

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 de ce travail expose à des poursuites pénales.

Contact : portail-publi@ut-capitole.fr

LIENS

Code la Propriété Intellectuelle – Articles L. 122-4 et L. 335-1 à L. 335-10

Loi n°92-597 du 1^{er} juillet 1992, publiée au *Journal Officiel* du 2 juillet 1992

<http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg-droi.php>

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



THÈSE



En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse Capitole

École doctorale : **Sciences Juridiques et Politiques**

Présentée et soutenue par

BISTER Sarah

le 10 mars 2017

**L'encadrement par le droit de l'Union européenne
de la qualité et de la sécurité
des médicaments et dispositifs médicaux**

Implications en droit français

Discipline : **Droit**

Spécialité : **Droit Public**

Unité de recherche : **IRDEIC (EA 4211)**

Directrice de thèse : Mme Nathalie DE GROVE-VALDEYRON, Maître de conférences, Université Toulouse Capitole

JURY

Rapporteurs M. Guillaume ROUSSET, Maître de conférences, Université Jean Moulin Lyon III
Mme Florence TABOULET, Professeur, Université Toulouse III - Paul Sabatier

Suffragants M. Marc BLANQUET, Professeur, Université Toulouse Capitole
M. Louis DUBOUIS, Professeur honoraire, Université Paul Cézanne Aix-Marseille III

L'Université n'entend donner ni approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

A ma famille, à mes amis.

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier chaleureusement ma directrice de thèse, Nathalie DE GROVE-VALDEYRON, pour son encadrement précieux tout au long de ces années. Pour votre accompagnement tant professionnel qu'humain, pour m'avoir toujours donné priorité et encouragée, Merci. Ces quelques mots ne sauraient suffisamment traduire ma profonde reconnaissance.

Mes remerciements s'adressent également à mes rapporteurs, le Professeur Florence Taboulet et Guillaume Rousset, ainsi qu'aux Professeurs Marc Blanquet et Louis Dubouis de me faire l'honneur d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

Je remercie enfin profondément ma famille, plus spécialement mes parents et mes frères pour m'avoir encouragée et soutenue constamment. Merci à Stéphane, pour sa confiance et l'équilibre nécessaire à la réalisation de cette thèse que je n'aurais pu trouver sans lui.

Je ne saurais oublier de remercier mes amis qui ont toujours fait preuve de patience et l'effort de s'intéresser à mon travail. Sans vous tous, cette thèse aurait probablement été différente. Vous trouverez en ces lignes l'expression émue de mes remerciements et pardonnez-moi de ne pas vous mentionner nommément, la place viendrait à manquer.

SOMMAIRE

PREMIÈRE PARTIE LE LÉGISLATEUR EUROPÉEN AU SERVICE DE LA QUALITÉ ET DE LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS ET DISPOSITIFS MÉDICAUX

TITRE 1 - REGARDS SUR LA DÉLICATE DÉFINITION DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS FRONTIÈRES

Chapitre 1 - L'extension des critères de définition du médicament influencée par le droit de l'Union européenne

Chapitre 2 - L'épineuse distinction entre médicaments et « produits frontières »

TITRE 2 - LE CADRE JURIDIQUE EUROPÉEN DU MÉDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Chapitre 1 - L'encadrement en amont de la commercialisation

Chapitre 2 - L'encadrement en aval de la commercialisation

DEUXIÈME PARTIE LE LÉGISLATEUR EUROPÉEN À LA RECHERCHE CONSTANTE DE L'AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ ET DE LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS ET DISPOSITIFS MÉDICAUX

TITRE 1 - UNE SURVEILLANCE ACCRUE DE LA QUALITÉ ET DE LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS

Chapitre 1 - L'amélioration de la pharmacovigilance

Chapitre 2 - Les tentatives de jugulation des « faux » médicaments et produits de santé

TITRE 2 - LES NOUVELLES OPPORTUNITÉS OFFERTES PAR LE TRAITÉ DE LISBONNE

Chapitre 1 - L'article 168 §4 point c) du TFUE : une nouvelle base juridique

Chapitre 2 - L'e-commerce des médicaments et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : le danger d'une réglementation nébuleuse

Liste des principales abréviations

AAI	Autorité Administrative Indépendante
Accord ADPIC/ TRIPS	Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce / <i>Trade-Related aspects of Intellectual Property Rights</i>
act.	Actualité
ADLC	Autorité De La Concurrence
ADN	Acide désoxyribonucléique
AESA	Autorité Européenne de Sécurité des Aliments – <i>European Food Safety Authority</i>
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AJDA	Actualité Juridique, Droit Administratif
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
Ass. Plén.	Assemblée Plénière
Art.	Article
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
BPD	Bonnes Pratiques de Distribution
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire
BOCCRF	Bulletin Officiel de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
BOMJ	Bulletin Officiel du Ministère de la Justice
Bull. civ.	Bulletin civil de la Cour de cassation
Bull. crim.	Bulletin des arrêts de la Chambre criminelle de la Cour de cassation
Bull. ord. pharm.	Bulletin de l'ordre des pharmaciens
BSM	Brevet Spécial de Médicament
c/	Contre
CA	Cour d'appel
CAA	Cour Administrative d'Appel
Cass.	Cour de Cassation
Cass. civ. 1 ^{ère}	Première chambre civile de la Cour de cassation
Cass. civ. 2 ^e	Deuxième chambre civile de la Cour de cassation
Cass. com.	Chambre commerciale de la Cour de cassation
Cass. crim.	Chambre criminelle de la Cour de cassation
CBE	Convention sur le brevet européen
CCI	Commission de Conciliation et d'Indemnisation
CCNE	Comité Consultatif National d'Ethique
CDPC	Comité Européen pour les Problèmes Criminels
CE	Conseil d'Etat
CEDH	Convention Européenne des Droits de l'Homme

CEE	Communauté Economique Européenne
CEN	Comité Européen de Normalisation
CESE	Comité Economique et Social Européen
Cf.	<i>Confer</i> , voir
CJCE	Cour de Justice des Communautés Européennes
CJUE	Cour de Justice de l'Union Européenne
CHMP	Comité des Médicaments à Usage Humain - <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CHU	Centre Universitaire Hospitalier
CNAMed	Commission Nationale des Accidents Médicaux
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
coll.	Collection
COM	Communication de la Commission européenne
comm.	Commentaires
concl.	Conclusions
cons.	Considérant
Cons. conc.	Conseil de la Concurrence
Cons. const.	Conseil Constitutionnel
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRPV	Centre Régionaux de Pharmacovigilance
CSP	Comité des Spécialités Pharmaceutiques
D.	Dalloz
DEV	Direction de l'Evaluation
DG	Direction Générale
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS	Direction Générale de la Santé
DG SANCO	Direction Générale « Santé et Protection des Consommateurs »
DM	Dispositif Médical
DMDIV	Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro
DPI	Déclaration Publique d'Interêts
Droit de l'Union	Droit de l'Union Européenne
DTC	<i>Direct To Consumer</i>
EC	<i>European Commission</i>
éd.	Edition
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> – Autorité européenne de sécurité des aliments
EMA	<i>European Medicines Agency</i> - Agence Européenne des Médicaments
EMEA	<i>European Medicines Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i>
ENVI	Commission Environnement, santé publique et sécurité alimentaire
EPAR	<i>European public assessment reports</i>
ESB	Encéphalite Spongiforme Bovine
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> , et autres
Eurordis	<i>European patient organisation for rare diseases</i> - Organisation des patients européens pour les maladies rares
Fasc.	Fascicule
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FFGH	Federation Française de Génétique Humaine

FIP	Fédération Internationale Pharmaceutique
FTC	<i>Federal Trade Commission</i>
GAO	<i>United States Government Accountability Office</i>
GCDM	Groupe de Coordination des Dispositifs Médicaux
GHTF	<i>Global Harmonisation Task Force</i>
GMDN	<i>Global Medical Device Nomenclature</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HGC	<i>Human Genetics Commission</i>
HIPAA	<i>Health Insurance Portability and Accountability Act</i>
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
<i>Ibid.</i>	<i>Ibidem</i> , au même endroit
ICH	<i>International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IMDRF	<i>International Medical Device Regulator Forum</i> – Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux
<i>in</i>	Dans
<i>infra</i>	Ci-dessous
INPI	Institut National de la Propriété Intellectuelle
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IPPHS	<i>International Primary Pulmonary Hypertension Study</i>
IRACM	Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> - Organisation internationale de normalisation
JCP	Semaine juridique - Juris-Classeur Périodique
JCP A	Juris-Classeur Périodique édition Administrations et Collectivités territoriales
JCP E	Juris-Classeur Périodique édition Entreprise et Affaires
JCP G	Juris-Classeur Périodique édition Générale
JO	Journal Officiel
JOCE	Journal Officiel des Communautés Européennes
JOEB	Journal Officiel de l'Office Européen des Brevets
JORF	Journal Officiel de la République Française
JOUE	Journal Officiel de l'Union Européenne
JUB	Juridiction Unifiée du Brevet
LEEM	Les Entreprises du Médicament
LGDJ	Librairie Générale de Droit et de Jurisprudence
MOC	Méthode Ouverte de Coordination
MTI	Médicament(s) de thérapie innovante
obs.	Observations
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
OEB	Office Européen des Brevets
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OLAF	Office Européen de Lutte Anti-Fraude
OMC	Organisation Mondiale du Commerce
OMCL	<i>Official Medicines Control Laboratories</i> - Laboratoires officiels de contrôle des médicaments
OMD	Organisation Mondiale des Douanes
OMPI	Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé

ONIAM	Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux
ONUDC	Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime
<i>op. cit.</i>	<i>Opere citato</i> , dans l'ouvrage cité
OPECST	Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques
ORM	Observatoire des Risques Médicaux
p.	Page
PAC	Politique Agricole Commune
PC-ISP	Comité <i>ad hoc</i> sur la contrefaçon des produits médicaux et des infractions similaires menaçant la santé publique
PC-S-CP	Groupe de spécialistes sur les produits pharmaceutiques contrefaits
PGR	Plan de Gestion des Risques - <i>Risk Management Plan</i>
PIP	Société Poly Implant Prothèse
PMA	Pays les Moins Avancés
PME	Petites et Moyennes Entreprises
PNS	Polymorphismes Singuliers de Nucléotides
PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
pt.	Point
PSUR	<i>Periodic Safety Update report (s)</i> - Rapports périodiques actualisés de sécurité
PUF	Presses Universitaires de France
PUT	Protocole d'Utilisation Thérapeutique
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RDSS	Revue de Droit Sanitaire et Social
RFDA	Revue Française de Droit Administratif
RPAS	Rapports Périodiques Actualisés de Sécurité
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
S.	Recueil Sirey
s.	Suivant
somm.	Sommaire
spéc.	Spécialement
SPN	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
ss dir.	Sous la direction de
Sté	Société
<i>supra</i>	Ci-dessus
T. ou t.	Tome
TA	Tribunal Administratif
TFUE	Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne
TGAL	Test Génétique en Accès Libre
TGI	Tribunal de Grande Instance
TPICE	Tribunal de Première Instance des Communautés européennes
Traité CECA	Traité instituant la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier
Traité CE	Traité instituant la Communauté Européenne
Traité CEE	Traité instituant la Communauté Economique Européenne
Traité CEEA	Traité instituant la Communauté Européenne de l'Energie Atomique
Trib. civ.	Tribunal civil
Trib. corr.	Tribunal correctionnel
Tribunal de l'Union	Tribunal de l'Union européenne
TUE	Traité sur l'Union Européenne

UDI	<i>Unique Device Identification</i> – Identification unique des dispositifs médicaux
UE	Union Européenne
UMDNS	Universal Medical Device Nomenclature System
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i> - Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture)
v.	<i>Versus</i>
Vol.	Volume

Introduction générale

1. On ne connaît bien une science que si on en connaît l'histoire, déclarait Auguste Comte. Celle du droit pharmaceutique, au départ prévu pour encadrer le pharmacien et ses activités, est assez récente. Elle trouve ses bases dans la notion de médicament telle que définie par le législateur européen en 1965¹, définition inspirée de celle alors utilisée en France². En effet, le droit pharmaceutique s'est affirmé comme un droit consacré aux médicaments et, à partir des années 1990, aux produits de santé. La production de biens de santé, - aussi divers qu'ils puissent être -, a connu un développement sans précédent à partir de la seconde moitié du XX^e siècle. A compter de cette époque, la médecine a certainement été à l'origine d'autant, sinon plus de progrès qu'au cours des vingt siècles passés. Ces progrès concernent non seulement le médicament, qui est devenu indispensable à notre vie, mais également tous les produits frontiers aux spécialités pharmaceutiques : les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques, ...

2. Ces produits ne laissent personne insensible. Tantôt décriés, tantôt vénérés, ils peuvent être anges ou démons selon l'utilisation que l'on en fait. Ceci est criant s'agissant du médicament qui n'est pas uniquement bénéfique ou dangereux : il combine à la fois l'une et l'autre des caractéristiques. « Il n'y a pas de roses thérapeutiques sans épines »³. L'industrialisation de la fabrication de ces produits a permis, dans le même temps, une facilitation de leur accès et une transformation majeure des risques encourus. Des risques individuels, nous sommes passés à des risques sériels, toute défaillance pouvant conduire à une catastrophe sanitaire. La courte histoire des produits de santé en est pleine d'exemples⁴. Ce sont d'ailleurs ces différents accidents et catastrophes qui sont à la base de l'évolution du cadre légal pharmaceutique. Conscients du danger pour la santé humaine que peuvent représenter les produits de santé, les pouvoirs publics ont encadré le secteur, au point qu'il est aujourd'hui l'un des plus réglementés⁵. Ainsi, la mise sur le marché d'un défibrillateur externe, d'une prothèse de hanche ou d'un sirop pour la toux n'est possible que si une réglementation spécifique, plus ou moins stricte et complexe selon les secteurs, a été respectée.

3. La présente étude examinera la façon dont l'Union européenne assure la qualité et la sécurité principalement des médicaments à usage humain⁶ et des dispositifs médicaux tout au long de leur cycle de vie et comment par là-même elle influence le droit français. Avant de

¹ Directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 22 du 9 février 1965.

² Article 1^{er} de la loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *JORF* du 20 septembre 1941, p. 4018.

³ BOUKRIS S., *Ces médicaments qui nous rendent malades : sauver des vies, faire des économies*, Paris, Le cherche midi, 2009, p. 27.

⁴ Pour n'en citer que quelques uns : affaire du talc Morhange, du Distilbène, du Chlordécone, de l'Isoméride, du sang contaminé, de l'hormone de croissance, le Vioxx, le Médiator, les prothèses mammaires PIP, ...

⁵ Pour une présentation synthétique du régime juridique des médicaments, voir : GAUMONT-PRAT H., *Le droit du médicament*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2013.

⁶ L'angle d'approche vise uniquement les produits à destination humaine, ce qui explique que soient exclus les médicaments à usage vétérinaire.

rendre compte de cette réalité, il convient, tout d'abord, d'envisager l'objet de notre étude, à savoir les médicaments et les dispositifs médicaux, puis les notions de qualité et de sécurité qui nous permettront d'encadrer le champ de la recherche.

§1 : L'objet de l'étude : les médicaments et dispositifs médicaux

4. Les produits de santé recouvrent une variété de produits très large qui englobe notamment les médicaments, à usage humain⁷ ou vétérinaire⁸, les dispositifs médicaux⁹, les compléments alimentaires¹⁰, les produits à allégation de santé¹¹, les aliments pour bébé¹², les cosmétiques¹³, les produits de santé animale, les biocides¹⁴, les biotechnologies¹⁵... Chacun

⁷ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOCE* L 311 du 28 novembre 2001 ; Règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *JOCE* L 18 du 22 janvier 2000 ; Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 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, *JOUE* L 136 du 30 avril 2004.

⁸ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, *JOCE* L 311 du 28 novembre 2001.

⁹ Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, *JOUE* L 247 du 21 septembre 2007.

Cette directive est modifiée par le règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, et le règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Au terme de ce travail de recherche, les règlements ne sont pas encore entrés en vigueur. Mise à part la numérotation des articles susceptibles d'être quelque peu modifiée, le texte en lui-même ne devrait plus subir de modifications. Nos développements se basent donc sur la dernière version disponible au 15 décembre 2016.

¹⁰ Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *JOCE* L 183 du 12 juillet 2007.

¹¹ Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, *JOUE* L 12 du 18 janvier 2007.

¹² Règlement (UE) n°609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids et abrogeant la directive 95/52/CEE du Conseil, les directives 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE et 2006/141/CE de la Commission, la directive 2009/39/CE du Parlement européen et du Conseil et les règlements (CE) n°41/2009 et (CE) n°953/2009 de la Commission, *JOUE* L 181 du 29 juin 2013.

¹³ Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *JOUE* L 342 du 22 décembre 2009.

¹⁴ Règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, *JOUE* L 167 du 27 juin 2012.

Ici nous pensons principalement à l'une des catégories de biocides : les désinfectants, notamment ceux destinés à l'hygiène humaine comme les solutions hydro-alcooliques. Dans un tel cas, les biocides peuvent être considérés comme des produits liés à la santé.

¹⁵ Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, *JOCE* L 213 du 30 juillet 1998.

Notons toutefois, que les biotechnologies ne sont pas des produits de santé en tant que tels. La notion de « biotechnologie » ne correspond pas à une catégorie juridique spécifique. Comme son nom l'indique, il s'agit d'un mélange entre la biologie et la technologie. De manière large, la biotechnologie peut être entendue comme l'ensemble des techniques qui se sert de matière biologique pour réaliser ou modifier des procédés ou produits à

de ces produits obéit à une réglementation plus ou moins contraignante. Pour ne pas sombrer dans une certaine superficialité d'analyse de chacun de ces régimes, il nous est apparu plus judicieux de se concentrer sur certains produits spécifiques, et d'exclure, pour des raisons que nous exposerons, d'autres produits de santé du champ de la recherche. L'étude s'est ainsi développée, tout d'abord, autour de la notion de médicament car de la qualification du médicament va découler un régime juridique beaucoup plus strict que pour les autres produits de santé, en raison des dangers sur la santé que peuvent engendrer ces biens. De là, il est apparu que certains fabricants alléguaient des vertus thérapeutiques à leur produit sans supporter les contraintes liées à la définition du médicament. C'est ici que la notion de « produits frontières » prend tout son sens. Il s'agit de produits qui se situent à la frontière du médicament et soulèvent des doutes quant à leur statut. L'existence de tels produits a justifié la prise en compte, en sus des médicaments, des principales catégories litigieuses à savoir les compléments alimentaires et les produits cosmétiques. Quant aux dispositifs médicaux, c'est une catégorie qui peut également poser problème, mais qui sera néanmoins abordée en tant que telle, comme les médicaments, tout au long de ce travail. Si les dispositifs médicaux ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché contrairement au médicament, ils doivent, néanmoins, répondre à des exigences légales pour pouvoir être commercialisés ce qui explique les enjeux de la qualification d'un produit en tant que dispositif médical.

5. En revanche, ont été écartés du domaine de recherche les médicaments et dispositifs médicaux connectés. La révolution numérique a impacté depuis les années 1980 tous les secteurs de la société et parmi eux la santé n'a pas fait exception¹⁶. L'apparition de la e-santé retentit sur les produits de santé. La définition de la e-santé est « particulièrement large et englobe l'ensemble des actes et produits faisant intervenir, à distance ou non, l'informatique ou la communication numérique »¹⁷, il n'existe pour l'heure pas encore de définition légale de ce concept. Au sein de la e-santé, différentes branches ont pu être distinguées comme la « m-Health »¹⁸ ou la télémédecine¹⁹. L'activité de dispensation et de délivrance à distance des

usage particulier. Elle concerne de nombreux domaines, de l'agriculture à l'agroalimentaire, en passant par l'environnement, la santé ou encore le génie génétique.

Au titre des biotechnologies pour ce qui nous concerne, nous trouvons par exemple les médicaments de thérapie innovante.

Sur le sujet, nous renvoyons le lecteur à la thèse suivante : MAHALTCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, Université Toulouse 1 – Capitole, 2015, spéc. p. 29 et s.

¹⁶ Sur la place de plus en plus importante des nouvelles technologies de l'information et de la communication en matière de santé : ROUSSET G., Les rapports entre droit, santé et nouvelles technologies de l'information et de la communication : des opportunités aux incertitudes, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit des patients, mobilité et accès aux soins*, V^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2011, pp. 151-157.

¹⁷ COURAGE C., La e-santé et son impact sur le droit des produits de santé, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, p. 81.

¹⁸ La « m-Health », ou Mobile Health ou santé mobile, revient à proposer des outils de santé, quelle que soit leur finalité ou leur utilité, par le biais d'appareil mobile connecté à un réseau. Concrètement, il s'agit de services et prestations de santé à distance développés spécialement pour des téléphones mobiles, des tablettes et autres assistants numériques personnels (PDA), via une application mobile ou une connexion Internet. Au départ, ces applications se limitaient à apporter des informations sur les pathologies, les produits de santé voire les

médicaments entre dans le cadre de la e-santé. Si, de prime abord, le terme de médicament connecté fait penser à un concept sorti tout droit d'un film de science-fiction, il faut se rendre compte qu'aujourd'hui ce concept relève davantage de la science que de la fiction. Plus précisément, le terme médicament connecté est apparu il y a peu pour parler de capteurs ingérables de très petite taille (1 millimètre carré), incrustés à un comprimé ou une pilule, dont le but est de fournir, une fois dans l'organisme du patient, des informations sur les signes vitaux de ce dernier, ou encore sur la prise ou l'oubli du traitement, ou pouvant à la manière d'un pilulier délivrer des doses de médicaments qu'il contient à intervalles prédéterminés à l'avance²⁰. Quant aux dispositifs médicaux connectés, ils assurent la transmission de données à distance par voie numérique, ce qui permet ainsi au professionnel de santé de procéder à un acte de télésurveillance du patient par la collecte à distance, en temps réel, des données de santé. A partir de ces informations, il devient alors possible au praticien de réaliser un

établissements de santé ou les professionnels. Mais l'évolution de la technologie a très vite permis de proposer de nouvelles fonctionnalités comme la possibilité de prendre des mesures telles que la tension. Les Etats-Unis se sont penchés sur la question de savoir s'il était réaliste d'aller jusqu'à proposer que certaines applications mobiles de santé fassent l'objet d'une prescription médicale. Le développement de la « *m-Health* » n'est pas sans risques pour les utilisateurs. Conscient des éventuelles conséquences pour la santé humaine, l'Observatoire global pour l'e-santé (*Global Observatory for eHealth* – GOe), structure interne à l'OMS, a travaillé sur la question et établit notamment un rapport : *Global Observatory for eHealth, mHealth: New horizons for health through mobile technologies*, Global Observatory for eHealth series – Volume 3, 7 June 2011.

Au niveau de l'Union européenne, tout en rappelant que « la mise en place de systèmes TIC dans le secteur de la santé est une matière qui relève intégralement de la compétence des États membres », le Conseil a recommandé aux Etats membres d'être particulièrement vigilants en ce qui concerne « les systèmes de santé individuels et les systèmes de santé mobiles (m-Health) » : Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux, *JOUE C 202* du 8 juillet 2011.

Pour une étude plus approfondie sur la *m-health* voir notamment : DESMARAIS P., Quel régime pour la m-Health ?, *Revue Communication Commerce électronique*, n°3, mars 2013, étude 5.

¹⁹ La télémédecine est définie, en 1997, par l'OMS comme « la partie de la médecine qui utilise la transmission par télécommunication d'informations médicales (images, comptes-rendus, enregistrements, etc.), en vue d'obtenir à distance un diagnostic, un avis spécialisé, une surveillance continue d'un malade, une décision thérapeutique ». Elle entre dans le champ de la e-santé lorsque les communications ont lieu grâce à un support numérique, mais excède le cadre de la e-santé quand les appareils de communication employés ne font pas appel aux technologies numériques. Ceci explique donc que la télémédecine existait avant le numérique.

En droit français, il a fallu attendre 2009, avec la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (*JORF* n°167 du 22 juillet 2009, p. 12184), pour avoir une définition légale de la télémédecine. Article L. 6316-1 du Code de la santé publique.

²⁰ Nous pensons ici à la solution développée par la société américaine Protheus Digital Health qui a signé un accord de collaboration et de licence mondial exclusif avec le groupe pharmaceutique japonais Otuska. En avril 2016, la FDA rejetait ce projet sous réserve d'obtention de données complémentaires. ANONYME, FDA issues complete response letter for digital medicine new drug application, *Business Wire*, 26 April 2016.

Pour un autre exemple, une société britannique a développé un capteur ingérable de la forme d'une capsule violacée contenant un thermomètre miniature ainsi qu'un émetteur. Utilisée par les pompiers australiens, elle leur permet d'étudier comment le corps humain réagit au stress provoqué par la chaleur et à un danger potentiellement mortel. Sur ce point : PECKHAM M., Firefighters pop high-tech pills to monitor vitals wirelessly, *Time*, 18 January 2013.

Plus près de nous, une start-up normande, Bodycap, travaille sur la mise au point, depuis 2011, d'un thermomètre de la taille d'une gélule qui, une fois absorbée par le patient, permet de connaître en temps réel la température du système digestif et de connaître ainsi les possibles infections post-opératoires. JAMIN V., Normandie. Bodycap invente la gélule intelligente, *Ouest France*, 1^{er} juillet 2013 ; LAHRECHE G., Santé connectée : la France au cœur de la révolution digitale, *Challenges*, 8 juillet 2015.

Sur le sujet des médicaments connectés, voir également VEZIN F., Le médicament connecté, le plus dur sera peut-être à l'avaler !, *Blog Le Monde de la e-santé*, 7 janvier 2014 ; du même auteur, Le pilulier connecté, nouveau remède pour une meilleure observance médicamenteuse, *Blog Le Monde de la e-santé*, 6 janvier 2014.

diagnostic ou acte de soin sans avoir besoin d'examiner physiquement le patient. Il ne fait aucun doute que ces nouvelles technologies sont porteuses de promesses en termes de suivi de traitement, pour autant, elles inquiètent les professionnels de santé et les pouvoirs publics qui y voient un risque notamment pour la santé humaine ou pour le respect de la vie privée des patients en raison de la transmission de données sensibles²¹. L'ampleur de l'étude de la qualité et de la sécurité de ces avancées technologiques est telle qu'elle pourrait faire l'objet d'une recherche distincte.

6. Pour autant, notre étude sur la qualité et la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux aurait été incomplète si tous les aspects liés au numérique avaient été écartés. En effet, les outils numériques permettent aujourd'hui une nouvelle forme de dispensation de certains médicaments et dispositifs médicaux grâce à Internet. Une telle évolution normative se devait d'être analysée dans la mesure où elle s'est avérée nécessaire en raison des conséquences de ce nouveau marché sur la santé des patients/consommateurs.

7. Le choix des médicaments s'est imposé car parmi les produits liés à la santé, au niveau de l'Union européenne, le médicament offre l'exemple le plus accompli d'un système administrativo-industriel cherchant à garantir la plus grande sécurité possible²². Quant aux dispositifs médicaux, il est apparu intéressant d'étudier ce que prévoyait l'Union européenne pour permettre la mise sur le marché de produits sûrs et de qualité, celle-ci ayant compétence, depuis le Traité de Lisbonne, pour adopter des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical (article 168 §4 point c) du TFUE).

§ 2 : Le traitement de l'objet de l'étude sous l'angle de la qualité et de la sécurité

A - La notion de qualité et de sécurité

8. La qualité des médicaments et des autres produits liés à la santé est « un souci qui s'est façonné au regard des exigences des consommateurs, relayés par les politiques puis les partenaires industriels »²³. Si le concept s'est imposé, dans les années 1990, dans l'organisation de la santé publique, il faut remonter bien en avant pour comprendre l'importance de la prise en compte de ce caractère pour la mise en circulation des produits. Le monde industriel est la base de l'histoire de la qualité, les premières démarches qualité ayant été pensées dans ce milieu. La systématisation de la recherche de la qualité, entendue comme l'« ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent

²¹ Voir notamment : Le Crip, *Le médicament connecté, la solution pour une meilleure observance ?*, Le Crip – Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique, 2 novembre 2015.

²² BOUVENOT G., ESCHWEGE E., *Le médicament*, Paris, Pocket, coll. « Explora », 1994 ; cité par TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, 2^e éd., préc., p. 257.

²³ EBEN-MOUSSI E., *Le médicament aujourd'hui : nouveaux développements, nouveaux questionnements*, Paris, L'Harmattan, coll. « Points de vue », 2011, p. 68.

l'aptitude à satisfaire les besoins exprimés ou implicites »²⁴ remonte aux prémices de l'ère industrielle au XIX^e siècle, puis à la mise en place de l'Organisation Scientifique du Travail (OST) et du taylorisme qui prescrivent « la rationalisation, la standardisation et l'interchangeabilité de produits en vue d'une production de masse »²⁵.

9. C'est aux Etats-Unis, vers 1920, que naîtra l'assurance qualité ; elle sera par la suite également mise en pratique au Japon après la Seconde guerre mondiale. En 1947, le concept va être reconnu au niveau international grâce à la création de l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO) qui établit les normes ISO 9000 relatives aux « Systèmes de management de la qualité ». Peu à peu, les services publics vont être impactés par les questions de qualité. Pour ce qui est de la France, les « démarches qualité » font irruption à la fin des années 1980 et se généralisent les années suivantes. Dans le même temps, on assiste au développement de l'évaluation. Ceci prend son importance particulièrement dans le domaine sanitaire puisque, c'est par le biais de l'évaluation que les démarches qualité seront mises en œuvre.

10. Actuellement, l'inclusion des approches qualité dans le domaine sanitaire est évidente. Ce n'est pas une exception, tous les secteurs étant concernés. Toutefois, le secteur sanitaire fait preuve d'une certaine singularité dans la mesure où, si en principe ces démarches présentent un caractère volontaire, elles revêtent une toute autre forme lorsqu'elles concernent ce secteur. En effet, elles s'avèrent être contraignantes et de ce fait sont à l'origine d'actes ayant des effets de droit. Une régulation d'un nouveau genre irrigue ainsi tout le domaine de la santé que ce soit au niveau des services de santé que des produits offerts aux patients. Le droit est ainsi parvenu à instrumentaliser la qualité.

11. Bien que le phénomène soit constamment présent et reconnu par tous²⁶, le concept de qualité souffre de l'absence d'une véritable définition juridique. La définition de la qualité élaborée par l'ISO peut tout à fait constituer le point de départ de notre étude terminologique²⁷. D'autres approches ont complété cette définition internationale : la qualité peut également être définie par les attentes du consommateur systématisées par les « 4S » à savoir la satisfaction, le service, la santé et la sécurité²⁸. Pour autant, il nous paraît que cette

²⁴ Définition de l'International Standard Organisation (ISO), organisation internationale non gouvernementale composée d'organismes nationaux de normalisation (163 pays membres à ce jour).

²⁵ CLUZEL-MÉTAYER L., L'irruption de la qualité dans le domaine sanitaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, 31 décembre 2014, p. 1003.

²⁶ Sur ce point voir notamment : COESTIER B., MARETTE S., *Economie de la qualité*, Paris, Éditions La Découverte, coll. « Repères », 2004.

²⁷ Depuis sa création, l'ISO a publié plus de 21 000 normes techniques internationales. Sa place majeure, dans cette activité de normalisation, ne soulève aucune contestation : les définitions qu'elle adopte sont de ce fait communément admises à travers le globe.

Par ailleurs, il est intéressant de relever que cette définition s'apparente à celle de « l'utilité du bien » développée notamment par le philosophe et juriconsulte Jeremy Bentham à la fin du XVIII^e siècle.

²⁸ Cette approche que l'on doit à Pierre Mainguy a été envisagée pour le secteur alimentaire et non pour les produits de santé spécifiquement.

première définition est insuffisante pour rendre compte de la spécificité du secteur sanitaire et mérite d'être complétée.

12. La qualité des médicaments, dispositifs médicaux ou tout autre produit lié à la santé découle d'innombrables facteurs intervenant à chacune des étapes de la fabrication des produits. Toute faille de l'un de ces facteurs peut mettre en péril la qualité du produit si bien qu'il s'agit d'une variable extrêmement sensible. Quel que soit le produit de santé concerné, l'Union européenne impose la qualité comme condition de leur mise sur le marché. Certes, la notion de qualité pharmaceutique vise en premier lieu les médicaments mais elle nous paraît parfaitement transposable aux dispositifs médicaux et de façon plus générale aux autres produits liés à la santé. Trois composantes se dégagent²⁹ :

- La qualité intrinsèque du produit
- La qualité des informations associées au produit
- La qualité du circuit de distribution.

S'agissant de la première de ces composantes, elle suppose que chaque bien produit corresponde strictement à sa formule de fabrication, et soit en tout point parfaitement identique aux autres lots fabriqués. Tout contournement d'un des paramètres de fabrication constituera un défaut de qualité qui impactera la chaîne de fabrication de manière plus ou moins étendue³⁰.

13. Le deuxième point concerne la qualité des informations directement associées au produit. L'information est indissociable du produit et permettra au patient/consommateur de prendre connaissance de la composition du produit, de son origine, des conditions d'utilisation ou posologie pour un médicament. Il apparaît ainsi très difficile d'utiliser dans de bonnes conditions un produit dépourvu des informations qui lui sont relatives, et dans certaines situations, il pourra s'avérer être dangereux pour l'utilisateur/consommateur.

14. Quant à la dernière composante de la qualité, elle a trait au maintien des caractéristiques initiales du produit tout au long de son cycle de vie. Certains produits de santé sont parfois utilisés plusieurs années après leur fabrication et supposent donc que tous

MAINGUY P., La qualité dans le domaine agro-alimentaire, Rapport de mission, ministère de l'Agriculture et de la Forêt, secrétariat d'État chargé de la Consommation, Paris, Juillet 1989, p. 16.

²⁹ JUILLARD-CONDAT B., TABOULET F., Qualité du médicament et sécurité sanitaire, in DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Etudes de l'IRDEIC, Presses de l'Université Toulouse 1 Capitole, 2014, p. 120 ; TABOULET F., La recherche de la qualité dans la chaîne légale du médicament : un perpétuel défi, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 15-34.

³⁰ Le défaut de qualité peut concerner un ou plusieurs points d'un lot de fabrication, un lot dans son ensemble voire même plusieurs lots.

les acteurs de la chaîne de distribution aient mis en œuvre les conditions nécessaires à la conservation de la qualité de départ jusqu'à la péremption du produit.

15. Ainsi, nous le verrons tout au long de ce travail, la qualité est au cœur des préoccupations de santé publique et constitue même un prérequis à la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux : en effet, comment garantir la sécurité d'utilisation de ces produits si des normes élevées de qualité ne sont pas assurées ? Les notions de qualité et de sécurité semblent donc imbriquées de telle façon qu'un produit de santé ne présentant pas ces deux caractéristiques représentera un danger pour le patient/consommateur.

16. S'il est vrai que, de nos jours, les sociétés ont intégré le fait qu'il est impossible de parvenir au « risque zéro » s'agissant des produits offerts à la consommation, elles ont tout de même adapté leur droit et adopté une règle selon laquelle les produits circulant sur le marché doivent être sûrs, ce qui signifie qu'ils doivent être exempts de défauts susceptibles d'occasionner des risques pour la santé et l'environnement. L'idée de sécurité des personnes et des produits est « une des prérogatives traditionnelles de l'Etat, et ce fut aussi l'un des vecteurs de son développement »³¹. Sécuriser les produits constitue la pierre angulaire des systèmes de protection des consommateurs, ceux-ci s'étant façonnés au regard d'une obligation générale à la charge du fournisseur du bien. Il lui revient le soin d'assurer la sûreté de ses produits afin que leur commercialisation connaisse un seuil de risque socialement acceptable pour la société et l'environnement. A partir de là, se développe l'idée d'un réel droit à la sécurité pour les consommateurs, conformément à ce qu'ils sont légitimement en mesure d'attendre d'un produit qu'ils consomment.

17. C'est ainsi qu'un produit dangereux sera considéré comme tel lorsque le niveau de risque qu'il représente est socialement inadmissible en raison de la balance bénéfique/risque qui penche en faveur des risques³². L'élaboration d'un seuil permet de caractériser un produit dangereux : au-delà de ce seuil, les risques sont acceptables ; en-deçà, ils ne le sont plus. Les défauts rendant le bien dangereux sont de toute sorte et peuvent concerner aussi bien la conservation, que l'information, ou encore la fabrication par exemple. Dans le domaine de la santé, et spécifiquement pour les médicaments, les effets secondaires permettent de délimiter le niveau d'acceptabilité des risques.

18. Si l'idée de sécurité des produits est traditionnellement dévolue à l'Etat, elle trouve également son expression au niveau de l'Union européenne qui, au fil de son développement, s'est « en quelque sorte emparée de cet objectif »³³ pour en faire un objet central de toute son

³¹ BLANQUET M., L'évolution des impératifs de sécurité dans les politiques communautaires, in FLAESCH-MOUGIN C. (ss dir.), *Union européenne et sécurité : aspects internes et externes*, Bruylant, 2009, p. 13.

³² COLLART DUTILLEUL F., BUGNICOURT J.-P. (ss dir.), *Dictionnaire juridique de la sécurité alimentaire dans le monde*, Bruxelles, Larcier, 2013, occurrence « Sécurité des produits ».

³³ BLANQUET M., L'évolution des impératifs de sécurité dans les politiques communautaires, *préc.*, p. 16.

action d'harmonisation. Bien souvent, même, les impératifs de sécurité constituent l'élément déclencheur de l'action européenne. Le cas des médicaments en est un bon exemple puisque la garantie de l'exigence fondamentale de leur sécurité est à la base de toute la législation pharmaceutique depuis 1965. Les différents scandales sanitaires dans le domaine ont éprouvé la réglementation existante et ont contraint les autorités européennes à l'adapter pour répondre à son obligation d'assurer « un niveau élevé »³⁴ de sécurité sanitaire.

19. A ce propos, il serait réducteur d'évoquer les notions de qualité et de sécurité sans aborder le concept, selon nous, plus global de sécurité sanitaire. L'expression même est apparue en France au début des années 1990 avec le drame de la transfusion sanguine³⁵. L'impératif hippocratique « *Primum non nocere* », - d'abord ne pas nuire -, avait été vilipendé³⁶. L'environnement catastrophé, la mise au grand jour des failles du système et des erreurs commises par la contamination contraignirent les autorités françaises à réformer de manière approfondie le service public transfusionnel et ses mécanismes de contrôle³⁷. L'Agence française du sang sera créée en 1992. Constituée au départ sous forme de groupement d'intérêt public, elle va être très rapidement convertie en établissement public par la loi du 4 janvier 1993³⁸. L'objectif était de mettre en place une institution publique capable de réaliser des expertises, des évaluations et des contrôles afin de garantir la sécurité des transfusions sanguines. Mais, l'importance de cette loi ne s'arrête pas là, puisqu'elle procède dans le même temps à la création de l'Agence du médicament, première agence sanitaire. Cette nouvelle législation sera symboliquement désignée : loi de sécurité sanitaire³⁹. La notion venait de voir le jour.

20. Conceptualisée par Didier Tabuteau, la notion était à l'origine définie comme « la sécurité des personnes contre les risques thérapeutiques de toute nature, risques liés aux choix thérapeutiques, aux actes de prévention, de diagnostic ou de soins, à l'usage des biens produits de santé comme aux interventions et décisions des autorités sanitaires »⁴⁰. Très vite, cette définition s'est avérée trop restrictive face aux évolutions du concept. Celui-ci s'est alors imposé comme « la protection de la santé de l'homme contre les risques « iatrogènes » de la société, c'est-à-dire contre les risques induits par son fonctionnement et les systèmes de plus

³⁴ La Cour de justice a donné quelques précisions sur ce qu'il faut considérer comme un « niveau élevé » dans une affaire concernant le niveau élevé de protection des consommateurs : « aucune disposition du traité n'oblige [...] le législateur communautaire à entériner le niveau de protection le plus élevé qui puisse être rencontré dans un Etat déterminé ». Arrêt du 13 mai 1997, *Allemagne contre Parlement et Conseil*, aff. C-233/94, EU:C:1997:231, point 48.

³⁵ Pour davantage de développements sur ce point, voir *infra* §1010.

³⁶ Sur Hippocrate et l'ancienne médecine, voir notamment : AYACHE L., *Hippocrate*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1992.

³⁷ NAU J.-Y., NOUCHI F., Les suites de l'affaire du sang : le système de santé publique sera réformé, *Le Monde*, 19 juin 1992.

³⁸ Loi n°93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, *JORF* n°3 du 4 janvier 1993, p. 237.

³⁹ NOUCHI F., Le projet sur la transfusion sanguine : une loi de sécurité sanitaire, *Le Monde*, 18 décembre 1992.

⁴⁰ TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, Paris, Berger-Levrault, 1994, p. 11.

en plus complexes qui l'organisent »⁴¹. Une acception plus large permet ainsi de prendre en considération non plus uniquement les risques du système de santé, mais d'intégrer également les risques alimentaires ou environnementaux.

21. La France a, de façon certaine, été pionnière en Europe en matière de sécurité sanitaire, pour autant il est aujourd'hui évident que la sécurité sanitaire ne peut se penser efficacement qu'à l'échelle européenne. L'intégration de la santé publique comme compétence de l'Union renforce la construction d'une Europe de la sécurité sanitaire. Celle-ci s'est invitée dans le cadre européen avec le règlement communautaire du 22 juillet 1993⁴² instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments et son entrée en fonction en janvier 1995 participe à l'ancrage du concept de sécurité sanitaire des produits dans les politiques publiques. Désormais, l'ensemble des mécanismes de sécurité sanitaire des Etats membres, pour ce qui concerne le médicament, est « communautarisé » et il en découle un développement des obligations en matière de protection de la santé à la charge des autorités sanitaires mais aussi des professionnels de santé. La naissance de ce concept donne à la santé publique une position de premier plan, ce qu'elle n'avait jamais eu auparavant.

22. La sécurité sanitaire s'est affirmée comme objectif premier des politiques publiques, et très rapidement une méthodologie de prévention et de traitement des risques sanitaires et une déontologie de l'action publique dans ce secteur ont été dégagées et développées⁴³. Des modèles d'action ont été élaborés pour les médicaments et de façon plus générale pour les produits de santé avant d'être appliqués à d'autres domaines du système sanitaire. Comme l'a très justement souligné Didier Tabuteau, « la sécurité sanitaire comme les autres sécurités et notamment la sécurité extérieure, ne s'improvise pas. Elle se construit par étape et requiert une méthodologie commune. Chaque maillon du dispositif n'a de réelle efficacité que pour autant qu'il s'insère dans un système cohérent, complet et dans lequel les fonctions et responsabilités sont identifiées, rationalisées et assurées »⁴⁴.

23. Quatre principes cardinaux ont été définis pour assurer au mieux la sécurité sanitaire : le principe d'évaluation, le principe de précaution, le principe d'impartialité et le principe de transparence. Ces principes servent de guides pour mettre en place des référentiels qui

⁴¹ TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, Paris, Berger-Levrault, 2^e éd., 2002, p. 23.

Du même auteur, sur l'invention de la sécurité sanitaire, voir : *Les contes de Ségur : les coulisses de la politique de santé*, Paris, Editions Orphys, 2006.

⁴² Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *JOCE* L 214 du 24 août 1993.

⁴³ TABUTEAU D., La sécurité sanitaire : une obligation collective, un droit nouveau, *Revue française des affaires sociales*, n°3-4, juillet-décembre 1997, pp. 15-19.

Par un avis d'initiative, en date d'octobre 2004, le Comité économique et social européen revient sur le concept de sécurité sanitaire et la nécessité de prendre en compte de manière institutionnelle cette sécurité sanitaire. Le titre choisi pour cet avis est le même que celui choisi par Didier Tabuteau en 1997. Avis d'initiative, « Sécurité sanitaire : une obligation collective, un droit nouveau », 27 octobre 2004, SOC/171.

⁴⁴ TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, 2^e éd., *préc.*, p. 39.

établissent le niveau de qualité et de sécurité tant des médicaments que des dispositifs médicaux, et sont destinés aux autorités sanitaires et industriels du secteur. Sans les approfondir dans le détail, nous nous attacherons ici à évoquer successivement chacun de ces principes pour comprendre la façon dont ils peuvent être transposés au sein des réglementations relatives aux produits liés à la santé.

24. Le principe d'évaluation, qualifié de « premier principe, et pierre angulaire de toute politique de sécurité sanitaire »⁴⁵, suppose une démarche scientifique de rigueur qui va consister à rechercher les informations sur les risques sanitaires⁴⁶. Les acteurs concernés doivent donc avoir un niveau élevé de compétence et l'évaluation ne sera vraiment efficace que si elle découle d'une approche interdisciplinaire. S'agissant des produits liés à la santé, le principe d'évaluation trouve application dans les dispositifs d'évaluation des risques qui seront étudiés tout au long de ce travail. Celui relatif aux médicaments, historiquement le premier, demeure le modèle de référence pour les autres produits de santé. L'évaluation est un processus continu qui concerne toutes les étapes de vie du produit : des essais cliniques réalisés pendant la phase de recherche, jusqu'à la surveillance post-commercialisation, en passant par l'évaluation médico-administrative, pour les médicaments, permettant de délivrer l'autorisation de mise sur le marché. La création de l'Agence européenne a permis d'améliorer les modèles d'évaluation et a renforcé les systèmes nationaux des Etats membres désormais coordonnés au niveau de l'Union européenne.

25. Indissociable du principe d'évaluation, le principe de précaution s'applique aux hypothèses d'incertitude scientifique⁴⁷. Il s'agit à partir d'un rapport entre les bénéfices et les risques de privilégier la meilleure solution pour protéger la santé publique. Pour ce faire, tous les risques doivent être pris en considération qu'ils soient avérés ou seulement hypothétiques. En effet, la précaution est une vertu fondamentale de l'action sanitaire, et cette précaution ne doit pas être envisagée comme une justification à l'inaction ou au refus de prendre des risques⁴⁸. Comme l'explique Bruno Latour, « le principe de précaution n'a rien à voir avec l'inaction et rien non plus avec l'action précautionneuse. Il est au contraire tout entier dirigé par une nouvelle urgence de la décision »⁴⁹. Pour appliquer ce principe à une décision de santé publique, il convient d'apprécier les risques, de les hiérarchiser, et de proportionner les moyens disponibles pour les écarter. L'appréciation de ces risques est, elle aussi, sujette aux incertitudes et à l'évolution des connaissances scientifiques. La prise de décision peut être

⁴⁵ *Ibid.*, p. 43.

⁴⁶ Sur ce point voir notamment : la thèse de SAVA-ALBALADEJO S., *L'expertise scientifique en droit alimentaire européen*, Université Paris-Saclay, 2015 (non publiée), ou encore pour une étude un peu plus ancienne, NOIVILLE C., *Du bon gouvernement des risques*, Paris, PUF, 2003.

⁴⁷ Pour davantage de développements sur ce point, voir *infra* §1090 et s.

⁴⁸ TABUTEAU D., Principe de précaution et santé publique, *Risques et Qualité*, vol. VI, n°4, décembre 2009, pp. 199-203.

⁴⁹ LATOUR B., Prenons garde au principe de précaution, *Le Monde*, 4 janvier 2000 ; texte également repris dans l'ouvrage du même auteur, *Chroniques d'un amateur de sciences*, Paris, Presses des Mines, coll. « Sciences sociales », 2006, p. 109.

extrêmement délicate lorsque des incertitudes importantes entourent aussi bien les risques que les bénéfices⁵⁰. Ceci implique que le rapport bénéfices/risques ne doit pas être considéré comme acquis mais exige un réexamen régulier. Il en découle alors que « l'obligation de précaution s'accompagne d'une obligation de révision des décisions de santé publique »⁵¹.

26. Le principe d'impartialité découle des travaux établissant une méthodologie de la sécurité sanitaire : il s'est avéré que la prise de décision dans le domaine ne devait pas être exempte des préoccupations déontologiques⁵². Tous les intervenants de l'évaluation doivent répondre aux qualités que sont l'indépendance et l'objectivité. L'objectif est de faire en sorte que les décisions de sécurité sanitaire ne reposent que sur des critères de protection de la santé et non sur des critères économiques, politiques voire sociaux. Les récents scandales sanitaires, notamment celui du *Médiateur* ou de la *Dépakine*, ont remis sur le devant de la scène l'importance de ce principe pour garantir la qualité et la sécurité des produits de santé offerts aux patients/consommateurs.

27. Enfin, le principe de transparence implique que les informations qui ont servi dans les expertises et la prise de décisions soient mises à disposition des intéressés. De manière plutôt paradoxale, l'information dans le domaine de la santé a longtemps été considérée comme secrète alors même que celle-ci est extrêmement précieuse, la santé étant la préoccupation majeure des individus. Jusqu'à la fin des années 1970, la relation fondée sur le colloque singulier jouait le rôle des limites spécifiques à la divulgation de l'information, - considérée comme totale -, sur les bénéfices et les risques des traitements. Cette situation informationnelle asymétrique ne craignait aucune immixtion extérieure. L'enchaînement des crises sanitaires a permis de mettre en évidence l'importance du partage de l'information : il n'était plus question de maintenir l'opacité du système mais bien de rechercher la plus grande transparence pour réussir à réagir collectivement le plus efficacement possible. La transparence conditionne la sécurité sanitaire : elle est « une exigence démocratique et une obligation éthique mais aussi une garantie fondamentale de l'efficacité du système »⁵³. Pour autant, si ce principe est aujourd'hui communément reconnu et régulièrement invoqué, il est encore trop souvent des comportements de non-révélation, parfois volontairement, des risques sanitaires dans de nombreux domaines, sur la base de justifications plus ou moins acceptables. Au titre de ces justifications, nous retrouvons le souci de ne pas inquiéter vainement la société, alors même que l'expérience a pu démontrer qu'en cas de crise sanitaire informer les individus immédiatement proportionnellement à l'intensité du risque est « le meilleur antidote

⁵⁰ CALLON M., LASCOUMES P., BARTHE Y., *Agir dans un monde incertain : essai sur la démocratie technique*, Paris, Points, Edition révisée, 2014.

⁵¹ MORELLE A., TABUTEAU D., *La santé publique*, Paris, PUF, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2015, p. 61.

⁵² Voir notamment à ce propos : GOT C., *L'expertise en santé publique*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2005 ; MORET-BAILLY J., Les conflits d'intérêts des experts consultés par l'administration dans le domaine sanitaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 15 décembre 2004, pp. 855-872 ; RODWIN M. A., *Medicine, money and morals: physicians' conflicts of interest*, New York, Oxford University Press, 1993.

⁵³ TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, 2^e éd., préc., p. 114.

contre la suspicion et les réactions les plus irrationnelles »⁵⁴. Mais la véritable raison sous-jacente à l'opacité reste le désir de ne pas mettre à mal les intérêts économiques. Il est vrai que protéger la santé publique peut dans certaines situations engendrer des conséquences non négligeables pour les professionnels touchés⁵⁵.

28. L'évocation succincte de ces différents principes atteste que « la sécurité sanitaire n'est ni le résultat d'une équation, ni l'application de recettes. Il faut se garder de l'illusion d'une ligne Maginot que contournerait aisément la prochaine épidémie. Les risques sanitaires sont protéiformes, infiniment variés, en général inattendus »⁵⁶. Respecter ces principes est sans doute la meilleure manière de répondre à l'émergence des risques.

B – L'approche choisie pour l'analyse du sujet

29. Il conviendra d'analyser le processus par lequel le droit saisit la qualité et la sécurité de ces produits particuliers. Le processus, entendu comme « l'ensemble des phénomènes consécutifs conçus comme formant une chaîne causale progressive »⁵⁷, qualifié ici de juridique, suppose la création de la règle de droit qui découlera sur son adoption, sa mise en œuvre, son application et le contrôle de son application. Toutes ces étapes prennent leur importance dans notre recherche et impliquent différents acteurs particuliers : les agences sanitaires et les groupes de pression.

30. Les médicaments et les dispositifs médicaux, principalement, sont l'objet d'un encadrement juridique spécifique en droit de l'Union européenne, et de ce fait les institutions européennes classiques entrent dans le jeu de la création des normes de droit. En raison de la particularité de ces produits qui peuvent avoir des effets sociaux, technologiques et économiques, les acteurs destinataires des normes de droit sont susceptibles d'intervenir au moment de l'élaboration des propositions. Il peut s'agir aussi bien d'industriels, que de professionnels de santé ou d'associations de patients qui vont tenter de défendre les intérêts des membres de leur groupe. Connue sous le terme de *lobbies* ou groupe de pression, cette pratique s'est imposée dans l'Union européenne au fil de sa création et du développement de

⁵⁴ MORELLE A., TABUTEAU D., *La santé publique, préc.*, p. 63.

⁵⁵ Été 2001, le groupe pharmaceutique allemand Bayer décide de retirer du marché mondial la cérvastatine, un anticholestérol nouvelle génération au motif d'effets secondaires graves, en particulier musculaires. Ce qui interpelle dans cette affaire, ce sont les conditions dans lesquelles le laboratoire a annoncé sa décision. L'annonce brutale, sans préavis auprès des praticiens, a eu des conséquences économiques importantes pour le grand groupe pharmaceutique. Cet exemple démontre que la communication doit être adaptée à la situation pour éviter toute participation à l'amplification de la crise.

Sur cette affaire voir notamment : FAVEREAU E., La débâcle de l'anticholestérol miracle, *Libération*, 10 août 2001 ; HALPERN N., Un anticholestérol fait gravement chuter Bayer, *Les Échos*, 9 août 2001 ; RICARD P., NAU J.-Y., L'affaire de l'anticholestérol plonge Bayer dans la tourmente, *Le Monde*, 22 août 2001.

⁵⁶ TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, 2^e éd., *préc.*, p. 41.

⁵⁷ Occurrence « Processus » in *Dictionnaire de la langue française*, Lexis, Larousse, 2002.

ses institutions⁵⁸. L'utilité de ces groupes d'intérêt ne fait aujourd'hui plus de doute quant à leur « participation au travail législatif communautaire : on n'y voit plus un moyen occulte de défendre des intérêts des puissants au détriment de la majorité »⁵⁹. Si certaines influences largement médiatisées pourront être abordées dans notre analyse, le travail des lobbyistes engage de nombreuses autres actions beaucoup plus discrètes. Cependant, l'analyse des mécanismes d'influence propre au lobbying relève davantage de la discipline sociologique⁶⁰ que d'une approche juridique. Dans l'optique de conserver cette dimension indéniable de la réalité sociale tout en évitant le détour par la sociologie, nous avons choisi de faire référence aux consultations publiques de la Commission européenne. En effet, elles sont un moyen de faire participer les parties prenantes à l'élaboration des mesures législatives ou politiques publiques. Elles permettent alors de retracer et mettre au jour une part des influences.

31. L'analyse du processus juridique consiste ensuite en la mise en œuvre de la règle de droit. Celle-ci fait intervenir en premier lieu les législateurs nationaux. Sont également impliqués à ce stade les agences de sécurité sanitaire que ce soit l'Agence européenne des médicaments ou les agences nationales telle que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM en France), qui vont adopter des lignes directrices ou guides de conduite.

32. Enfin, le contrôle de l'application de la législation européenne passe par les organes judiciaires européens et nationaux. Les agences de sécurité sanitaire, qu'il s'agisse des agences nationales ou de l'Agence européenne du médicament, nous intéresseront également car elles disposent d'un rôle d'évaluation et de la capacité d'assurer le respect de la réglementation en suspendant ou retirant la commercialisation des produits ne respectant pas les textes applicables.

33. Le sujet étudié mérite, par ailleurs, d'être limité dans l'espace. Si au départ, notre projet était de nous intéresser à l'encadrement par le droit de l'Union de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux sur l'ensemble du territoire européen sans privilégier nécessairement un droit national, cette approche a paru très vite trop ambitieuse pour être réalisable. Notre choix s'est porté sur l'influence du droit de l'Union en France, pays

⁵⁸ Voir notamment : RICHEZ B., Lobbying européen et lobbying américain : vers une plus grande convergence des pratiques ?, *Revue du Marché Commun et de l'Union Européenne*, n°492, 10 novembre 2005, pp. 601-606.

⁵⁹ LECOCQ V., Le lobbying européen : information ou manipulation ?, *Revue du Marché Commun et de l'Union Européenne*, n°347, 10 mai 1991, p. 400. L'auteur explique le lobbying « a pu trouver une véritable expression à mesure que le rôle des États membres s'est trouvé amoindri et que le pouvoir s'est vu davantage fragmenté au profit des différentes institutions ».

⁶⁰ La sociologie est la discipline qui offre les théories et les méthodes d'analyse les mieux à même d'appréhender les comportements stratégiques formels et informels des acteurs lobbyistes. Voir sur ce point MICHEL H. (ss dir.), *Lobbyistes et lobbying de L'Union Européenne. Trajectoires, formations, et pratiques des représentants d'intérêts*, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2005.

Pour une étude plus spécifique sur la sociologie des logiques d'action voir AMBLARD H., BERNOUX P., HERREROS G., LIVIAN Y.-F., *Les nouvelles approches sociologiques des organisations*, Paris, Éditions du Seuil, 3^e éd., 2005.

fondateur de la Communauté européenne, qui a inspiré, nous l'avons dit, le législateur européen dans l'élaboration d'une définition du médicament. En outre, le choix de la France découle également des nombreuses crises sanitaires qui ont touché ce pays particulièrement à partir des années 1980. Ces affaires ont, tout spécialement, en France, défrayé la chronique et eu des retentissements non négligeables sur le monde médical et pharmaceutique : les derniers scandales en date comme celui de la Dépakine⁶¹, du Médiator⁶², des prothèses mammaires PIP⁶³, des prothèses articulaires Ceraver⁶⁴ ou encore des pilules contraceptives de troisième et quatrième génération⁶⁵ en témoignent.

⁶¹ Le valproate de sodium, substance active de la Dépakine, est indiqué dans le traitement de l'épilepsie et des troubles bipolaires.

Dès 1980, certaines études scientifiques établissaient un lien entre la prise de ce médicament par la femme enceinte et la survenance d'effets indésirables graves sur le fœtus. En 2014, à la suite d'une réévaluation de la balance bénéfique/risque par l'Agence européenne du médicament, l'ANSM renforce les mises en garde concernant l'utilisation de médicaments contenant du valproate. Depuis 2015, les médicaments contenant cette substance active ne doivent plus être prescrits aux femmes enceintes.

Sur cette question, ANSM, *Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse - Lettre aux professionnels de santé*, 26 mai 2015.

Depuis l'été 2015, les journaux ne manquent pas de relayer l'information. Pour quelques exemples : BENJAMIN A., Dépakine : « un scandale sanitaire qui ressemble à celui du Médiator », *L'Express*, 10 août 2016 ; CABUT S., Dépakine : les médecins se justifient, *Le Monde*, 25 août 2016 ; CASCANO C., Un anti-épileptique responsable de malformations bientôt sur le banc des accusés ?, *L'Express*, 21 mai 2015 ; CAZI E., GARNIER J., Nouvelles révélations autour de la Dépakine, *Le Monde*, 10 août 2016 ; JALINIERE H., Qu'est-ce que cette Dépakine qui fait « scandale », *Sciences et Avenir*, 11 août 2016 ; JOUAN A., Dépakine : un scandale à retardement, *Le Figaro*, 9 juin 2015.

⁶² Remis le 12 avril 2013, le rapport d'expertise ordonné par les juges enquêtant sur ce médicament considère que la commercialisation de cette molécule aux « propriétés anorexigènes puissantes » aurait dû être suspendue entre 1998 et 2003 et non en novembre 2009 comme cela a été le cas. Les experts estiment entre 1 300 et 1 800 le nombre de décès à long terme en France imputables au Médiator provoquant des valvulopathies. ANONYME, Le Médiator aurait fait jusqu'à 1 800 morts, *Le Monde*, 12 avril 2013.

Pour une étude plus approfondie sur le Médiator et ses conséquences sur l'encadrement de la qualité et de la sécurité des médicaments, voir *infra* §1377 et s.

⁶³ Le bilan réalisé par l'ANSM en avril 2013 fait état de près de 15 000 retraits d'implants mammaires PIP après la découverte de la fraude, dont près d'un quart de ces prothèses était défectueux. ANSM, *Les prothèses mammaires implantables PIP : Etat des lieux*, Rapport, 11 avril 2013.

⁶⁴ « Après l'affaire des prothèses mammaires PIP et celle du Mediator, c'est un nouveau scandale sanitaire qui est en train d'être mis au jour. La société Ceraver a mis sur le marché et commercialisé des prothèses non certifiées et a réalisé des essais cliniques sur l'homme sans en avoir l'autorisation », Celtipharm, Prothèses orthopédiques sans marquage CE : un nouveau scandale en France ?, article disponible à l'adresse suivante : <http://www.celtipharm.com/Pages/Actualites/2013/05/Page-30265-OP.aspx>; ANONYME, Des prothèses articulaires non conformes, du laboratoire français Ceraver, objets d'une enquête, *Huffingtonpost*, 2 mai 2013, article disponible à l'adresse suivante : http://www.huffingtonpost.fr/2013/05/02/ouverture-enquete-protheses-ceraver-non-conformes_n_3197947.html; ANONYME, Les prothèses Ceraver non conforme retirées du marché, *Le Parisien*, 28 mai 2013, article disponible à l'adresse suivante : <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/les-protheses-ceraver-non-conformes-retirees-du-marche-28-05-2013-2843769.php>.

⁶⁵ ANSM, *Estimation du nombre d'accidents thromboemboliques veineux attribuables aux contraceptifs oraux combinés en France entre 2000 et 2011*, Rapport, 26 mars 2013.

« L'agence du médicament a confirmé que la pilule contraceptive provoque 2 529 accidents thromboemboliques veineux chaque année en France parmi ses 4 millions d'utilisatrices. Vingt de ces accidents entraînent un décès. Le risque est accru avec les pilules de 3ème et 4ème génération. Ces dernières sont responsables de 1 751 des 2 529 accidents thromboemboliques veineux et causent quatorze des vingt décès constatés. L'Agence estime que si les pilules de 3ème et 4ème génération n'étaient plus prescrites, il y aurait chaque année en France neuf décès et 1 167 accidents veineux de moins », ANONYME, Risques des pilules de 3ème et 4ème génération : les chiffres, *Euronews*, 27 mars 2013, article disponible à l'adresse suivante : <http://fr.euronews.com/2013/03/27/web-risques-des-pilules-de-3eme-et-4eme-generation-les-chiffres>.

34. Certes, ces scandales ne se sont pas arrêtés aux frontières françaises et aucun pays n'en est à l'abri. Toutefois, depuis les affaires de l'hormone de croissance et du sang contaminé au début des années 1990, « aucun autre pays que la France n'en a connu une telle avalanche »⁶⁶, et peu sont ceux où l'expression même de « catastrophes sanitaires » représente une telle ampleur dans le langage courant, les esprits et les médias⁶⁷.

35. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette manifestation. Bien que certaines soient d'ordre subjectif, elles méritent néanmoins attention. A ce titre, de nombreuses enquêtes démontrent que la confiance de l'opinion publique envers ses institutions s'ordonne selon un gradient nord-sud dont on trouve aux extrémités la Suède en haut et la France en bas⁶⁸. Pour ce qui est des raisons plus objectives, elles trouvent leur origine dans la performance du système juridique et politique français. Le caractère paradoxal qui entoure cette performance a conduit certains auteurs à qualifier l'Etat français d'« Etat Gulliver »⁶⁹, tantôt fort et craint comme un géant, tantôt impuissant et sujet de moquerie et ce, spécifiquement dans le domaine sanitaire où les faits ont démontré que les acteurs majeurs peuvent être divisés entre eux, dans l'incapacité de procéder à des expertises en toute indépendance et de réprimer les fauteurs. Chaque crise sanitaire a eu des retombées pénales, des procès extrêmement médiatisés qui se sont souvent soldés par des non-lieux comme dans l'affaire du sang contaminé⁷⁰, ou pour l'accident de Tchernobyl ou encore pour les dossiers qui ont débouché sur une procédure

Une tribune signée par 26 spécialistes européens et nord-américains, publiée dans le *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, estime que ces données sont contestables et critique le climat de pression sur les pouvoirs publics opéré en France : BITZER J. *et al.*, Statement on combined hormonal contraceptives containing third or fourth-generation progestogens or cyproterone acetate, and the associated risk of thromboembolism, Position statement, *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, Vol. 39, Issue 3, July 2013, pp. 156-159, spec. p157.

⁶⁶ DAB W., SALOMON D., *Agir face aux risques sanitaires, Pour un pacte de confiance*, Paris, PUF, 2013, p. 208.

⁶⁷ Dans l'avant-propos du numéro des *Cahiers de droit de la santé* consacré aux catastrophes sanitaires, le Professeur Antoine Leca explique au sujet de la place de la notion dans les médias français : « Un rapide examen permet de s'en convaincre. La rubrique Catastrophe sanitaire sur Wikipédia en langue française contient treize pages. Si l'on excepte la version anglaise (*Health disasters*) c'est la plus longue : *Desastres sanitários* (en portugais) n'occupe que huit pages, *Sundhedskatastrofer* (en danois) six, *Здравствене катастрофе* (en serbe) cinq, *Crisis sanitaria* (en espagnol) se réduit à une entrée. Et dans d'autres langues, on se rend compte que si la notion n'est pas inconnue, elle ne fait pas l'objet d'une individualisation similaire : ainsi en allemand, la catégorie la plus proche est celle de *Katastrophen technisch-biologisch-medizinischer Art* qui se décline en plusieurs pages, notamment *Nuklear Katastrophen*, mais il n'existe pas d'entrée sanitaire générique. En italien, il n'existe aucune rubrique *Disastro sanitario* (alors qu'il existe pourtant *Disastro naturale*, *Disastro ambientale*, *Disastro petrolifero*, *Disastri energetici*... et même *Incidente nucleare*). Bien que la RPC ait connu plusieurs crises sanitaro-alimentaires (lait à la mélanine en 2008, petits pains jaunis avec une substance toxique et huile de cuisine frelatée en 2011, choux au formol en 2012), en chinois la catégorie [...] (santé en cas de catastrophe) renvoie à deux pages ... sur la Thalidomide ! », LECA A. Avant-Propos, in *Les cahiers de droit de la santé juridiques, historiques et prospectifs*, n°17, *Les catastrophes sanitaires*, Actes du XII^e colloque du CDSA, Aix-en-Provence, 15-16 novembre 2012, Bordeaux, Les Études Hospitalières, octobre 2013, pp. 10-11.

Depuis que ces notes ont été rédigées, la rubrique en langue française détrône la rubrique en version anglaise avec dix-neuf pages contre dix-sept. La version danoise compte désormais sept pages contre six en 2013.

⁶⁸ DAB W., SALOMON D., *Agir face aux risques sanitaires, préc.* p. 208.

⁶⁹ MORELLE A., Les faiblesses de l'Etat sanitaire français, *Revue Esprit*, n°218, janvier-février 1996, p. 6.

⁷⁰ BEAUD O., *Le sang contaminé : essai critique sur la criminalisation de la responsabilité des gouvernants*, Paris, PUF, 1999.

devant la Cour de justice de la République⁷¹. Et quasiment chaque crise a eu pour conséquence la création d'une nouvelle agence, généralement sous la forme d'établissement public sous la tutelle de l'Etat, d'un nouvel institut ou d'un nouveau département⁷². Détracteurs et dithyrambistes échangent sur le fait de savoir si ce système « disparate, construit empiriquement au fil des ans »⁷³, est un « Meccano raté »⁷⁴ ou « une organisation multicentrique qui constitue un acquis indéniable »⁷⁵.

36. Ainsi, l'ampleur des crises sanitaires en France nous a convaincu de nous intéresser plus précisément à l'influence du droit de l'Union européenne sur le droit français pour ce qui est de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux, deux caractéristiques à l'origine de ces scandales. Le choix du terme « influence »⁷⁶ nous paraît adéquat dans la mesure où celle-ci semble la mieux à même de traduire l'ensemble des modifications que le droit de l'Union entraîne. Il est vrai que ce terme ne devrait pas être employé pour parler du droit de l'Union européenne car il « n'exerce pas à proprement parler une « influence » sur les droits nationaux, puisque dans son champ d'application, il leur est incorporé et que le droit national en forme un élément même, et réciproquement : loin de se contenter d'une « influence » sur le droit national, le droit communautaire s'y substitue ou le constitue par l'effet combiné de son applicabilité directe et de sa primauté, dans toute la mesure où jouent ces deux caractères essentiels »⁷⁷. Loin de nous l'idée de considérer que le droit de l'Union européenne ne s'intègre pas aux droits internes, mais réfléchir en termes d'influence permet de prendre en compte tant l'influence directe qu'indirecte. L'influence est directe « lorsque le droit communautaire impose des modifications au droit interne » et est indirecte lorsque « le droit interne s'inspire du droit communautaire de manière spontanée »⁷⁸.

⁷¹ VIRIOT-BARRIAL D., La Cour de la justice de la République et la santé, *Revue Sève – Les tribunes de la santé*, n°14, 2007-1, pp. 55-71.

⁷² Pour quelques exemples : l'Agence nationale du médicament a été instituée en 1993 en réponse à l'affaire de l'hormone de croissance et du sang contaminé ; l'Agence de sécurité sanitaire des aliments et l'Agence nationale du médicament vétérinaire sont nées en 1998 suite à la crise de la vache folle ; l'Agence française de de sécurité sanitaire environnementale a été fondée en 2002 et découle de la marée noire de l'Erika de 2000 ; le Département des situations d'urgence sanitaire, devenu Département des urgences sanitaires, résulte de la canicule de l'été 2003, ...

Pour une étude plus approfondie des agences sous tutelle de l'Etat, voir notamment MAESTRE P., *Les agences sanitaires nationales*, Université Aix-Marseille III, 2004 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2006.

⁷³ GIRAUD F., *Rapport fait au nom de la commission des affaires sociales sur la proposition de loi relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur*, Sénat, n°159, 16 janvier 2007, p. 5.

⁷⁴ ZYLBERMAN P., *Tempêtes microbiennes. Essai sur la politique de sécurité sanitaire dans le monde transatlantique*, Paris, Gallimard, coll. « NRF Essais », 2013, p. 323.

⁷⁵ DOOR J.-P., *Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de la loi relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur*, Assemblée nationale, n°3688, 13 février 2007, p. 9.

⁷⁶ Occurrence « Influence » : action qu'une chose exerce sur une personne ou sur une autre chose, *in Dictionnaire de la langue française*, Lexis, Larousse, 2002.

⁷⁷ PICARD É., L'influence du droit communautaire sur la notion d'ordre public, *AJDA*, n° Hors-Série, 10 juin 1996, p. 55.

⁷⁸ LICHÈRE F., L'influence du droit communautaire sur le droit français des contrats publics, *Petites affiches*, n°79, 19 avril 2007, p. 29.

On parle alors de phénomène de « *spill over* »⁷⁹. Pour le sujet qui nous concerne, l'influence sera envisagée dans ses deux dimensions et offre ainsi la possibilité de mieux appréhender les changements qui concernent le droit français s'agissant de l'encadrement de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux.

37. Cela étant, il serait une erreur, à notre sens, alors même qu'il est par nature autonome, de considérer l'ordre juridique de l'Union européenne⁸⁰ en tant que système isolé sans tenir compte des effets de la globalisation. C'est pourquoi nous envisagerons à certains moments d'autres systèmes nationaux, - européens ou non -, ou organisations internationales telles que celle du Conseil de l'Europe. Nous verrons que sur plusieurs points le Conseil de l'Europe s'est impliqué dans des problématiques liées aux médicaments et de manière plus large aux produits liés à la santé ce qui nous amènera, par exemple, à aborder certaines conventions majeures comme la Convention sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique⁸¹, plus connue sous le nom de Convention Médicrime, la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine⁸² ainsi que ses protocoles additionnels⁸³, et enfin la Convention de sauvegarde des droits de l'Homme et des libertés fondamentales⁸⁴. Nous serons également amenés à évoquer les travaux de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé dont la mission consiste à « œuvrer pour le droit humain fondamental que constitue l'accès à des médicaments et soins de santé de qualité, et de contribuer à la promotion et la protection de la santé humaine et animale »⁸⁵ par le biais d'élaboration « de normes de qualité qui garantissent des médicaments sûrs et leur utilisation en toute sécurité »⁸⁶ comme peut l'être la Pharmacopée européenne⁸⁷.

38. L'encadrement juridique de la qualité et de la sécurité est l'objet de véritables conflits pour prescrire un certain nombre d'exigences et de valeurs. La détermination de niveaux de protection en matière de qualité suppose un réel choix de société, ce qui est d'autant plus difficile à instaurer à un niveau européen. « Afin de faire face aux enjeux communs de

⁷⁹ ISAAC G., BLANQUET M., Droit général de l'Union européenne, Paris, Sirey, 10^e édition, coll. « Sirey Université », 2012, p. 69.

⁸⁰ « On appelle ordre juridique un ensemble organisé et structuré de normes juridiques possédant ses propres sources, doté d'organes et procédures aptes à les émettre, à les interpréter ainsi qu'à en faire constater et sanctionner, le cas échéant, les violations », *Ibid.*, p. 281.

⁸¹ Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, STCE n°211, 28 octobre 2010, autrement appelée Convention Médicrime.

⁸² Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, STE n°164, 4 avril 1997.

⁸³ Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, STCE n°203, 27 novembre 2008.

⁸⁴ Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales, Série des traités européens n°5, 4 novembre 1950.

⁸⁵ Informations issues du site internet de la Direction de la qualité du médicament et soins de santé : <https://www.edqm.eu/fr/Missions-valeurs-DEQM-604.html>.

⁸⁶ *Ibid.*

⁸⁷ Pour une étude de la Pharmacopée européenne, voir *infra* §531 et s.

sécurité », l'Union a compétence pour adopter « des mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et dispositifs à usage médical » (article 168 §4 pt c) du TFUE). Nous verrons que cette nouvelle disposition insérée dans le Traité de Lisbonne renforce considérablement les pouvoirs accordés à l'Union pour garantir la qualité et la sécurité de ces produits aux côtés des Etats membres.

39. Qualité – sécurité, il s'agit bien là du binôme sous-tendant la réflexion relative à la mise sur le marché des produits de santé. Le droit est appelé à intervenir pour assurer que les médicaments et dispositifs médicaux offrent aux patients les caractéristiques qu'ils sont en droit d'attendre de tels produits. A cet égard, l'étude de la législation et de la jurisprudence existantes nous permettra, dans un premier temps, de dresser un état des lieux de la situation. La façon de traiter le sujet a été dictée par la logique du cycle de vie des produits de leur fabrication à leur surveillance post-commercialisation (Première Partie). Puis dans un second temps, il s'agira de mettre en exergue les enjeux et les perspectives d'amélioration offertes à l'Union européenne pour assurer un niveau élevé de qualité et de sécurité des produits liés à la santé. En effet, qualité et sécurité sont des caractéristiques qui ne doivent jamais être considérées comme acquises, et le maintien d'un niveau élevé de l'une et de l'autre suppose une réflexion constante de la part de l'Union. (Deuxième Partie).

Première partie :
Le législateur européen
au service de la qualité et de la sécurité
des médicaments et dispositifs médicaux

40. Malgré une certaine banalisation du médicament, les aspects – scientifique, humain et économique – de ce produit lui apportent un caractère particulier qui détermine toutes les dimensions de cette marchandise.

41. En effet, parce qu’il prétend pouvoir améliorer la santé de l’Homme, le médicament occupe, dans toute civilisation, une place spécifique. « Les espoirs placés en lui, [...], s’adressent aux préoccupations humaines les plus secrètes : souffrances, qualité de vie, mort »⁸⁸. Pour celui qui souffre, le médicament doit donc répondre à ses attentes. Ceci explique que les pouvoirs publics se sont « emparés » de l’objet médicament afin de s’assurer d’une part, que les médicaments commercialisés méritent une telle qualification, d’autre part qu’une utilisation dans des conditions normales ne nuise pas à la santé humaine et enfin que leur qualité, efficacité et innocuité soit certifiée.

42. C’est ainsi que ce produit, dont les vertus thérapeutiques le différencient des autres marchandises, est au cœur de mécanismes de régulation et d’autorisation strict basé sur la protection de la santé publique. Nous verrons que la définition du médicament fait l’objet de discussions toujours renouvelées, car il recouvre des dimensions multiples, mais aussi en raison des enjeux économiques et des convoitises sous-tendant sa dispensation. La définition du médicament présente la particularité d’avoir une fonction double dont les débouchés sont *a priori* contradictoires, mais qui poursuivent l’un et l’autre les mêmes objectifs, à savoir garantir la qualité et sécurité des produits de santé. D’un côté, sur la base de cette définition, les autorités compétentes vont pouvoir qualifier un produit de médicament et de là, l’enjoindre à se conformer aux règles d’ordre public qui encadrent l’ensemble de la chaîne du médicament. D’un autre côté, cette définition servira de base pour le juge qui vérifiera les critères du produit en cause dans le litige avant, d’éventuellement, rectifier sa qualification avec toutes les conséquences que cela inclut comme l’interdiction d’être mis sur le marché tant qu’il ne répond pas à toutes les exigences de la réglementation pharmaceutique (et notamment l’obtention d’une autorisation de mise sur le marché, AMM). La qualification du médicament a pour effet premier de soumettre ce produit au monopole pharmaceutique. Dans le cadre de l’harmonisation des législations des Etats membres, par la définition du médicament, les autorités européennes ont cherché un équilibre entre le principe de libre circulation des marchandises au sein du marché intérieur et la préservation d’un niveau élevé de qualité et de sécurité des biens offerts aux patients/ consommateurs.

43. A l’heure où des évolutions majeures concernent la dispensation du médicament, - Internet ou la dispensation à l’unité -, où l’idée de vendre des médicaments dans les parapharmacies et les grandes surfaces gagne toujours plus de terrain, où la contrefaçon fait

⁸⁸ BUISSON J.-P., GIORGI D., *La politique du médicament*, Paris, Editions Montchrestien, coll. « Clefs », 1997, p. 7.

rage sur tous les continents, où l'automédication devient un comportement banal, où des scandales sanitaires ébranlent régulièrement la confiance des patients, l'urgence d'étudier l'actualité du régime juridique de cette notion s'impose.

44. Définir le médicament, définir le dispositif médical ou plus précisément qualifier un produit de santé comme tel ou tel (Titre 1) implique de multiples conséquences quant à l'encadrement juridique auquel le produit devra répondre tout au long de son cycle de vie (Titre 2).

Titre 1 :
Regards sur la délicate définition
du médicament et des produits frontières

45. « Autrefois considéré avec crainte par le mystère qui l’entourait, le médicament participait à l’acte médical dont il faisait partie intégrante »⁸⁹. Aujourd’hui désacralisé, le médicament s’apparente pour beaucoup à un simple produit de consommation au même titre que d’autres biens. Aussi étrange que cela puisse paraître, le malade n’est plus son seul destinataire, les personnes bien portantes se tournant également vers lui pour régler leurs problèmes quotidiens qui se sont transformés, dans les pays développés, en question de santé : la beauté, le désir de plaire, le vieillissement, la souffrance en sont autant d’illustrations.

46. L’évolution de la maladie et du médicament est allée de paire. La société a transformé le rôle du médicament qui ne doit plus seulement guérir mais doit désormais lutter contre des maladies anodines et répondre à la médicalisation de questions sociales.

« C’est ainsi que sont apparues des catégories de médicaments sans visées thérapeutiques évidentes. On ne sait plus très bien si le tabac, l’alcool, la drogue ou la déprime sont des maladies ou des fléaux sociaux, mais on prend des médicaments pour tenter de s’en affranchir. On en est ainsi venu aux médicaments, produits de consommation utilisés pour modifier les fonctions normales des biens portants soucieux de leur confort et de leurs aises : pilule anticonceptionnelle, pilule à bronzer, produits pour maigrir »⁹⁰. Si ces quelques lignes ont été écrites en 1980, ce constat est toujours aussi vrai, le médicament devant répondre à tous les maux engendrés par la société.

47. Bien qu’il soit assimilé à un produit de consommation, - phénomène accentué par sa production industrielle -, le médicament est potentiellement dangereux lorsqu’il est mal utilisé ou défectueux. Dans un arrêt en date du 13 février 1964⁹¹, la Cour constitutionnelle de Karlsruhe attestait de cette ambiguïté : « étant donné qu’un médicament agit d’une façon spécialement visée sur les fonctions du corps humain il n’est pas exclusivement salubre mais peut également, par exemple, lorsqu’il est administré en doses trop élevées ou par le truchement d’effets secondaires totalement imprévisibles, nuire à la santé ».

48. De ce fait, l’ambivalence inhérente au médicament a conduit la Cour de justice des Communautés européennes, (puis la Cour de justice de l’Union européenne), à développer une définition extensive de la notion de médicament, influençant par là-même le droit français (Chapitre 1). L’évolution de cette définition contraint les opérateurs économiques qui envisagent de commercialiser un produit de santé à vérifier si leur produit est susceptible d’entrer dans la catégorie des médicaments. La question de la qualification d’un produit peut s’avérer relativement simple, comme lorsqu’il contient des substances vénéneuses. Parfois, au contraire, l’opération est beaucoup plus délicate si le produit rassemble au moins en partie les

⁸⁹ CHAPUT Y., La mise sur le marché du médicament en droit de la consommation, *Bull. ord. pharm.*, n°244, mai 1980, p. 685.

⁹⁰ MÉTADIER P., Evolution de la notion de médicament, *Bull. ord. pharm.*, n°235, juillet-août 1980, p. 1142.

⁹¹ Cour constitutionnelle allemande, 13 février 1964, *Bull. ord. pharm.*, n°97, mai 1964 ; cité par MOUHSSINE N., *L’exercice illégal de la pharmacie et le monopole pharmaceutique*, Université Lille-III, 1989, p. 38.

critères d'une autre catégorie juridique. On se situe alors aux frontières du médicament, et d'autres qualifications sont envisageables. Au même titre que toute catégorie juridique, les contours de la définition du médicament ne sont pas exempts de questionnements, ce d'autant plus que, conformément au concept de la loi, cette définition est formulée en des termes très généraux afin de faire face aux évolutions scientifiques⁹². L'apparition de nouvelles catégories de produits de santé a amplifié ces questionnements autour de la frontière entre ces catégories et le médicament (Chapitre 2).

⁹² L'avantage d'une définition extensive est de pouvoir appréhender de nombreux produits et donc de soumettre au régime juridique protecteur du médicament les traitements novateurs que le législateur ne pouvait imaginer.

Chapitre 1 : L'extension des critères de définition du médicament influencée par le droit de l'Union européenne

49. Qu'est-ce qu'un médicament ? A cette question en apparence simple, une réponse spontanée s'impose : « Un médicament est un produit utilisé pour guérir ou soulager des maux »⁹³. Cette réponse apparaît comme une évidence pour le sens commun, presque comme une vérité qui ne mérite pas qu'on s'y attarde, tant le sens du mot « médicament » semble limpide et solidement acquis. Et pourtant ...

Cette question revêt, derrière son apparence élémentaire, une réelle complexité et une importance majeure. En effet, tout l'édifice du droit pharmaceutique repose sur la notion de médicament.

50. La notion juridique du médicament apparaît comme le fruit d'une lente maturation. La jurisprudence a dû, au cours du XIX^e et au début du XX^e siècle, dégager une définition que le législateur avait failli à adopter. A partir de cette construction prétorienne⁹⁴, la loi du 11 septembre 1941⁹⁵ a défini pour la première fois la notion dans son article 1^{er} ainsi formulé : « on entend par médicament toute substance, drogue ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et conditionnée en vue de la vente au poids médicinal ».

51. Appréhendée tardivement par le législateur national, puis maintes fois remaniée pour tenir compte de l'évolution des sciences, cette notion s'est complexifiée. La définition semblait alors fermement établie lorsque, dans les années 1980, une multitude de recours a vu le jour à la suite de l'intervention des grandes surfaces dans le secteur du bien-être et de la santé⁹⁶. La jurisprudence en matière d'exercice illégal de la pharmacie a été bouleversée.

⁹³ BÉRAUD C., *Petite encyclopédie critique du médicament*, Paris, Les Éditions de l'Atelier/Les Éditions Ouvrières, 2002, p. 10.

⁹⁴ En droit français, par le passé, plusieurs textes de droit pharmaceutique se sont efforcés de préciser la notion de médicament. Le problème était que ces textes ne déterminaient pas les critères nécessaires pour qu'un produit entre dans cette catégorie, alors même que les conséquences juridiques découlant de la notion étaient indiquées. A titre d'exemple, l'ordonnance royale du 20 septembre 1820 énumérait, et ce pour des raisons fiscales, un certain nombre de substances considérées comme des drogues médicinales et la présence de celles-ci chez les épiciers donnaient lieu au paiement d'une taxe. Mais le texte ne présentait aucun critère de définition. Ainsi, la seule inscription d'un produit dans l'ordonnance suffisait à ce que ce produit soit considéré comme un médicament soumis au monopole pharmaceutique. La jurisprudence estimait que le tableau annexé à l'ordonnance citant les substances médicamenteuses n'était pas exhaustif et qu'il était possible que d'autres substances médicinales soient découvertes chez les épiciers.

Ordonnance du 20 septembre 1820 citée notamment par FOUASSIER É., *Médicament, Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4, p. 4 ou par TRÉBUCHET A., *Jurisprudence de la médecine, de la chirurgie et de la pharmacie comprenant la médecine légale, la police médicale, la responsabilité des médecins, chirurgiens pharmaciens, etc., l'exposé et la discussion des lois, ordonnances, réglemens et instructions concernant l'art de guérir : appuyé des jugemens des cours et des tribunaux*, Paris, J.-B. Baillière, 1834, p. 462.

⁹⁵ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *préc.*

⁹⁶ Les grandes surfaces ont en effet cherché à commercialiser certains produits parapharmaceutiques, c'est-à-dire des produits dont la vente ne relève pas du monopole pharmaceutique mais qui est autorisée en officine. Des

52. Cette définition a été insérée, en droit français, dans le Code de la santé publique à l'article L. 5111-1 et permet de distinguer classiquement trois catégories de médicaments :

- Le médicament par présentation : c'est-à-dire « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales » ;
- Le médicament par fonction : il s'agit de tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal « en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » ;
- Le médicament par composition : cette dernière catégorie concerne les produits diététiques aux propriétés particulières.

53. En raison des disparités des dispositions nationales relatives au médicament qui impactent directement l'établissement et le fonctionnement du marché commun, le Conseil de la Communauté économique européenne a adopté une directive⁹⁷ le 26 janvier 1965⁹⁸. L'article 1^{er} de ce texte posait un certain nombre de définitions dont celle du médicament (article 1 point 2). Celle-ci dispose : « on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Toute substance ou composition pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considéré comme médicament ».

54. La similitude avec la définition française est frappante. Il convient néanmoins de souligner que la directive ne retient que deux conceptions du médicament : le médicament par présentation et le médicament par fonction. Le concept de médicament par composition est étranger au droit de l'Union européenne, c'est pourquoi nous ne nous attarderons pas sur cette notion.

commissions gouvernementales ont alors été formées pour réfléchir à la délimitation de ce marché. Voir sur ce point : Commission « Renaudin » citée par DELCAIRE J.-R., *La parapharmacie*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1989, p. 11 ; SÉRUSCLAT F., VIANES A., ROBINEAU Y., *La distribution du médicament en France*, Rapport au Premier ministre, Paris, La Documentation française, 1983.

Pour plus de précisions sur les litiges entre les pharmaciens et les grandes surfaces, voir notamment : LLAMAS D., *Distribution du médicament et droit pénal*, Mémoire de DEA Sciences criminelles, Toulouse 1, 1994.

⁹⁷ En vertu de l'article 288 alinéa 3 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, « la directive lie tout Etat membre destinataire quant aux résultats à atteindre, tout en laissant aux instances nationales la compétence quant à la forme et aux moyens ».

⁹⁸ Directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *préc.*

55. Cette définition a profondément évolué sous l'influence de la CJCE, aujourd'hui CJUE⁹⁹, juridiction ayant pour mission d'assurer l'interprétation et l'application des Traités ainsi que de tous les actes dérivés¹⁰⁰.

La CJCE a dû, en outre, faire face au problème de conciliation entre le principe de la libre circulation des marchandises et l'objectif de protection de la santé publique. Elle a fait le choix d'« adopter une définition "attractive" qui tend à inclure dans la catégorie juridique du médicament le plus grand nombre possible de produits »¹⁰¹. Cette jurisprudence de la Cour de justice des Communautés a influencé les juges français qui vont dès lors interpréter de manière extensive la notion de médicament par présentation (Section 1). Pour ce qui est de la notion de médicament par fonction, la jurisprudence de la Cour a évolué vers une interprétation moins extensive mais davantage centrée sur des fondements scientifiques (Section 2).

Section 1 : Le médicament par présentation : la primauté de l'apparence extérieure d'un produit

56. Selon cette définition, un produit est qualifié de médicament dès lors qu'il est affirmé qu'il possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

C'est ainsi qu'afin d'accéder au marché du médicament, « certains commerçants ont eu l'idée de vendre des produits connus pour leur activité thérapeutique, sans revendication expresse d'aucune propriété curative ou préventive »¹⁰², en leur allouant la qualité d'aliment ou de complément alimentaire. L'objectif de ces commerçants était de contourner une partie de la définition du médicament qui indique qu'un produit doit être qualifié de médicament dès qu'il est annoncé comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (§1). Face à ce comportement offensif, la CJCE, suivie par les juridictions françaises, s'est vu dans l'obligation de protéger les consommateurs en adoptant une conception extensive du médicament par présentation (§2).

⁹⁹ Article 19 du Traité sur l'Union européenne (TUE), alinéa 1 : « La Cour de justice de l'Union européenne comprend la Cour de justice, le Tribunal et des tribunaux spécialisés. Elle assure le respect du droit dans l'interprétation et l'application des traités ».

¹⁰⁰ Article 263 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE).

¹⁰¹ CADEAU E., *Le médicament en droit public : sur le paradigme juridique de l'apothicaire*, Faculté de Droit et des Sciences politiques de Nantes, 1997 ; Texte remanié, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques juridiques », 2000, p.147.

¹⁰² CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Le juge communautaire et le médicament, *Petites affiches*, n° 7, 15 janvier 1996, p. 4.

§1 : L'explicitation des éléments textuels de la définition du médicament retenue par le droit national

57. Selon certains auteurs¹⁰³, les premières interventions des juges français mettant l'accent davantage sur les conditions de présentation des produits que sur leur composition remonteraient au XVIII^e siècle, suite à la Déclaration royale du 25 avril 1777 qui interdisait à toute personne ne possédant pas le titre de pharmacien de fabriquer ou de vendre des médicaments.

58. Par la suite, la loi du 11 septembre 1941¹⁰⁴ a consacré cette interprétation prétorienne, donnant naissance par là-même à l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique. Par conséquent, les charlatans pouvaient se voir condamner pour s'être dissimulés derrière l'absence d'efficacité de leur prétendu remède pour échapper à leur responsabilité. En effet, les juges faisaient primer l'allégation des caractéristiques thérapeutiques sur leurs réalités effectives afin de protéger les individus contre la malignité potentielle et cachée du médicament.

59. Cela étant, pour qu'un produit soit qualifié de médicament par présentation, l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique impose la réunion de deux conditions : premièrement, il doit s'agir d'une substance ou d'une composition (A) et, deuxièmement, que cette dernière soit présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales (B).

A – Le médicament est une substance ou une composition

60. Dans sa rédaction antérieure à 1967, le Code de la santé publique présentait le médicament comme « toute drogue, substance, ou composition [...] »¹⁰⁵. L'ordonnance du 23 septembre 1967¹⁰⁶, transposant en droit interne la directive du 26 janvier 1965¹⁰⁷, a simplifié la définition du médicament en supprimant le terme de drogue au motif que le terme de

¹⁰³ BERNAYS J., HAUSER C., La définition juridique du médicament, *JCP* 1958, I, *Doctr.* 1456 ; cité par DABURON GARCIA C., *Le médicament*, Université des Sciences sociales Toulouse 1, 1999 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2001, p.47.

¹⁰⁴ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *précité*.

¹⁰⁵ 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 Code de la santé publique, art. 6, *JORF* du 8 février 1959, p. 1756.

¹⁰⁶ Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du Livre V du Code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du Traité instituant une Communauté économique européenne, *JORF* 28 septembre 1967, p. 9553.

¹⁰⁷ Directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *précité*.

substance était suffisamment vague et compréhensif pour englober la notion de drogue¹⁰⁸. Cette notion est classiquement définie comme « tout produit doué de propriétés médicamenteuses, employé à l'état brut, et tel qu'il existe dans la nature, ou après des opérations matérielles n'exigeant aucune connaissance pharmaceutique »¹⁰⁹.

De ce fait, pour qu'un produit réponde à la définition du médicament par présentation, il doit, en premier lieu, être constitué par une substance (1) ou une composition (2).

1 - La notion de substance

61. Si le terme de substance présente de prime abord un caractère vague, son absence de définition en droit français a soulevé néanmoins quelques difficultés d'interprétation. Quand certains auteurs, comme le Doyen Poplawski, se prononçaient pour une définition large de cette notion, d'autres, comme J.-M. Aubry et F. Coustou, en excluaient les matières vivantes.

62. C'est à la directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 que l'on doit la première définition de la substance. Par la suite, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain¹¹⁰ est venu codifier la directive de 1965. Cette définition, désormais présentée à l'article premier, §3, permet de lever toute ambiguïté sur la signification du terme. Elle vise « toute matière, quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être :

- humaine, telle que : le sang humain et les produits dérivés du sang humain ;
- animale, telle que : les micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction, etc. ;
- végétale, telle que : les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction, etc. ;
- chimique, telle que : les éléments, matières chimiques naturelles et les produits chimiques de transformation et de synthèse ».

Cette définition reprend la notion traditionnelle de substance puisqu'elle se réfère aux matières, solides ou liquides, vivantes ou inertes. Cette vision de la substance a semblé être admise en droit français avec, cependant, une réserve. En effet, le législateur français a

¹⁰⁸ AZÉMA J., *Le droit pénal de la pharmacie*, Litec, 1^{ère} édition, p.14 ; cité par FOUASSIER É., *Médicament, Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4, p.5.

¹⁰⁹ PERREAU E., *Législation et jurisprudence pharmaceutique*, T1, 1920, p. 348 ; cité par *ibid.*

¹¹⁰ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *préc.*

toujours réservé une place particulière à certains produits d'origine humaine, et notamment au sang et à ses dérivés¹¹¹.

Par conséquent, il faut retenir du libellé de la définition du code communautaire, que la notion de substance se réfère à un produit simple, qu'il soit d'origine animal, végétale, ou chimique. En ce sens, la substance se distingue de la composition, qui est un mélange de produits.

2 – La notion de composition

63. Ni le droit français, ni le droit de l'Union européenne, ne donnent de définition de cette notion. Dans un premier temps, la loi du 21 Germinal an XI distinguait, dans son article 33, les préparations des compositions¹¹². C'est précisément en confrontant les deux notions que celle de composition se précisera.

64. En l'absence de définition légale, c'est au juge qu'est revenu le soin d'apprécier l'étendue de ce terme. La Cour de cassation, confirmant cette distinction, précisait qu'il fallait entendre les préparations pharmaceutiques comme « les produits obtenus par des manipulations propres à l'art du pharmacien » et réserver « ordinairement le nom de composition pharmaceutique aux produits obtenus par des combinaisons et dosages de corps simples susceptibles d'en altérer la substance pour en faire un médicament »¹¹³.

65. Un arrêt des chambres réunies de la Cour de cassation du 29 novembre 1943 imposait une solution différente, modifiant la jurisprudence, en unissant la composition et la préparation dans une même notion¹¹⁴. En l'espèce, il s'agissait de mélanges de plantes coupées en morceaux, ce qui permettait leur mélange intime, destinés à la confection de tisanes purgatives, décongestives ou dépuratives obtenues par un traitement approprié tel qu'une infusion ou une décoction, mélange pour lequel la Cour d'appel rejetait la qualification de composition pharmaceutique.

La Cour de cassation censure cette décision et précise que « rentrent dans la catégorie des compositions et préparations dont la vente est réservée aux seuls pharmaciens, tous les produits dans lesquels des éléments divers ont été réunis en vue d'un effet curatif ou préventif à obtenir grâce à l'association de principes actifs de ses éléments sans qu'il y ait à distinguer selon la nature des procédés chimiques ou autres employés pour la confection de ces produits ».

¹¹¹ Nous verrons dans les développements ultérieurs que par le Traité d'Amsterdam, le législateur européen a tiré les conséquences de l'affaire du sang contaminé et a fait de ce domaine une compétence partagée avec celle des Etats membres.

¹¹² Loi du 21 Germinal an XI, citée par Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies.

¹¹³ Cass. crim., 6 janvier 1912, S. 1913. 1. 60.

¹¹⁴ Cass. crim. Ch. réun., 29 novembre 1943, JCP 1944, II. 2628, note P. Garraud.

De cet arrêt solennel, ressort l'abandon par la Cour de cassation de l'exigence d'une altération de la substance comme l'une des caractéristiques de la « composition ». Ainsi, la notion juridique de cette dernière s'écartait de la conception scientifique et donc pharmaceutique.

66. Cette dérive fut encore intensifiée par un arrêt de la Cour d'appel de Paris en date du 28 juin 1967¹¹⁵. En l'espèce, la question était de savoir si l'on pouvait attribuer la qualité de médicament à un appareil, dénommé « *Ionoplast* », constitué d'un assemblage de feuilles métallisées souples à base d'aluminium, isolé par des feuilles de papier transparent, le tout étant relié à une bande en tissu adhésif renfermant dans sa composition une substance dérivée du zinc, fabriqué et mis en vente par des personnes n'ayant pas la qualité de pharmacien. Ce produit était présenté au public comme un pansement électrostatique efficace contre plusieurs maladies, telles que les rhumatismes, la sciatique et les crises hépatiques.

Au terme d'une procédure demeurée célèbre et dont le dénouement surprit quelque peu les pharmaciens, la Cour d'appel répondit par l'affirmative à cette question, considérant que bien que l'« *Ionoplast* », soit composé de divers produits n'ayant individuellement aucune propriété préventive ou curative réelle ou alléguée à l'égard des maladies humaines, la réunion de ces éléments constitue une « composition » au sens du Code de la santé publique.

Un pourvoi ayant été formé contre l'arrêt des juges de Paris, la Cour de cassation¹¹⁶ a élargi encore la notion de composition estimant que le législateur a visé « la composition de divers éléments, quelle qu'en soit la nature, dont les propriétés curatives alléguées résultent seulement de leur réunion, ce qui est le cas en l'espèce ». Ainsi, les juges ne se référaient plus à l'association de principes actifs mais retenaient la réunion d'éléments divers en vue d'un effet préventif ou curatif.

67. Malgré sa volonté de protéger au maximum la santé publique, cette position fut largement critiquée. Il lui a été reproché d'étendre de manière déraisonnable le concept de composition et, du même fait, celui de médicament.

En effet, dans l'arrêt du 29 novembre 1943, la Cour exigeait, pour qu'un produit entre dans la catégorie des compositions, la réunion d'éléments renfermant eux-mêmes des principes actifs. Or, en l'espèce, aucun élément ne contenait de principe actif, celui-ci résultant que de leur union, c'est-à-dire de leur effet électrique.

68. Bien qu'un revirement de jurisprudence fût souhaité par la majorité de la doctrine, la notion extensive de composition s'est trouvée confirmée par la Cour d'appel de Paris dans un arrêt du 10 juillet 1979, qui n'a pas été censuré par la Cour de cassation¹¹⁷. En l'espèce, les juges du fond ont considéré comme médicament une ceinture-dose, destinée à faciliter

¹¹⁵ CA Paris, 28 juin 1967, JCP 15 mai 1968, II. 15 472, note C. Santoni.

¹¹⁶ Cass. crim., 28 mai 1968, DS 1968, 746, note G. Dillemann et M. Plat.

¹¹⁷ Cass. crim., 14 octobre 1980, Bull. ord. pharm., n°239, décembre 1980, p. 1791.

l'absorption par l'organisme d'extraits amaigrissants contenus dans des bandes de papier filtre maintenues au contact de la peau.

Le parallélisme avec l'affaire de l'« *Ionoplast* » est frappant car les juges du fond ont affirmé que si les composants d'un appareil, ici une ceinture, n'étaient pas en eux-mêmes des médicaments, la réunion de ces divers éléments pouvait être qualifiée de médicament dans la mesure où cet appareil se trouvait présenté comme possédant des propriétés curatives à l'égard des maladies humaines.

La solution retenue recevait ainsi une assise solide, la Cour de cassation n'ayant pas jugé opportun de s'opposer à une telle conception extensive.

Les notions de substance et de composition étant précisées, il convient de s'attarder sur le sens qu'il faut donner à l'exigence de présentation du produit.

B – « Le médicament possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales »

69. La définition du médicament donnée par l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique se fonde, pour une grande part, sur le critère de la présentation de propriétés curatives ou préventives de maladies humaines. Largement entendu par le législateur, ce critère ne vise que l'apparence extrinsèque du produit, l'objectif étant de protéger la santé publique en évitant la commercialisation d'un produit dépourvu de tout effet thérapeutique, mais présenté comme un médicament.

70. Pour protéger le consommateur, le juge français, suivi par la CJCE, a développé, de manière extensive, le critère de la présentation, tout en prenant soin de ne pas trop empiéter sur le terrain de la science, mais en se cantonnant à la présentation effective du produit.

De cette présentation effective se dégagent deux éléments qui méritent attention : la notion de présentation des propriétés curatives ou préventives (1) et la notion de maladie (2).

1 – L'interprétation par les juridictions françaises de la notion de présentation des propriétés curatives ou préventives

71. Le critère de la présentation vise exclusivement l'apparence extérieure du produit. Il importe peu que le producteur ou le vendeur du produit lui confère ou non la qualité de médicament. « Le fait d'apposer sur le produit la mention "ce produit n'est pas un médicament" ou toute autre mention analogue ne suffit pas à écarter l'application de l'article

L. 5111-1 du Code de la santé publique, si certains éléments sont réunis pour en faire un médicament. La protection contre d'éventuelles poursuites est illusoire »¹¹⁸.

72. En effet, le juge tiendra compte des vertus alléguées au produit et non de la réalité des propriétés. Il n'est pas essentiel que le produit présente effectivement les vertus prêtées et il n'est pas nécessaire de vérifier qu'il les procure réellement. La Cour de cassation a d'ailleurs explicité cette solution à plusieurs reprises : « il n'appartient pas aux juges du fait d'affirmer les qualités curatives du produit, et il leur suffit de constater que ce produit a été mis en vente en vue d'un emploi curatif »¹¹⁹, le médicament est un produit « vendu comme présentant des qualités curatives »¹²⁰, ou encore « auquel est attribué une vertu curative ou préventive d'un état morbide quelconque »¹²¹. De même, un mélange de fruits et de céréales, présenté comme possédant un effet bénéfique sur la digestion, a été qualifié, par les juges, de médicament relevant, par là même, du monopole pharmaceutique.

L'ensemble de cette jurisprudence a été résumé par le Doyen Poplawski qui a écrit que « le médicament n'est pas tant la chose faite pour guérir que la chose offerte pour guérir »¹²².

73. Reste à préciser ce qu'il faut entendre par l'exigence de présentation telle que posée par le législateur. La jurisprudence « entend cette dernière exigence de manière très souple » et cette condition « sera réalisée dès que le préparateur ou le vendeur aura donné des indications sur la destination du produit, desquelles il résulte l'annonce, même discrète, de propriétés curatives »¹²³. Cette présentation peut se faire de diverses manières. De manière concrète, les juridictions françaises prennent en considération la présentation matérielle du produit (a) ou la présentation figurant sur le conditionnement du produit (b).

a – La présentation matérielle du produit : la forme extérieure du produit

74. En premier lieu, la présentation matérielle du produit retient l'attention des juges. En effet, la forme pharmaceutique permet une interprétation extensive de la notion de médicament par présentation.

La présentation matérielle du produit correspond à la forme la mieux adaptée à un usage thérapeutique : il s'agit de la forme galénique. Pour le médicament, la forme galénique est tout à la fois l'enveloppe et le véhicule du principe actif. Elle garantit la mise en œuvre des

¹¹⁸ DABURON GARCIA C., *Le médicament*, op cit. p. 56.

¹¹⁹ Cass. crim., 13 mars 1919, Bull. crim. n°61, p. 104.

¹²⁰ Cass. crim., 3 novembre 1944, S. 1945, II, 123.

¹²¹ Cass. crim., 10 mai 1924, S. 1924, 159.

¹²² POPLAWSKI R., *Traité de droit pharmaceutique*, Éditions du Juris-classeur, Paris, 1950, p. 208 ; cité par CADEAU E., *Le médicament en droit public : sur le paradigme juridique de l'apothicaire*, op. cit.

¹²³ Trib. corr. Bordeaux, jugement n°2 du 3 mars 1987, Bull. ord. pharm., n°301, avril-mai 1987, p. 483, note G. Viala.

effets thérapeutiques et ménage les conditions optimales de l'efficacité du médicament¹²⁴. Parmi les formes galéniques, on peut distinguer notamment les solutions, les sirops, les comprimés, les gélules, les suppositoires.

75. Dans un premier temps, certaines juridictions se sont ralliées à l'idée que le mode de présentation galénique constituait « un mode de conditionnement connu de tous pour être employé exclusivement dans le domaine pharmaceutique »¹²⁵ et que, dès lors, les consommateurs ne pouvaient qu'assimiler les produits concernés à des médicaments.

76. C'est ainsi qu'en ce qui concerne des plantes, la Cour de cassation a jugé que les plantes, -même celles dont la commercialisation a été libérée par le décret du 15 juin 1979¹²⁶-, qui sont commercialisées, sous forme de gélules, après avoir été soumises à des opérations de micronisation et nébulisation, sont des médicaments, dans la mesure où ces opérations nécessitent des connaissances pharmaceutiques précises¹²⁷.

Cette solution a été suivie par la Cour d'appel de Bourges qui a jugé que la vente de gélules composées de poudres de plantes médicinales micronisées relevait du monopole pharmaceutique, en raison du traitement appliqué à ces plantes et du conditionnement en vue de leur commercialisation¹²⁸. Comme nous le verrons plus loin, ces exemples traduisent l'influence de la jurisprudence de la Cour de justice dans le traitement des affaires par le juge national.

77. Parallèlement à ce point de vue, une autre conception s'est développée selon laquelle la présentation sous forme de gélules ne saurait suffire à déterminer la qualité de médicament par présentation et qu'il serait inacceptable de qualifier de médicament tout produit qui serait présenté sous un conditionnement répondant au progrès de la pharmacie galénique pour le seul confort des consommateurs¹²⁹.

78. Le courant de pensée, qui basait le critère déterminant de la qualification du médicament sur la forme galénique, n'a pas perduré puisqu'il venait à contredire la jurisprudence de la CJCE dégagée dans le célèbre arrêt *Van Bennekom* du 30 novembre

¹²⁴ Voir en ce sens, pour plus d'informations techniques, le chapitre 3 « Les formes galéniques » de l'ouvrage de DE FRANCESCHI M., *Chimie et médicaments*, Paris, Ellipses, 2011.

¹²⁵ CA Poitiers, 4 décembre 1986, MLP 1738, 31 juillet 1987, p. 6-7.

¹²⁶ Décret n°79-480 du 15 juin 1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée, *JORF* du 22 juin 1979, p. 1486.

¹²⁷ Cass. crim., 5 janvier 1989, n°88-81.020.

¹²⁸ CA Bourges, 9 novembre 1995, Bull. ord. pharm., n°350, mars 1996, p. 77.

¹²⁹ Voir notamment en ce sens : TGI Angers, 7 mars 1987, *Gazette du Palais*, 21 août 1987, p. 8 ; CA Colmar, 23 mars 1988, *Gazette du Palais*, juin 1989, p. 17 ; Cass. crim., 1^{er} décembre 1993, Bull. ord. pharm., n°343, avril 1994, p. 234, obs. G. Viala.

1983¹³⁰, jurisprudence que le Conseil d'Etat a pris soin de réitérer dans un arrêt en date du 11 juin 1990.

Dans cet arrêt, le Conseil d'Etat insiste sur les limites du concept de médicament par présentation que certaines juridictions ont eu tendance à élargir. Il relève que « l'indice tiré de la forme extérieure [du produit] et notamment de sa ressemblance avec des formes habituellement utilisées en pharmacie ne saurait constituer à lui seul un critère exclusif ou déterminant, sous peine d'englober certains produits d'alimentation présentés sous des formes similaires »¹³¹.

Outre la forme galénique du produit, les juges prennent également en compte, pour qualifier un produit de médicament par présentation, les informations figurant sur le conditionnement du produit.

b – La présentation du conditionnement du produit

79. La présentation des propriétés curatives ou préventives d'un médicament peut découler d'informations portées sur le conditionnement du produit. L'indication des effets supposés ou réels du produit sur certaines fonctions organiques peut être un élément pris en considération.

Il n'est pas nécessaire que le contenu de ces indications soit précis, il suffit qu'il laisse apparaître, ne serait-ce que de manière discrète, des propriétés curatives¹³².

80. La jurisprudence de la Cour de justice a fortement inspiré les juridictions françaises dans la prise en compte de la terminologie pharmaceutique employée par le producteur. En effet, ce vocabulaire est de nature à influencer le consommateur en le laissant présumer qu'il a affaire à un médicament.

81. A propos de fondants homéopathiques, vitaminés au ginseng, bonbons homéopathiques au kola et gommes homéopathiques « nez et gorge », le Tribunal correctionnel de Poitiers précise « qu'outre l'emploi du terme "homéopathie" de nature à évoquer qu'il s'agit d'un produit à destination thérapeutique, la formule utilisée sur l'emballage de chacun des produits pour indiquer la composition est celle couramment et

¹³⁰ Arrêt du 30 novembre 1983, *Van Bennekom*, aff. C-227/82, EU:C:1983:354. Pour un commentaire de cet arrêt, voir AUBY J.-M., note sous CJCE, 30 novembre 1983, *Revue de droit sanitaire et social*, 1984, pp. 195-203.

Pour de plus amples développements sur cet arrêt, voir *infra* §117 et s.

¹³¹ CE, 11 juin 1990, *Santa Cura*, n°83064.

Dans le même sens, plusieurs années plus tard, concernant des gélules à base d'extrait d'ail : Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, EU:C:2007:678. Pour plus de détails, voir *infra* notamment §171 et §182.

¹³² Voir en ce sens, Cass. crim. 20 octobre 1959, Bull. crim. n°160. Dans cet arrêt, la Cour a admis que la mention de simples indications de posologie donnant au produit « l'allure » d'un médicament pouvait constituer un indice de la présentation de propriétés curatives ou préventives.

exclusivement utilisée par les médecins (formules latines, dilution en H) alors que, d'autre part il est précisé que ces produits fabriqués sous contrôle pharmaceutique, ont été conçus par un médecin homéopathe : que l'emploi des mots "nez et gorge" indique que les gommes devraient avoir une indication thérapeutique à l'égard des affections nasales ou de la gorge, bénignes ou non. Qu'en égard aux autres termes ou formules employés, l'emploi des mots "fortifiant", "support de votre énergie musculaire et cérébrale" sur les bonbons ou ceux de "vitamines", "renforce vos défenses naturelles", "tonifiant physique ou intellectuel" pour les fondants, ne peut que laisser penser que ces produits devraient avoir une indication thérapeutique à l'égard des maladies telles que l'anémie »¹³³.

82. Dans un autre arrêt en date du 6 mars 1992¹³⁴, la Cour de cassation insiste sur le fait que la présentation « peut résulter non seulement d'indications explicites, mais encore d'un ensemble de mentions et de caractéristiques destinées à persuader l'acheteur qu'il s'agit d'un médicament », et elle poursuit en censurant la décision de la Cour d'appel : « d'où il suit, qu'en écartant la qualification de médicament après avoir pourtant constaté que le produit litigieux se disait "énergétique" et que sa composition chimique, sa posologie et ses précautions d'emploi ainsi que la mention d'une fabrication "par des pharmaciens" figuraient sur le conditionnement, la cour d'appel n'a pas tiré de ses constatations les conséquences qui s'en évinçaient ».

En l'espèce, en appel, les juges avaient considéré que le produit en question ne devait pas recevoir la qualification de médicament en raison du manque de pertinence de certains indices : ainsi le conditionnement en sachets de poudre, la mention figurant sur le produit ou encore le fait que ce produit était fabriqué et contrôlé par des pharmaciens se retrouvaient présents pour d'autres produits de beauté ou de confort. De plus, la Cour notait qu'il n'y avait pas, à proprement parler, de posologie sur l'emballage et que les précisions relatives au mode d'absorption représentaient davantage un conseil qu'une posologie.

Elle ajoutait également que l'allusion à une action thérapeutique faisait défaut, le produit en cause, - la vitamine C -, étant présenté comme un aliment « énergétique » et un produit « nutritionnel ».

83. Ce point de vue est rejoint par un auteur qui affirme que « la notion de médicament par présentation implicite ne peut être évoquée qu'avec précaution. Elle ne prend tout son sens que lorsqu'elle s'applique à un produit qui répond d'abord à la définition du médicament par fonction, c'est-à-dire un produit qui bien que présenté sans qu'il soit fait état de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines comporte néanmoins de véritables propriétés thérapeutiques connues de tous »¹³⁵.

¹³³ Trib. corr. Poitiers, 28 janvier 1987, Bull. ord. pharm., n° 301, avril-mai 1987, p. 484.

Dans le même sens, Cass. crim., 25 juin 1997, n°96-82060.

¹³⁴ Cass. crim., 6 mars 1992, Les petites affiches, 11 mai 1992, n°57, p. 9.

¹³⁵ MAILLOT-BOUVIER E., *A la frontière du médicament*, RCC 1989, n°48, p13, cité par DABURON GARCIA C., *Le médicament*, op. cit. p. 67.

A ce propos, l'influence de la Cour de justice des Communautés européennes est certaine¹³⁶, car elle précise dans l'arrêt Van Bennekom, précité, qu'une « substance qui possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales au sens de la première définition communautaire (médicament par présentation) et qui pourtant n'est pas présentée comme telle, tombe en principe dans le champ d'application de la deuxième définition communautaire du médicament » (point 22).

84. De ce fait toute substance, présentée comme un médicament mais qui n'a pas pour objet d'établir un diagnostic, de restaurer, de corriger ou de modifier les fonctions organiques, ne doit pas recevoir la qualification de médicament. L'enjeu est de taille et la tâche des juridictions n'est pas simple : parvenir à supprimer le risque que comporte, pour les consommateurs, la vente incontrôlée de certains produits qui constituent incontestablement des médicaments.

85. Comme le soulignent certains auteurs, le risque est alors grand de glisser de la notion de médicament par présentation à celle de médicament « par impression », en ne retenant que des indices de moins en moins déterminants¹³⁷.

L'accueil extensif de la définition juridique du médicament par les juridictions se trouve également renforcé par l'adoption prétorienne d'une définition large de la notion de « maladies humaines ».

2 – La notion de maladies humaines

86. En droit interne, comme en droit de l'Union, nonobstant le précédant du droit romain¹³⁸, il n'existe pas de définition de la maladie, pas plus d'ailleurs que de définition de la santé. La maladie est un concept essentiellement culturel qui renvoie à ce qu'une société donnée regarde comme pathologique et anormal¹³⁹. La limite entre la pathologie et l'état normal même transitoirement altéré n'est pas toujours évidente.

¹³⁶ Sur l'influence de la Cour de justice, voir *infra* §99 et s.

¹³⁷ AZÉMA J., note sous Cass. crim., 5 mai 1981, JCP 1982, II. 19826. Selon l'auteur, la notion de présentation a été retenue dans un sens trop extensif. Dans cette affaire, il était question d'un produit présenté comme des oligo-éléments compensant les carences organiques en éléments minéraux. La Cour de cassation, confirmant la décision d'appel, assimile la formule figurant sur le produit (« compensant les carences organiques en éléments minéraux ») à l'indication de propriétés curatives ou préventives. D'autre part, la Cour retenait comme critère de qualification de médicament : le prix du produit, le mode d'emploi. D'après J. AZÉMA, la présence d'un mode d'emploi, quelles qu'en soient les mentions, ne suffit pas à qualifier un produit de médicament.

¹³⁸ Pour une approche de la notion de maladie à travers les siècles, voir SZASZ T., *Pharmacratie : médecine et politique, l'état thérapeutique*, Paris, Editions Les 3 Génies, 2010, pp. 1-42.

¹³⁹ LECA A., *Précis élémentaire de droit pharmaceutique*, Aix en Provence, Presses universitaires d'Aix-Marseille, 2^e éd., coll. « Centre de droit de la santé », 2004, p. 131.

87. Conformément à la lettre de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, la jurisprudence a montré une grande souplesse dans son approche du terme de maladie, considérant qu'il faut englober sous ce vocable non seulement les affections qu'il est d'usage, dans le langage courant, de considérer comme telles, mais aussi les atteintes les plus bénignes, voire même les simples disgrâces physiques.

88. Il s'agit d'une analyse que l'on pourrait qualifier de classique car les juges ont toujours eu une conception extensive de la notion de maladie. Cette dernière a été élaborée par la jurisprudence devant faire face à une absence de définition légale (a). Par la suite, cette notion a connu une approche beaucoup plus mesurée de la part du juge communautaire (b).

a – L'extension prétorienne de la notion de maladie

89. La notion de maladie a été retenue pour qualifier des pathologies telles que la migraine, des dermatoses et autres réactions allergiques¹⁴⁰. Il en est de même pour la nervosité, l'hyperthyroïdie, l'insomnie, l'impuissance et la sénilité précoce¹⁴¹, les hémorroïdes et les varices¹⁴², l'ivrognerie¹⁴³. Selon une jurisprudence bien établie, les rhumatismes constituent une maladie humaine¹⁴⁴, de même pour l'arthrite¹⁴⁵.

90. Pour résumer, les juges assimilent aux maladies humaines des affections pathologiques, mais également de simples désagréments¹⁴⁶ voire même de simples disgrâces esthétiques et autres inconvénients comme la couperose ou la cellulite¹⁴⁷, l'acné et les taches de rousseur¹⁴⁸, les cors, durillons, ou verrues¹⁴⁹, les mycoses du cuir chevelu¹⁵⁰, ou encore l'insuffisance mammaire¹⁵¹.

¹⁴⁰ Cass. crim., 3 avril 1973, Documentation pharmaceutique, n°1815.

¹⁴¹ Cass. crim., 8 janvier 1970, Documentation pharmaceutique, n°1638.

¹⁴² TGI de la Seine, 27 mai 1966, Documentation pharmaceutique, n°1520 ; CA Paris, 4 mars 1971, Documentation pharmaceutique, n°1960.

¹⁴³ Cass. crim., 9 mars 1983, S. 1983. I. 279.

¹⁴⁴ CA Rouen, 31 mars 1967 ; CA Paris, 13 novembre 1969, Documentation pharmaceutique, n°1752 ; TGI Grasse, 8 novembre 1972, Documentation pharmaceutique, n°1809.

¹⁴⁵ Trib. corr. Lyon, 2 février 1977, Maléjac et SA Laboratoires Pedifoot c/ Ministère public ; Trib. corr. La Rochelle, 17 novembre 1977, Dufour Gilles c/ Ministère public ; TGI Poitiers, ch. corr., 28 janvier 1987, Documentation pharmaceutique, n°1894.

¹⁴⁶ L'accoutumance au tabac est présentée comme une maladie. En témoigne, l'article 17 de la loi du 9 juillet 1976, qui considère comme des médicaments, les produits présentés comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac.

L'intempérance a également été qualifiée de maladie, notamment à propos d'un produit de nature à faire perdre aux buveurs le goût de la boisson, CA Paris, 25 novembre 1971, Documentation pharmaceutique, n°1729.

¹⁴⁷ Cass. crim., 25 janvier 1963, Bull. ord. pharm., 1964, p. 472 ; Trib. corr. Seine, 5 mai 1955, Documentation pharmaceutique, n°928.

¹⁴⁸ Trib. corr. Seine, 31 janvier 1957, Documentation pharmaceutique, n°928.

¹⁴⁹ Trib. corr. Carcassonne, 17 novembre 1967, Documentation pharmaceutique, n°1373.

¹⁵⁰ Cass. crim. 7 janvier 1970, Documentation pharmaceutique, n°1639.

¹⁵¹ CA Paris, 25 novembre 1971, Documentation pharmaceutique, n°1729.

91. Le caractère très vague des maladies qui sont invoquées importe peu. Les juges s'intéressent avant tout aux produits offerts pour les soigner et à la présentation qui en est faite. Les juges accordent donc une grande importance au vocabulaire employé par les notices, dans les espèces où les affections sont situées à la limite de la pathologie. L'emploi de termes tels que diagnostic, cure, traitement, marquent la volonté de classer un produit dans le secteur de la thérapeutique.

92. La Cour de cassation a approuvé ce caractère extensif de la notion, à plusieurs reprises, en rejetant la moindre distinction entre maladie et affections bénignes. Sont ainsi sujets à censure les jugements et arrêts qui excluent du domaine de la maladie, des affections sans gravité. En témoigne un arrêt en date du 19 décembre 1989¹⁵² assez éloquent sur ce point. Il s'agissait en l'espèce de la vente en grande surface d'alcool à 70° modifié. Les juges du fond avaient écarté la qualification de médicament au motif que « seule une altération plus ou moins profonde de la santé, à l'exclusion de simples affections bénignes, constitue une maladie » au sens du Code de la santé publique. La Cour de cassation, au contraire, casse cet arrêt et retient « qu'en posant à la qualification d'un produit comme médicament la condition d'un diagnostic médical préalable, la cour d'appel ajoute à la loi une condition qui n'y figure pas, violant ainsi l'article L. 511 du Code de la santé publique et la directive 65/65 ».

93. Toutefois, certaines juridictions se sont écartées de cette approche extensive de la maladie, admettant que lorsque les indications thérapeutiques deviennent trop générales quant à la prévention d'une ou plusieurs pathologies déterminées, le produit ne doit pas être qualifié de médicament.

C'est ce qu'a admis le Tribunal correctionnel de Paris, par un jugement en date du 10 décembre 1986¹⁵³, refusant la qualification de médicament à un « baume essentiel temple du ciel » destiné à calmer « en particulier les irritations dues aux coups de soleil » et dans la composition duquel entraient du menthol et du camphre. Le tribunal a estimé que le produit en question ne faisait aucunement mention « de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, le coup de soleil ne constituant pas une maladie » et que « en tout état de cause, le baume incriminé ne visait qu'à une action calmante et non à un traitement ».

Le professeur Azéma rejoint cette jurisprudence : « s'il est nécessaire de ranger dans la catégorie des médicaments les produits présentés comme dotés de propriétés curatives ou préventives à l'égard de maladies déterminées, fussent-elles imprécises et nombreuses, il ne faut pas confondre la présentation des propriétés thérapeutiques avec l'indication ou le rappel des qualités particulières de certains produits alimentaires que tout le monde connaît ou aurait intérêt à connaître »¹⁵⁴. La distinction peut en effet être délicate.

¹⁵² Cass. crim., 19 décembre 1989, Bull. ord. pharm., n°326, avril-mai 1990, p. 501.

¹⁵³ Trib. corr. Paris, 10 décembre 1986, Conseil national de l'ordre des pharmaciens, B. et Sté GIGAHS.

¹⁵⁴ AZÉMA J., note sous Cass. crim., 5 mai 1981, *préc.*

A la lecture de ces différents exemples de décisions de justice, essentiellement nationales, on observe que le médicament est devenu, au fil du temps, un produit indispensable pour prévenir la maladie, mais également un produit nécessaire pour réduire, voire supprimer, les désagréments liés à la vieillesse ou aux conditions de vie actuelle (comme le stress par exemple).

Malgré tout, il ne faudrait pas que cette approche extensive étende exagérément la notion de médicament. C'est sans doute la raison pour laquelle, la Cour de justice de l'Union européenne s'est montrée plus nuancée.

b – L'approche mesurée de la notion de maladie par le juge communautaire

94. La Cour de justice s'est montrée plus nuancée sur ce qu'il fallait entendre par maladie dans son arrêt « Delattre » de mars 1991¹⁵⁵.

Les faits concernaient le gérant d'une société, M. Delattre, poursuivi pénalement pour avoir importé et vendu en France divers produits fabriqués et commercialisés librement en Belgique en tant que compléments alimentaires ou produits cosmétiques¹⁵⁶. Ces produits étaient également distribués sous les mêmes qualifications de compléments alimentaires et produits cosmétiques en Allemagne, Espagne, Luxembourg, Pays-Bas et Royaume-Uni. Ces produits étaient présentés sous la forme de comprimés, crèmes ou gels, et portaient tous la mention « ce produit n'est pas un médicament ».

Le juge d'instruction du tribunal de grande instance de Nice a sursis à statuer et a interrogé la Cour de justice sur l'interprétation des dispositions communautaires. Les questions préjudicielles posées à la Cour, sur la base de l'article 177 du Traité de Rome¹⁵⁷ (aujourd'hui article 267 du TFUE), portaient notamment sur le fait de savoir si la notion de maladie faisait l'objet d'une définition communautaire, et si elle répondait à une définition uniforme.

95. L'avocat général G. Tesouro, dans ses conclusions¹⁵⁸, relève qu'il « paraît exclu qu'il puisse y avoir une notion communautaire précise et exhaustive, et de manière plus générale, juridique, de maladie, bien qu'il s'agisse d'un terme utilisé dans de nombreux actes communautaires et qui, en définitive, a sûrement une signification très similaire dans tous les Etats membres ». Il estime qu'il revient aux autorités nationales, sous contrôle du juge, de

¹⁵⁵ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, EU:C:1991:137.

¹⁵⁶ La procédure pénale devant le juge de renvoi visait onze produits parmi lesquels des produits amincissants, un produit à base d'ail destiné à favoriser la digestion, des produits pour stimuler la circulation du sang, un produit contre les démangeaisons, un autre contre la fatigue, un pour les articulations, et enfin une méthode pour cesser de fumer.

¹⁵⁷ En vertu de l'article 267 TFUE, la Cour de justice de l'Union européenne est compétente pour statuer, à titre préjudiciel, sur l'interprétation des traités ou encore sur la validité et l'interprétation des actes pris par les Institutions, organes ou organismes de l'Union.

¹⁵⁸ Conclusions de l'avocat général Guisepe Tesouro présentées le 16 janvier 1991, spéc. point 11.

déterminer si un produit destiné à lutter contre certains états physiologiques particuliers constitue ou non un médicament. Dans cette affaire, il en conclut que le produit en cause destiné à combattre la fatigue (composé d'huile de germe de blé et de vitamine E) ne semble pas pouvoir recevoir raisonnablement la qualification de médicament, dans la mesure où il n'est pas destiné à « traiter une pathologie, mais a un simple effet bénéfique, et de soulagement sur un état physiologique ayant des causes naturelles ».

Cela étant, il poursuit en observant que l'absence de définition communautaire du terme maladie ne permet en aucune façon de justifier d'une qualification différente d'un produit au sein des Etats membres. D'éventuelles divergences de qualification peuvent découler du fait que certains produits sont susceptibles d'entrer dans la définition du médicament par fonction tout en ayant un objectif principalement nutritionnel. L'absence d'harmonisation conduira donc à décider au cas par cas de la qualification du produit concerné.

96. Malgré cette réponse, suivie par la Cour, une nouvelle affaire a fait resurgir la question délicate liée à la définition du terme de maladie. Dans l'arrêt « Upjohn » du 16 avril 1991¹⁵⁹, était en cause une lotion destinée à lutter contre la calvitie naturelle, fabriquée et commercialisée par deux entreprises différentes, la société Farzoo et la société Upjohn. La première vendait ce produit comme un cosmétique alors que la seconde le commercialisait comme une spécialité pharmaceutique. La société Upjohn a assigné la société Farzoo devant les juridictions néerlandaises au motif qu'elle se livrait à des pratiques de concurrence déloyale. Les juridictions nationales ont sursis à statuer en attente d'une réponse à la question préjudicielle relative au fait de savoir si un produit vendu comme cosmétique non destiné à guérir une maladie pouvait néanmoins être qualifié de médicament dès lors qu'il avait pour objet de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques. La société Farzoo argumentait que le médicament ne pouvait être défini qu'en relation avec la notion de maladie.

Le juge communautaire a refusé cet argumentaire développé par M. Farzoo et écarte tout lien entre la notion de médicament et de maladie. La Cour ne s'est pas engagée dans la voie d'une définition générale de la maladie. Elle précise, en revanche, que la notion à utiliser dans l'application des textes communautaires est liée à l'idée de pathologie de l'organisme. De ce fait, elle établit une distinction entre la maladie et certaines sensations ou états qui sont des états physiques naturels tels que la faim, les jambes lourdes ou encore les démangeaisons et qui présentent un caractère plus ambigu. Si de tels états ou sensations peuvent être les

¹⁵⁹ Arrêt du 16 avril 1991, *Upjohn*, aff. C-112/89, EU:C:1991:147.

Sur cet arrêt voir notamment : CARTOU L., Des potards, des potions, des patients. La pharmacie devant le droit communautaire, *Petites affiches*, n°97, 1991, p. 20 ; FAURAN B., La Cour de justice des Communautés et la définition du médicament. (A propos des arrêts Delattre et Monteil du 21 mars 1991, et Upjohn Company du 16 avril 1991), *Gazette du Palais*, III Doct., 1992, p.654 ; MAILLOT-BOUVIER É., La commercialisation de la vitamine C : la France isolée, *Revue de la concurrence et de la consommation*, n°65, 1992, p.16.

symptômes d'une maladie, et conjugués avec d'autres signes cliniques, révéler un état pathologique, ils peuvent également être dépourvus de toute connotation pathologique¹⁶⁰.

97. Sur la notion de maladie, l'apport de la Cour de justice a quelque peu tempéré l'approche extensive de la notion de maladie, contrairement au rôle qu'elle a joué dans l'interprétation extensive de la présentation du médicament.

§2 : L'interprétation extensive de la présentation du médicament sous l'influence de la Cour de justice de l'Union

98. Les précisions sur les termes de la définition ayant été apportées, il convient d'analyser la façon dont le juge a pu caractériser la présentation de propriétés thérapeutiques. Pour ce faire, dans un premier temps, les juridictions ont porté une attention particulière aux modalités de la présentation explicite (A). Mais la consécration réelle de la présentation implicite revient à la CJCE qui est venue compléter la grille d'analyse (B).

A – Les modalités d'une présentation explicite

99. De la définition du médicament par présentation, il ressort qu'il est inutile de rechercher si le produit possède effectivement les propriétés qui sont annoncées pour lui attribuer la qualité de médicament. Si les juges ont pu s'attacher au conditionnement du produit (voir *supra*), ils ont, très vite, souligné que les supports utilisés pour présenter le produit comme un médicament étaient indifférents (1). Parallèlement, les juridictions se sont également interrogées sur l'influence de l'inscription d'un produit à la pharmacopée pour lui attribuer le qualificatif de médicament (2).

1 – L'indifférence des supports utilisés pour la présentation explicite

100. Dans un premier temps, les juges nationaux n'ont pris en considération que des allégations explicites pour appliquer la définition du médicament par présentation. Il s'agissait essentiellement de précisions données par le fabricant ou le vendeur sur la finalité thérapeutique du produit concerné.

La Cour de cassation, dans un arrêt en date du 14 novembre 1968, a précisé « aucune des dispositions du Code de la santé publique n'a prévu que les prescriptions concernant le conditionnement des substances présentées comme des médicaments, au sens de l'article

¹⁶⁰ L'idée développée dans cet argumentaire est reprise dans l'arrêt du 10 juillet 2014, *Markus D. et G.*, aff. jointes C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060. En l'espèce, la qualité de médicament n'a pas été retenue pour une composition à base d'herbes aromatiques et de cannabinoïdes de synthèse. Sur cette affaire voir *infra* §184 et s.

L. 511 de ce code, devaient être jointes aux produits ou remises à chaque acheteur pour que soit constituée l'infraction d'exercice illégal de la profession de pharmacien »¹⁶¹.

101. La présentation des propriétés curatives ou préventives peut donc se faire, non seulement au moyen de l'étiquetage, mais également par annonce séparée dans les journaux¹⁶², par prospectus¹⁶³, par le moyen d'un livre de commentaires¹⁶⁴, voire même par un simple écrit provenant du prévenu¹⁶⁵.

102. Le fait que le vendeur appose sur son produit la mention « ceci n'est pas un médicament » a été jugé sans effet. Les juridictions ont affirmé que si les conditions d'application de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique sont réunies, cette mention apparaît, alors, comme une simple précaution illusoire pour échapper à d'éventuelles poursuites¹⁶⁶.

103. Il a été également jugé que la diffusion limitée des indications thérapeutiques ainsi que l'identité particulière des destinataires importent peu quant à l'application des mentions du Code de la santé publique. Le TGI de Paris a affirmé que « M. W., sans discuter l'envoi de sa publicité et notamment de son opuscule à diverses personnes, a déclaré qu'il n'en avait fait qu'un nombre limité (90 exemplaires seulement) et qu'il ne l'avait adressé qu'à des médecins et des masseurs ; mais attendu que la loi ne précisant pas que la qualité des destinataires doive être prise en considération, il est constant que le prévenu a commis le délit qui lui est reproché »¹⁶⁷.

104. Un point plus délicat à déterminer a été de savoir si une simple présentation orale de propriétés thérapeutiques pouvait être prise en considération pour retenir la qualité de médicament. Dans un premier temps, les juridictions ont apporté une réponse négative à cette interrogation. En témoigne un jugement du tribunal correctionnel de Marseille en date du 12 décembre 1974¹⁶⁸. Etaient en cause des marchands forains poursuivis du chef d'exercice illégal de la pharmacie pour avoir vendu sur la voie publique des produits dont l'un contenait du menthol et dont l'autre avait parmi ses composants du boldo, plante exotique à caractère thérapeutique. Il leur était reproché d'avoir reconnu au premier produit la faculté de soulager certaines douleurs et au second un caractère thérapeutique des douleurs hépatiques. Le tribunal a considéré que le délit en question n'était pas caractérisé car les propriétés curatives

¹⁶¹ Cass. crim., 14 novembre 1968, Documentation pharmaceutique, n°1568.

¹⁶² TGI Seine, 27 mai 1966, Documentation pharmaceutique, n°1520.

¹⁶³ Cass. crim., 8 janvier 1970, Documentation pharmaceutique, n°1638 ; CA Nancy, 1^{er} décembre 1982, Bull. ord. pharm., n°264, avril 1983, p.412 ; Cass. crim., 26 janvier 1987, Documentation pharmaceutique, n°2670.

¹⁶⁴ CA Bordeaux, 8 octobre 1985, Bull. ord. pharm., 1985, p. 1114.

¹⁶⁵ CA Rouen, 9 juillet 1952, D. 1952, p. 789.

¹⁶⁶ CA Rouen, 9 juillet 1952, D. 1952, p. 780 ; CA Paris, 24 janvier 1967, Documentation pharmaceutique, n°1520.

¹⁶⁷ TGI Paris, 25 octobre 1972, Documentation pharmaceutique, n°1794.

¹⁶⁸ Trib. corr. Marseille, 12 décembre 1974, JCP 1975, II, 18061, note Dillemann.

ou préventives des produits incriminés n'étaient pas spécifiées sur les étiquettes. Le doyen Dillemann a émis de fortes réserves à l'encontre de ce jugement, estimant que l'interprétation limitative de la lettre du Code de la santé publique était critiquable. En effet, pourquoi une présentation verbale établie ne pourrait-elle pas être assimilable à une présentation figurant sur le conditionnement ?

Recoupant ce point de vue, la Cour de cassation a censuré cette décision, se prononçant dans l'intérêt du texte de la loi, relevant que la juridiction n'avait pas fondé sa solution sur les éléments de la définition légale du médicament¹⁶⁹.

105. D'autres décisions sont allées dans le même sens et ont estimé que la présentation des propriétés curatives ou préventives ne pouvait être que verbale¹⁷⁰.

106. L'apport de juge de l'Union quant à l'imputabilité de la présentation d'un produit n'est pas négligeable. Allant toujours plus loin dans la protection du consommateur, la CJCE a jugé, dans l'arrêt « Ter Voort » de 1992¹⁷¹, que la présentation des propriétés curatives ou préventives pouvait être retenue, même si elle émanait d'un tiers autre que le fabricant ou le vendeur, dès lors que ce tiers se trouvait lié juridiquement à ces derniers. En l'espèce, M. Ter Voort commercialisait aux Pays-Bas des tisanes importées d'Amérique du Sud, sans indications de leurs éventuelles propriétés thérapeutiques. Cependant, une fondation, située également aux Pays-Bas, adressait aux consommateurs, sur leur demande, des prospectus faisant état des propriétés thérapeutiques de ces mêmes tisanes.

Une des questions à laquelle a dû répondre la Cour de justice était de celle de savoir si le comportement d'un tiers pouvait avoir des conséquences sur les intentions initiales du fabricant ou du vendeur, intentions déterminantes sur la qualification de médicament.

La Cour a estimé qu'un produit pouvait être qualifié de médicament par présentation, dans la mesure où les propriétés du produit sont indiquées uniquement dans une publication adressée sur sa demande à l'acheteur après la vente, soit par le fabricant ou le vendeur, soit par un tiers n'agissant pas de manière indépendante du fabricant ou du vendeur.

107. A contrario, dès lors que le tiers interviendra de sa propre initiative et de manière totalement indépendante du fabricant ou du vendeur, le produit ne pourra être qualifié de médicament par présentation en raison de l'absence d'intention du fabricant ou de vendeur de le présenter comme tel.

108. Sur cette question, l'influence de la jurisprudence de la CJCE sur les juridictions françaises a été certaine puisque la même solution a été reprise par la Cour de cassation dans une affaire aux faits similaires¹⁷². Il était ici question de la commercialisation de tisanes, de

¹⁶⁹ Cass. crim., 12 février 1976, Documentation pharmaceutique, n°2005.

¹⁷⁰ Voir en ce sens, CA Paris, 9 octobre 1970, Documentation pharmaceutique, n°1794.

¹⁷¹ Arrêt du 28 octobre 1992, *Ter Voort*, aff. C-219/91, EU:C:1992:414.

¹⁷² Cass. crim., 11 mars 1998, Bull. ord. pharm., n°360, 1998, p. 326.

mélanges de poudres chinoises et de préparations à base de vitamines et d'oligo-éléments. Aucune vertu thérapeutique n'était présentée sur le conditionnement des produits, mais leur producteur gérait une maison d'édition en charge de diffuser des plaquettes et une revue présentant les effets de ces produits sur la santé humaine. La Cour de cassation a rejeté le pourvoi, confirmant la décision de la Cour d'appel de qualifier les produits considérés comme des médicaments en raison de la dépendance qui existait entre les publications et le fabricant.

109. Par ces différents jugements et arrêts, il est possible de constater la volonté des juridictions, tant nationales que communautaires, de contrôler les comportements et initiatives des fabricants et vendeurs, ceux-ci attestant l'intention de faire apparaître aux yeux du consommateur, certains produits comme des médicaments. Les juridictions se sont également interrogées sur l'influence de l'inscription d'un produit à la pharmacopée pour pouvoir le qualifier de médicament.

2 – La question de l'inscription à la pharmacopée

110. La jurisprudence française a établi que l'inscription d'un produit à la pharmacopée¹⁷³ était inopérante sur la qualification de médicament, en raison, notamment, du fait, qu'aucune référence à celle-ci n'est contenue dans la définition légale du médicament¹⁷⁴. La solution est apparue d'autant plus comme une évidence que les monographies de la pharmacopée ne correspondent pas toutes à des médicaments, mais décrivent parfois des produits alimentaires comme l'huile d'olive, la menthe, le miel blanc, le persil, le thé ...

111. A l'inverse, un produit peut être qualifié de médicament même s'il n'est pas inscrit à la pharmacopée, dans la mesure où il est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines¹⁷⁵. C'est donc uniquement en se référant à la définition légale du médicament que ce statut peut être octroyé.

¹⁷³ « Les pharmacopées, Codex, formulaires sont le reflet à chaque époque et dans chaque pays du développement de la profession pharmaceutique, de ses techniques, voire de sa fonction sociale. », DUNEAU M., *Pharmacopée, Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 11-10, p. 2.

La pharmacopée est définie à l'article R. 5112-1 du Code de la santé publique comme un recueil contenant « la nomenclature des drogues, des médicaments simples et composés, des articles officinaux ; une liste des dénominations communes des médicaments ; les tableaux de posologie maximale et usuelle des médicaments pour l'adulte et pour l'enfant ; des renseignements qui peuvent être utiles au pharmacien pour la pratique pharmaceutique ». Enfin, la pharmacopée indique « les caractères des médicaments, les moyens qui permettent de les identifier, les méthodes d'essai et d'analyse à utiliser pour assurer le contrôle, les procédés de préparation, de stérilisation de conservation desdits médicaments ainsi que les règles de leur conditionnement, leurs principales incompatibilités et un ensemble de données qui peuvent être utiles au pharmacien pour leur préparation et leur délivrance ».

¹⁷⁴ Voir notamment en ce sens, CA Orléans, 2 avril 1851, D. 1851, 2, p. 222 ; Cass. crim., 27 février 1886, Bull. crim., n°79 ; CA Paris 31 janvier 1914, D. 1915, 2, p.48 ; Cass. crim., 5 mars 1932, Gazette du palais 1932, 2, p. 21 ; Trib. corr. Lille, 21 février 1939, Documentation pharmaceutique, n°29.

¹⁷⁵ Trib. corr. Grasse, 6 mai 1968, Documentation pharmaceutique, n°1582.

112. Si l'inscription à la pharmacopée a été considérée en elle-même comme inopérante, la présentation d'un produit comme étant conforme à la pharmacopée peut constituer un indice d'une présentation de propriétés thérapeutiques¹⁷⁶. Cela relèvera donc de l'appréciation souveraine des juges du fond.

113. La Cour d'appel de Paris¹⁷⁷ a jugé que l'expression « normes Codex » appliquée à l'eau oxygénée à 10 volumes ne permettait pas de faire apparaître le produit comme un médicament, malgré le fait qu'il laisse entendre que certaines règles en matière de composition et de dosage ont été respectées. La Cour de cassation¹⁷⁸ n'a pas blâmé les juges du fond d'avoir précisé dans leur argumentation, à propos de l'alcool modifié à 70°, que ce produit était inscrit au formulaire national en tant qu' « alcool pour usages médicaux ».

114. Comme l'article R. 5112-4 du Code de la santé publique prévoit que « la Pharmacopée est complétée par un formulaire national », il est possible d'affirmer que les solutions retenues pour la pharmacopée *stricto sensu* s'étendent à ce formulaire.

Après avoir envisagé, les différentes modalités de la présentation explicite par les juridictions, il convient de se pencher sur le rôle de la Cour de justice de l'Union européenne dans la consécration de la présentation implicite, présentation permettant de sanctionner l'intention du vendeur ou du fabricant.

B – La consécration de la présentation implicite

115. En 1983, le juge communautaire a fait preuve d'un aplomb certain en interprétant de manière toujours plus extensive la définition du médicament et en consacrant pour la première fois, avec son arrêt « Van Bennekom », précité, la notion de présentation implicite, influençant depuis cette date les juridictions nationales (1).

La Cour a indiqué qu'un médicament peut être qualifié de médicament par présentation implicite « chaque fois qu'il apparaît d'une manière même implicite, mais certaine, aux yeux d'un consommateur moyennement avisé que ledit produit devrait eu égard à sa présentation avoir un effet tel que décrit par la définition communautaire ».

Ainsi, pour considérer qu'un produit est implicitement présenté comme un médicament, les juges recherchent différents indices permettant de prendre en considération les diverses possibilités de présentation du médicament (2) de nature à influencer un consommateur moyennement avisé (3).

¹⁷⁶ CA Paris, 18 octobre 1957, S. 1958, p.48, note Gollety.

¹⁷⁷ CA Paris, 7 juillet 1992, Documentation pharmaceutique, n°3145.

¹⁷⁸ Cass. crim., 25 mai 1994, JCP 1994, IV, p.1967.

116. C'est avec l'arrêt « Van Bennekom » de 1983 que le juge communautaire consacre pour la première fois la notion de présentation implicite.

En l'espèce, M. Van Bennekom était poursuivi pour avoir détenu en stock, en vue de la livraison, un certain nombre de produits, dont une grande quantité de préparations vitaminées ou polyvitaminées se présentant sous une forme pharmaceutique (tablettes, pilules et cachets), mais qui ne présentaient aucune mention ou recommandation quant à leurs applications. Les autorités néerlandaises lui reprochaient de ne pas avoir requis les autorisations nécessaires à la mise sur le marché d'un médicament. Pour sa défense, il arguait que les produits incriminés n'étaient pas des médicaments au sens de la directive 65/65/CEE puisqu'ils ne comportaient aucune allégation de propriétés curatives ou préventives.

117. La juridiction néerlandaise a saisi la Cour de justice d'une question préjudicielle, laquelle était de savoir si de telles préparations vitaminées possédant un degré de concentration élevée, décrites comme des denrées alimentaires, pouvaient être considérées comme des médicaments.

118. La Cour de justice rappelle en premier lieu que la directive 65/65/CEE a pour objectif principal la sauvegarde de la santé publique. Puis elle souligne, dans le considérant n°17, la manière dont cet objectif se concrétise dans la notion de médicament par présentation : « il y a lieu de remarquer qu'en se basant, dans la première définition communautaire du médicament, sur le critère de la "présentation" du produit, la directive vise à inclure non seulement les médicaments qui ont un effet thérapeutique ou médical véritable, mais également les produits qui ne seraient pas suffisamment efficaces, ou qui n'auraient pas l'effet que les consommateurs seraient en droit d'attendre eu égard à leur présentation. La directive tend aussi à préserver les consommateurs non seulement des médicaments nocifs ou toxiques en tant que tels, mais aussi de divers produits utilisés en lieu et place des remèdes adéquats. Pour ce motif, la notion de "présentation" d'un produit doit être interprétée de façon extensive ».

119. La Cour précise ensuite très clairement, dans son considérant n°18, quelles sont les conséquences juridiques d'une telle approche : « il y a lieu de considérer qu'un produit est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives au sens de la directive 65/65/CEE non seulement lorsqu'il est décrit ou recommandé expressément comme tel, éventuellement au moyen d'étiquettes, de notices, ou d'une présentation orale, mais également chaque fois qu'il apparaît de manière même implicite mais certaine aux yeux d'un consommateur moyennement avisé, que ledit produit devrait – eu égard à sa présentation – avoir un effet tel que décrit par la première définition communautaire ».

120. Une question restait quelque peu en suspens : celle de savoir quels indices pourraient être déterminants de cette présentation implicite. Sur ce point, la Cour n'a pas opté pour une énumération exhaustive mais a préféré probablement laisser une plus grande liberté d'appréciation aux juges nationaux en retenant en particulier la forme du produit en cause (considérant n°19). Mais elle ajoute que l'indice de la forme extérieure du produit ne saurait être un critère exclusif et déterminant de la qualité de médicament¹⁷⁹.

121. Par la suite, les juridictions françaises semblent s'être pliées à cette conception comme en témoigne un arrêt en date du 19 février 1997, dans lequel la Cour de cassation affirme qu'« il est de jurisprudence constante que la présentation matérielle sous forme de gélules ne suffit pas à déterminer la qualité de médicament par présentation »¹⁸⁰ ou encore, par exemple plus récemment, dans un arrêt du 5 mai 2009 : « la présentation d'un produit à ingérer sous forme de gélules [...] ne suffit pas à déduire la qualification de médicament »¹⁸¹.

Par cette indication sur la forme extérieure du produit, la Cour de justice signifie que d'autres indices sont recevables et que la présentation implicite ne peut être retenue qu'en présence d'un faisceau d'indices sérieux et concordants.

2 – La recherche d'un faisceau d'indices

122. A la suite de l'arrêt « Van Bennekom » rendu par la Cour de justice, les juridictions nationales se sont efforcées à définir les indices qui pouvaient être pris en considération pour conclure à une présentation implicite de propriétés thérapeutiques.

123. Ont notamment été retenus :

- la forme galénique des produits. Il est possible de citer par exemple le jugement rendu par le Tribunal correctionnel de Paris en date du 10 février 1988¹⁸² qui a considéré que des gélules de plantes étaient des médicaments, au motif que leur préparation sous forme de poudre conditionnée en gélules aux dosages précis « peut être considérée par un consommateur moyen comme se rapportant à des substances ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies, impressions encore accentuées par les énonciations et mode d'emploi des emballages et publicité » ;

- la posologie et le mode d'emploi. Citons en exemple le jugement du Tribunal correctionnel de Châlons-sur-Marne, en date du 18 mai 1988¹⁸³, qui a retenu le statut de

¹⁷⁹ Sur ce point, voir *supra* §75 et s.

¹⁸⁰ Cass. crim., 19 février 1997, n°96-80557.

¹⁸¹ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-87.519.

¹⁸² Trib. corr. Paris, 10 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 498.

Voir dans le même sens, Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 499.

¹⁸³ Trib. corr. Châlons-sur-Marne, 18 mai 1988, Bull. ord. pharm., n°312, septembre 1988, p. 755.

médicament à une solution présentée comme « solution antiseptique cutanée pour les petits soins », car l'allégation de propriétés curatives ou préventives est renforcée dans l'esprit du consommateur par une figure « représentant une pulvérisation sur un genou » ;

- les logos, les marques, ou les mentions à connotation pharmaceutique. En témoigne, par exemple, un jugement du Tribunal correctionnel de Paris de 1985¹⁸⁴. Étaient en cause des compresses imprégnées désinfectantes qui ont été qualifiées de médicaments par les juges, en raison de la présence sur l'emballage de la croix des pharmaciens et de la mention PH Conseil et du fait que les emballages imitaient ceux de produits similaires vendus en pharmacie. De plus, il était indiqué que ces produits avaient été conçus sous contrôle pharmaceutique, élément qui se révéla par ailleurs incorrecte ;

- l'utilisation d'un vocabulaire d'apparence médicale ou pharmaceutique. En ce sens, la Cour de cassation¹⁸⁵ a confirmé la décision des juges du fond condamnant une entreprise qui commercialisait différents produits sous la marque PH Conseil. La Cour d'appel de Paris avait relevé le vocabulaire « médico-scientifique » employé : compresses, antiseptique cutané, plaies superficielles, ... Un tel vocabulaire suffit à confirmer l'intention du vendeur de se positionner dans le secteur du médicament¹⁸⁶.

124. Ultérieurement, dans plusieurs arrêts de 1991, la Cour de justice des Communautés européennes est revenue sur certains éléments susceptibles de jouer un rôle dans l'opinion du consommateur sur tel ou tel produit. En effet, l'arrêt « Monteil et Samanni »¹⁸⁷ de mars 1991 permet d'apporter des précisions sur ce qu'il fallait entendre par l'expression « forme extérieure » employée dans l'arrêt « Van Bennekom » : « [...] la forme doit s'entendre, non seulement de celle du produit lui-même (tablettes, pilules ou cachets), mais aussi du conditionnement du produit qui peut tendre, pour des raisons de politiques commerciales, à le

Voir dans le même sens, CA Bordeaux, 26 janvier 1989, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 461.

Ou encore Cass. crim., 2 décembre 1998, n°97-85.882 : dans cette affaire, un sirop, présenté comme possédant des propriétés curatives et préventives à l'égard des maladies humaines, vendus par l'intermédiaire de médecins, était accompagné d'un document vantant les propriétés du produit et indiquant sa posologie ce qui a conduit la Cour a considéré le produit comme un médicament par présentation.

Plus récemment, a été qualifié de médicament du cartilage de requin vendu sous forme de gélules en tubes cylindriques avec étiquette mentionnant une posologie et une indication du moment d'absorption : CA Angers, 6 septembre 2005, n°05/00207.

¹⁸⁴ Trib. corr. Paris, 5 octobre 1985, Bull. ord. pharm., n° 291, mars 1986, p. 110.

Voir dans le même sens, Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, op. cit. ; Trib. corr. Paris, 24 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 498.

¹⁸⁵ Cass. crim., 31 mai 1988, Bull. ord. pharm., n°312, septembre 1988, p. 752.

Voir dans le même sens, Cass. crim., 6 décembre 1988, Bull. ord. pharm., n°317, mars-avril 1989, p. 330 ; TGI Créteil, 30 octobre 2002, Bull. ord. pharm., n°379, novembre 2003, p. 217.

¹⁸⁶ A contrario, à titre d'exemple, voir le jugement de la chambre correctionnelle du TGI de Paris du 23 octobre 2014 (n°07031096016), concernant le recours du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens à l'encontre de non-pharmaciens pour la fabrication et la vente de trois produits. En l'espèce, le tribunal a estimé que les termes « soulage », « apaise et protège », et « renforce et régénère », employés par les fabricants pour présenter leurs produits, ne renvoyaient pas nécessairement au traitement d'une maladie.

¹⁸⁷ Arrêt du 21 mars 1991, *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, EU:C:1991:138.

faire ressembler à un médicament. D'autre part, il faut tenir compte de l'attitude d'un consommateur moyennement avisé, auquel la forme donnée à un produit peut inspirer une confiance particulière du type de celle que lui inspire normalement une spécialité pharmaceutique, compte tenu des garanties qui entourent la fabrication comme la commercialisation d'une telle spécialité »¹⁸⁸.

125. Mais la Cour est allée au-delà du stade de la théorie abstraite avec l'arrêt « Delattre » du même jour. En effet, par cet arrêt, elle accepte de se pencher concrètement sur l'importance de certains éléments de présentation extérieure : « Un produit peut être considéré comme un médicament par présentation, dès lors que sa forme et son conditionnement le font suffisamment ressembler à un médicament et que, en particulier, son emballage et la notice qui l'accompagne font état de recherches de laboratoires pharmaceutiques, de méthodes ou de substances mises au point par des médecins, ou même de certains témoignages de médecins en faveur des qualités de ce produit »¹⁸⁹.

126. Dans le même arrêt, la Cour précise que dès lors qu'un produit est présenté comme destiné à combattre des sensations ou des états ambigus, c'est-à-dire évoluant à la limite de la pathologie, les juges doivent décider de sa qualification en tenant compte « de sa composition, des risques que peuvent entraîner sa consommation prolongée ou ses effets secondaires et, plus généralement de l'ensemble de ses caractéristiques »¹⁹⁰.

127. Très vite les juridictions françaises ont fait leur cette argumentation du faisceau d'indices. En témoigne un arrêt de la Cour de cassation du 5 août 1997¹⁹¹ : « la "présentation" au sens de l'article L. 511 du Code de la santé publique résulte d'un faisceau d'indices [comporte], outre l'indication des effets du produit, sa forme galénique, l'indication de sa posologie et de sa composition, et de nature à persuader l'acheteur qu'il s'agit d'un médicament ».

128. Dans des arrêts plus récents¹⁹², il est possible de relever différentes formules révélant l'approbation de la définition de médicament par présentation implicite donnée par la Cour de

¹⁸⁸ *Ibid.*, considérant n°24.

¹⁸⁹ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, préc, considérant n°41.

¹⁹⁰ Voir dans le même sens, Arrêt du 25 janvier 1994, *Firma Angelopharm*, aff. C-212/91, EU:C:1994:21. Dans cet arrêt, la Cour semble confirmer sa volonté de maintenir une interprétation extensive de la notion de médicament. L'avocat général Jacobs propose en effet de considérer comme médicament un produit utilisé pour prévenir la chute des cheveux, ou pour restaurer leur croissance, en estimant notamment qu'il n'est pas possible d'adopter une « interprétation étroite de la notion de métabolisme lorsqu'il s'agit de déterminer si une substance est un médicament ou un produit cosmétique ».

¹⁹¹ Cass. crim., 5 août 1997, n°96-82805, non publié au bulletin.

¹⁹² Voir également dans ce sens, Cass. com., 26 novembre 2003, n°01-18.056, cité par DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 349-350 ; Cass. crim., 22 mars 2005, n°04-81.006 ; Cass. crim., 9 septembre 2008, n°s 07-87588 et 07-88650, cité par LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique – Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°30,

justice : « [...] les produits litigieux, commercialisés sous la forme de comprimés effervescents ou de sachets de poudre soluble et accompagnés de notices précisant leur composition, comportant une posologie et indiquant leurs propriétés thérapeutiques et préventives, sont des médicaments par présentation et par fonction »¹⁹³ ; « conditionnés sous forme galénique ou d'ampoules, certains de ces produits présentés, notamment, comme de nature à soulager les troubles circulatoires, articulaires ou respiratoires, à favoriser la digestion, le transit intestinal, diminuer les aigreurs d'estomac, apaiser les gorges irritées, décongestionner le nez et accompagnés de modes d'emploi assimilables à une posologie, revêtent toutes les caractéristiques de médicaments par présentation »¹⁹⁴ ; ou encore « en jugeant cependant que les produits litigieux auraient été des "médicaments par présentation", aux seuls motifs qu'ils auraient été présentés comme tendant à restaurer, corriger ou modifier certaines fonctions physiologiques, sans mieux expliquer en quoi un consommateur moyennement averti aurait pu croire que les produits en cause avaient un effet physiologique plus fort que celui de simples compléments alimentaires, et étaient ainsi capables de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une véritable action pharmacologique, immunologique ou métabolique, dans le but de prévenir ou de guérir une maladie déterminée, la cour d'appel a privé sa décision de base légale »¹⁹⁵.

129. Dans un arrêt de février 2011¹⁹⁶ concernant un produit « vitamine C 1000 » et un autre produit « magnésium B1, B2 et B6 », préalablement à l'examen des faits reprochés à chacun des prévenus, la Cour de cassation a rappelé clairement ce qu'il fallait entendre par médicament par présentation : « la présentation consiste à inciter un consommateur moyennement avisé à acheter un produit auquel le fabricant va donner l'apparence d'un médicament ayant la propriété de prévenir ou de guérir les maladies, peu importe, au demeurant, que cette propriété soit réelle ou illusoire et que la présentation des propriétés préventives ou curatives soit affirmée ou suggérée (présentation explicite ou présentation implicite) ; qu'ainsi, sera considéré comme médicament un produit explicitement présenté comme tel, dès lors que sont visés, même sous une forme déguisée, des états pathologiques ; que, de même, un produit sera implicitement présenté comme un médicament dès lors qu'un faisceau d'indices concordants permet de retenir que la présentation qui en est faite conforte les consommateurs dans l'idée qu'ils acquièrent un médicament (forme galénique, mode d'emploi assimilable à une posologie, utilisation d'une terminologie scientifique...) ».

mars 2009, pp. 299-300 ; Cass. crim., 21 septembre 2010, n°09-83.727 ; ou encore Cass. crim., 20 septembre 2011, n°10-83.649.

¹⁹³ Cass. crim., 30 octobre 2007, n°06-87.556, cité par LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, p. 249.

¹⁹⁴ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-87.519, *préc.* Sur cet arrêt voir notamment : CADEAU E., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, p. 265.

¹⁹⁵ Cass. crim., 29 juin 2010, n°09-86.608.

¹⁹⁶ Cass. crim., 22 février 2011, n°10-81.742, Bull. crim. n°34, 2011.

130. Une autre affaire récente permet une nouvelle fois à la Cour de cassation de rappeler qu'un produit peut être qualifié de médicament en raison de sa présentation¹⁹⁷. En l'espèce, le juge relève que le produit en cause est présenté comme ayant des propriétés curatives, la mention « anti-paludique » ayant été apposée sous le nom du produit « Palumax ». En outre, la notice fait apparaître la posologie recommandée pour les adultes et les enfants, ainsi que les contre-indications et précautions d'emploi renforçant l'idée de la nature médicamenteuse du produit. Ces indices ne laissent donc aucun doute quant à la qualification de médicament par présentation.

Ces différents exemples nous montrent que la recherche d'un faisceau d'indices pour qualifier un produit de médicament par présentation est bien ancrée dans la jurisprudence nationale¹⁹⁸. Parmi les éléments constitutifs de ce faisceau d'indices, une attention particulière doit être portée à la notion de « consommateur moyennement avisé ».

3 – L'influence de la présentation du produit sur le consommateur

131. La notion de présentation implicite a grandement contribué à étendre la portée de la première définition communautaire du médicament. La base de cette notion peut sembler fragile dans la mesure où elle repose sur la substitution virtuelle du juge en consommateur moyennement avisé afin de décider du statut des produits soumis à son appréciation.

¹⁹⁷ Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689, ECLI:FR:CCASS:2015:CR05034.

Sur cette affaire voir : BOULOC B., Promotion d'un produit antipaludéen sans autorisation (Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689), *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°1, 10 mai 2016, p. 219 ; CONTIS M., Condamnation d'un fabricant de compléments alimentaires pour exercice illégal de la pharmacie, *Veille permanente des Editions Législatives*, 8 décembre 2015 ; LEONHARD J., « Pas lu » ... Paludisme !, Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689, *Revue droit et santé*, n°70, mars 2016, p. 211.

¹⁹⁸ Voir à ce propos les nombreux arrêts concernant le contentieux de la vitamine C : Cass. crim., 27 novembre 1996, Bull. crim., n° 435 ; Cass. crim., 11 juin 1997, n° 95-85306 ; Cass. crim., 29 juin 1999, n° 98-84330 ; Cass. crim., 29 mai 2001, n° 00-86136 ; Cass. crim., 29 janvier 2002, n° 00-88274 ; Cass. crim., 4 juin 2002, n° 01-85461 ; Cass. crim., 8 mars 2005, n°04-83616 ; Cass. crim., 21 février 2006, n°05-82039 ; Cass. com., 22 février 2000, Bull. civ. IV, n° 34 ; CE, 10 avril 2002, *Bader*, n°210576, ECLI:FR:CESSR:2002:210576.20020410 ; ou encore plus récemment : Cass. crim., 18 juin 2013, n° 11-86921, ECLI:FR:CCASS:2013:CR01854 ; Cass. crim., 21 janvier 2014, n° 13-80112, ECLI:FR:CCASS:2014:CR06892.

Pour des commentaires sur ces questions, voir notamment : CALVO J., La vitamine C constitue-t-elle un médicament ?, *Petites affiches*, n°72, 17 juin 1987, p. 11 ; CRISTAU B., VIALA G., La vitamine C est-elle un médicament ?, *Petites affiches*, n°57, 11 mai 1992, pp. 9-16 ; FOUASSIER É., La vitamine C et les plaideurs : un feuilleton à épisodes (A propos de l'arrêt de la Cour d'appel d'Angers du 30-10-2001), *Petites affiches*, n°143, 18 juillet 2002, p. 3 ; LAIGNEAU J.-F., BÉVIÈRE-BOYER B., DIENY E., LUNEL A., VERNEREY M.-F., GINON A.-S., GAUMONT-PRAT H., *Chronique de droit des produits de santé : bilan 2014 (1^{ère} partie)*, *Petites affiches*, n°163, 17 août 2015, p. 7 ; MONTANGE F., Justice est faite : la vitamine C 800 est un médicament, *Le Quotidien du pharmacien*, n°1521, janvier 1996, p. 2 ; PEIGNÉ J., La vitamine C selon le Conseil d'Etat : un médicament mais pour combien de temps ?, Note sous CE, 10 avril 2002, n°210576, *Petites affiches*, n°197, 2 octobre 2002, p. 24 ; THIRIET A., Vitamine C : la grande distribution grignote des milligrammes à l'officine, *Le Moniteur des pharmacies*, n°2420, novembre 2001, p. 12 ; VIALA G., VIANDIER A., La vitamine C, médicament ou aliment ?, *Gazette du palais*, 25 août 1987, p. 561.

La solution des litiges apparait donc empreinte d'une certaine part de subjectivité. Il est en effet difficilement concevable que la conception de consommateur moyen soit identique d'une juridiction à l'autre.

132. En faisant référence à cette notion, les juges de l'Union européenne¹⁹⁹ adoptent un standard bien établi du droit français, celui du critère de « bon père de famille ». Par ailleurs, ils se réfèrent à la notion de consommateur qui peut être défini comme « tout acquéreur non professionnel de biens de consommation destinés à son usage personnel »²⁰⁰.

133. Pour évaluer la notion de « consommateur moyennement avisé », il est alors possible de se reporter à la jurisprudence française dans le domaine de la publicité trompeuse. Elle a ainsi été amenée à utiliser les termes de « consommateur moyen » ou « d'attention moyenne » pour statuer sur le caractère trompeur d'un message publicitaire. Les notions de « consommateur moyen », « normalement intelligent et attentif »²⁰¹, « moyennement averti »²⁰², « d'intelligence moyenne »²⁰³ ou encore par exemple « dans un état de vigilance normale »²⁰⁴ sont régulièrement employées par les juges. Au sens de la jurisprudence de la CJCE, il s'agit d'un « consommateur normalement informé et raisonnablement attentif et avisé »²⁰⁵. La référence au consommateur moyen est apparue dans le contentieux relatif à la libre circulation des marchandises, l'étiquetage des produits²⁰⁶, la publicité trompeuse²⁰⁷ et également dans le contentieux relatif aux marques²⁰⁸. Il s'agit aussi d'une référence pour

¹⁹⁹ Voir notamment les arrêts « Van Bennekom », « Delattre », « Monteil et Sammani » ou encore « Ter Voort », précités. Pour des exemples plus récents voir notamment Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.* ; ou Arrêt du 16 octobre 2013, *Mundipharma c/ OHMI – AFT Pharmaceuticals*, aff. T-328/12, EU:T:2013:537.

²⁰⁰ Définition du terme « consommateur » cité par CORNU G., *Vocabulaire juridique*, Paris, PUF, 2004, p. 217. En droit de l'Union européenne, le consommateur est défini comme « toute personne physique qui agit à des fins qui n'entrent pas dans le cadre de son activité commerciale, industrielle, artisanale ou libérale ». Voir notamment article 2 de la Directive 2011/83/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 oct. 2011 relative aux droits des consommateurs, modifiant la directive 93/13/CEE du Conseil et la directive 1999/44/CE du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 85/577/CEE du Conseil et la directive 97/7/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L. 304 du 22 novembre 2011.

²⁰¹ CA Versailles, 17 mai 1978, JCP E. 1979, II., n°13104, note S. Guinchard ; CA Paris, 12 avril 1983, *Gazette du Palais* 1983, 1, jur., p. 341, note J.-P. Marchi ; CA Paris, 31 janvier 1985, *Gazette du Palais*, 1985, 2, somm. p. 221. De même, concernant le « lecteur moyen, normalement attentif et intelligent », Cass. crim., 1^{er} octobre 1997, *Bull. crim.*, n° 323.

²⁰² CA Paris, 1^{er} mars 1993, *Revue Contrats, concurrence, consommation*, 1993, comm. 139, obs. G. Raymond.

²⁰³ CA Paris, 23 mars 1983, *Gazette du Palais*, 1984, 1, somm. p. 49.

²⁰⁴ CA Paris, 24 septembre 2003, n°03/02506.

²⁰⁵ Arrêt du 16 juill. 1998, *Gut Springenheide et Tusky*, aff. C-210/96, EU:C:1998:369.

Sur cette notion, voir : GONZALES VAQUÉ L., La notion de « consommateur moyen » selon la jurisprudence de la CJCE, *Revue du droit de l'Union européenne*, n°1, 2004, pp. 69-92.

²⁰⁶ Arrêt du 6 juillet 1995, *Mars*, aff. C-470/93, EU:C:1995:224, pt 24 ; Arrêt du 13 janvier 2000, *Estée Lauder*, aff. C-220/98, EU:C:2000:8, pt 30 ; Arrêt du 10 septembre 2009, *Alberto Severi c/ Regione Emilia Romagna*, aff. C-446/07, EU:C:2009:530, pts 61 et 63.

²⁰⁷ Arrêt du 4 avril 2000, *Darbo*, aff. C-465/98, EU:C:2000:184, pt 20.

²⁰⁸ Voir notamment : Arrêt du 7 octobre 2004, *Mag Instrument c/ OHMI*, aff. C-136/02 P, EU:C:2004:592, pt 32 ; Arrêt du 6 septembre 2012, *Storck c/ OHMI*, aff. C-96/11 P., EU:C:2012:537, pt 39 ; Ordonnance de la Cour du 11 avril 2013, *Asa c/ OHMI*, aff. C- 354/12 P., EU:C:2013:238, pt 13.

qualifier les pratiques commerciales déloyales en vertu de la directive 2005/29/CE du 11 mai 2005²⁰⁹.

134. A partir de cette notion, les juges vont alors apprécier si la présentation du produit est de nature à laisser penser qu'il s'agit de produits fabriqués en laboratoires pharmaceutiques. L'exemple de la jurisprudence française autour du « Baume du tigre » illustre parfaitement ce cheminement intellectuel²¹⁰. La qualification de médicament pour ce produit, présenté sous forme de pommade ou de liniment et contenant du camphre, du menthol, des huiles essentielles d'eucalyptus et d'autres plantes, n'a pas été retenue en raison d'une part, de la notice qui contient des allégations non déterminantes (notion de soulagement), et d'autre part, de la représentation d'un tigre sur le conditionnement qui ne peut laisser penser au consommateur que le produit présente les garanties liées à un médicament.

135. Il est à noter que lorsque les connaissances d'un tel consommateur évoluent avec le temps, les informations relatives à la santé étant de plus en plus diffusées et faciles d'accès, les tribunaux abandonnent la référence au consommateur moyen pour le message publicitaire au regard du public que celui-ci visera.

136. Malgré tout, si un risque d'instabilité persiste avec cette notion, il est évident que l'intention du législateur témoigne du souci de lutter contre le charlatanisme. Par conséquent, la protection du consommateur contre des produits qui auraient des propriétés curatives ou préventives mais n'étant pas présentés comme tels, apparaît comme le fondement de la notion de médicament par présentation.

137. « Dès que la forme extérieure est susceptible de faire penser au consommateur qu'il dispose de propriétés thérapeutiques ou préventives, ce produit doit satisfaire à toutes les

²⁰⁹ Directive 2005/29/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 mai 2005 relative aux pratiques commerciales déloyales des entreprises vis-à-vis des consommateurs dans le marché intérieur et modifiant la directive 84/450/CEE du Conseil et les directives 97/7/CE, 98/27/CE et 2002/65/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 2006/2004 du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L. 149 du 11 juin 2005, spéc. article 5 §2.

Mentionnons toutefois qu'à côté de cette notion de « consommateur moyen », le législateur européen a consacré la catégorie des consommateurs vulnérables, la directive 2005/29/CE y accordant une attention particulière. Sur ce point : COLLINS H., Harmonisation by example: European Laws against Unfair Commercial Practices, *Modern Law Review*, Volume 73, Issue 1, 2010, pp. 89-118; FRIANT-PERROT M., Le consommateur vulnérable à la lumière du droit de la consommation de l'Union européenne, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°3, novembre 2013, pp. 483-499 ; STUYCK J., TERRY E., VAN DYCK T., Confidence through Fairness? The New Directive on Unfair Business-to-Consumer Commercial Practices in the Internal Market, *Common Market Law Review*, Volume 43, Issue 1, 2006, pp. 107-152 ; WEATHERILL S., Who is the 'Average Consumer' ?, in WEATHERILL S., BERNITZ U., *The Regulation of Unfair Commercial Practices under EC Directive 2005/29- New Rules and New Techniques*, Oxford, Hart Publishing, 2007, p. 115-138.

²¹⁰ Cass. crim., 17 novembre 2004, n°03-87.553 ; Cass. crim., 8 juillet 2015, n°14-83.624, ECLI:FR:CCASS:2015:CR03198.

Pour des commentaires de ces décisions voir : ROBERT J.-H., Baume de Tigre, *Revue Droit pénal*, n°2, février 2005, comm. 25 ; LEONHARD J., Le « Baume du Tigre » : médicament ou pas ?, Cass. crim., 8 juillet 2015, n°14.-83624, *Revue Droit et santé*, n°68, novembre 2015, p. 857.

contraintes réglementaires imposées au médicament. Dans le cas contraire, s'il ne peut satisfaire à ces exigences, il doit se présenter différemment afin de ne pas induire le consommateur en erreur »²¹¹.

Si le choix d'une interprétation extensive de médicament par présentation a été fait, la question se pose de savoir s'il en est de même pour la notion de médicament par fonction.

Section 2 : Le médicament par fonction : la prise en compte des qualités intrinsèques d'un produit

138. Le critère de médicament par fonction permet de prendre en considération la fonction conçue comme existant en soi objectivement en dehors de toute présentation particulière. En effet, la deuxième partie du premier alinéa de l'article L.5111-1 du Code de la santé publique précise qu'il s'agit de « toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Cette définition résulte de la loi n°2007-248 du 26 février 2007²¹² permettant au législateur de procéder à diverses mesures d'adaptation au droit de l'Union dans le secteur du médicament. Cette loi visait en fait à transposer la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004²¹³, modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Si les produits qualifiés pour établir un diagnostic médical ne posent guère de difficulté (§1), il n'en est pas de même pour les produits pouvant avoir une action sur les fonctions physiologiques qui ont divisé la doctrine et la jurisprudence (§2).

§1 : Des produits qualifiés pour établir un diagnostic médical

139. La notion de médicament a évolué de manière très protectrice pour les consommateurs notamment en ce qui concerne l'inclusion des produits de diagnostic médical (A). Les

²¹¹ Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, occurrence « Médicament », §9.

²¹² Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *JORF* n°49 du 27 février 2007, p. 3503.

L'article 3 de cette loi modifie la définition du médicament par fonction. Désormais, il est précisé que le médicament agit sur les fonctions physiologiques, et non plus organiques, en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Pour une analyse succincte des modifications apportées par cette loi, voir ROBIN-CHEVALIER T., La loi « paquet médicament » est publiée au Journal officiel du 27 février 2007, *Revue droit et santé*, n°17, mai 2007, pp. 428-430.

²¹³ Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 136 du 30 avril 2004.

dernières modifications apportées à la définition française du médicament en 2007 ont introduit une certaine part d'incertitude pour ce qui est de ces produits (B).

A – La nécessité d'un régime protecteur pour la santé publique

140. Le législateur communautaire a souhaité que les produits de diagnostic destinés à être utilisés chez l'homme ou l'animal ou pouvant leur être administrés présentent les mêmes garanties que les médicaments, et de ce fait, soumettre leur préparation et leur délivrance au régime applicable aux médicaments²¹⁴.

141. En France, sous le régime de la loi germinal, les juges avaient reconnu la qualité de médicament à des préparations liquides de contrastes utilisées en radiologie par voie d'injection intra-artérielle²¹⁵. Cette interprétation restait purement prétorienne, puisque la loi du 11 septembre 1941²¹⁶ ne contenait aucune indication à cet endroit.

142. Or, un arrêt de la Cour de Paris²¹⁷ allait revenir sur l'application du critère de médicament à propos de produits de diagnostic. Le tribunal civil de la Seine²¹⁸ avait jugé qu'un produit dénommé « agent de contraste » utilisé pour la radiographie des organes était un médicament. La juridiction de première instance s'était appuyée sur une instruction ministérielle du 30 août 1943²¹⁹ qui soumettait ces produits de contrastes à la formalité du visa. Ce jugement a été réformé par la Cour de Paris qui estimait au contraire que « la décision de l'Administration ne saurait dicter une solution au pouvoir judiciaire » et qu'un « agent de contraste ne saurait constituer une composition pharmaceutique ayant une vertu préventive ou curative d'un état morbide quelconque » et « ne peut non plus être assimilé à un produit diététique ayant des propriétés de repas d'épreuve ».

143. Il fallut attendre l'ordonnance du 4 février 1959²²⁰, modifiée par l'ordonnance du 23 septembre 1967²²¹, pour que l'assimilation des produits de contraste aux médicaments soit inscrite dans le Code de la santé publique. L'ordonnance de 1967 spécifiait que « tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical » constituait un médicament.

²¹⁴ Voir *infra*, régime des AMM, §695 et s.

²¹⁵ CA Paris, 11 mai 1937, S. 1938. 2. 71.

²¹⁶ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *préc.*

²¹⁷ CA Paris, 27 juin 1958, Documentation pharmaceutique, n°1072.

²¹⁸ Trib. civ. Seine, 15 avril 1957, D. 1957, p. 503.

²¹⁹ Instruction ministérielle du 30 août 1943 sur le contrôle des spécialités pharmaceutiques et produits sous-cachets, Bulletin de la pharmacie française, n°4, 1943, p. 103.

²²⁰ 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 Code de la santé publique, *préc.*

²²¹ Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du Livre V du Code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du Traité instituant une Communauté économique européenne, *préc.*

Il est à noter que la formule employée ne considérait pas tous les produits pouvant être utilisés pour un diagnostic comme des médicaments, mais uniquement ceux qui étaient destinés à être administrés, c'est-à-dire introduits dans l'organisme ou appliqués sur lui.

144. Ainsi, par exemple, les substances radioactives permettant d'effectuer diverses explorations sont considérées comme des médicaments, contrairement aux bandelettes destinées à la recherche ou au dosage du sucre et de l'albumine dans les urines.

145. En se basant sur ce fondement, la Cour d'appel de Metz²²² a considéré que devaient être qualifiés de médicaments, des sachets doses ou solutions de glucose, ingérés par une patiente sur laquelle était pratiquée une hyperglycémie provoquée.

146. A la fin des années 1980, les juridictions ont marqué quelques hésitations quant à la qualification des tests de grossesse. S'agissait-il de réactifs permettant un diagnostic médical, ou de simples outils d'auto-information ?²²³ Le monopole pharmaceutique, qui s'applique aux produits en leur qualité de médicaments, a concerné dans un premier temps « les produits et réactifs conditionnés en vue de la vente au public et qui, sans être visés à l'article L. 511, sont cependant destinés au diagnostic médical ou à celui de la grossesse », et recouvrait la préparation, la vente en gros, la vente au détail, et toute dispensation au public desdits produits.

147. Ainsi ces produits se distinguaient des produits de diagnostic médical car n'étant pas « administrés » à l'homme et également des réactifs simples qui se trouvent exclus du monopole des pharmaciens. Ces dispositions concernaient donc les bandelettes tests permettant de rechercher dans un temps assez bref certains constituants anormaux de l'urine et les tests de grossesse.

148. Le désir des grandes surfaces de commercialiser ces derniers réactifs a fait naître de nombreux litiges. C'est la Cour d'appel de Paris²²⁴ qui dût se prononcer la première sur les dispositions du Code de la santé applicables en la matière. L'interprétation des termes « diagnostic médical » par cette Cour allait soulever de nombreuses objections. Pour le juge d'appel, « la notion de diagnostic implique nécessairement que, dans l'intérêt particulier du malade ou dans, celui, général de la santé, la recherche des signes et symptômes soit menée sur des indications et sous contrôle d'un médecin », les tests de grossesse ne pouvant, en conséquence, être regardés comme des produits de diagnostic médical. Selon la Cour, le test ne permettrait qu'une simple « auto-information » de l'utilisatrice, information qui « ne saurait avec une évidence et une incontestabilité suffisante, constituer la démarche sûre et

²²² CA Metz, 5 juillet 1979, Bull. ord. pharm., n°1041.

²²³ FOUASSIER É., VIALA G., Tests de grossesse et monopole pharmaceutique : du droit de la santé au droit constitutionnel, *Recueil Dalloz*, n°02, 9 janvier 2003, p. 81.

²²⁴ CA Paris, 1^{ère} ch. A, 24 juin 1987, Bull. ord. pharm., n°305, octobre 1987, p. 1023.

contrôlable d'un technicien de santé, seule maître et analyste d'un diagnostic *stricto sensu* ». Cette interprétation paraissait contestable au regard de la lettre du Code de la santé qui, faisant mention expresse de produits « conditionnés en vue de la vente au public », semblait en toute logique soutenir que l'acheteur puisse être l'utilisateur des réactifs. De plus, si le texte légal ne faisait pas référence aux tests de grossesse en évoquant des produits « destinés au diagnostic de la grossesse », de quel produit s'agissait-il ?

Mais cette décision de la Cour de Paris sema le trouble les mois suivants parmi les juridictions²²⁵, inspirant un sentiment d'incohérence. Puis la chambre criminelle de la Cour de cassation rendit trois arrêts²²⁶ qui fixèrent la jurisprudence. Les conclusions de ces trois arrêts étaient similaires : les tests de grossesse sont bien des réactifs destinés au diagnostic de la grossesse au sens de l'article L. 512 du Code de la santé (devenu article L. 4211-1 du Code de la santé publique) et prétendre le contraire revient à méconnaître le sens et la portée du texte légal.

149. Par la suite, la Cour de cassation eut l'occasion de confirmer sa position²²⁷, critiquant le qualificatif de moyen d'« auto-information » retenu par les juges du fond. Saisie de la même affaire sur renvoi, la Cour d'appel de Paris²²⁸ est revenue sur la jurisprudence qu'elle défendait depuis 1987, justifiant même l'existence du monopole pharmaceutique au regard des intérêts de la santé.

150. Nonobstant l'intérêt de ces décisions, elles ne sont plus aujourd'hui objet de discorde, celles-ci étant dépassées par le droit positif. La transposition de la directive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*²²⁹ par l'ordonnance n° 2001-198 du 1^{er} mars 2001 a permis de modifier l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique et d'y insérer un 8° qui prévoit que la vente et la dispensation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à être utilisés par le public sont soumises au monopole des pharmaciens.

²²⁵ Pour des décisions allant dans le même sens que la Cour d'appel de Paris, voir notamment Trib. corr. Versailles, 8 décembre 1987, Bull. ord. pharm., n°311, juillet 1988, p. 616 ; Trib. corr. Cambrai, 7 juillet 1988, Bull. ord. pharm., n°314, novembre 1988, p. 982 ; CA Dijon, 15 décembre 1988, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 460 ; CA Douai, 28 octobre 1988, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 460 ; CA Douai, 23 mars 1989, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV ou encore CA Paris, 11^e ch. B, 6 juillet 1989, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV.

Pour des décisions allant dans le sens contraire, voire notamment Trib. corr. Meaux, 25 mars 1988, Trib. corr. Aix-en-Provence, 21 avril 1988, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV ; Trib. corr. Chalons sur Saône, 6 juin 1988, Bull. ord. pharm., n°313, octobre 1988, p. 876 ou encore Trib. corr. St Dié, 15 septembre 1988, Bull. ord. pharm., n°315, janvier 1989, p. 89.

²²⁶ Cass. crim., 19 décembre 1989, aff. Saclier, aff. Roge, aff. Dubois, Documentation pharmaceutique n°2960.

²²⁷ Cass. crim., 31 mai 1990, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV.

²²⁸ CA Paris, 11^e ch. A, 6 juillet 1992, Documentation pharmaceutique, n°31145.

²²⁹ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE L 331 du 7 décembre 1998.

151. Cela n'a pas empêché la grande distribution de se voir condamner régulièrement pour exercice illégal de la pharmacie²³⁰. A partir de 2007, il est apparu envisageable, aux pouvoirs publics français, de « libéraliser » les tests de grossesse, à court terme²³¹. Cependant, il a fallu attendre une loi du 17 mars 2014 relative à la consommation²³² pour que les tests de grossesse et d'ovulation soient soustraits du monopole pharmaceutique.

Si depuis 1967, l'introduction des produits de diagnostic dans la catégorie des médicaments semblait évidente, - hormis le cas un peu particulier des tests de grossesse -, quelques incertitudes ont vu le jour à la suite des dernières modifications françaises de la définition du médicament en 2007.

B – Les doutes liés à la notion d'utilisation

152. Avant la modification législative de la définition du médicament en 2007, à la suite de l'adoption de la directive 2004/27/CE précitée, le critère était simple : seuls les produits de diagnostic qui étaient administrés à l'homme, c'est-à-dire utilisables *in vivo* étaient qualifiés de médicaments. A ce jour, la définition retient la possibilité d'une simple utilisation chez l'homme ou chez l'animal. Il est vrai, cependant, qu'il sera nécessaire que la substance ou composition agisse par un mécanisme pharmacologique, immunologique ou métabolique, ce qui restreint la portée très large du terme « utilisé ».

153. Selon É. Fouassier²³³, il est regrettable que le « critère indiscutable de l'administration n'ait pas été conservé, sinon pour tous les médicaments par fonction, du moins pour les produits de diagnostic ».

154. Cette nouvelle définition permet de prendre en compte « d'une part, l'émergence de nouvelles thérapies, et d'autre part, le nombre croissant de produits dits "frontières" entre le

²³⁰ Voir notamment Cass. crim., 21 février 2006, arrêt n°1254, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°392, 2006, p. 264 ; Cass. crim., 14 décembre 2004, arrêt n°7015, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°386, 2005, p.95 ; CA Rouen, 10 février 2005, n°99014181, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°387, 2005, p. 264 ; CA Montpellier, 6 mai 2004, arrêt n°775, *Nouvelles pharmaceutiques*, N°386, 2005, p. 102 ; ou encore Trib. corr. Lyon, 25 février 2004, n°1285, *Nouvelles pharmaceutiques*, 2004, n°348, p. 401.

²³¹ En témoigne une réponse ministérielle de 2007 de la Ministre en charge de la santé qui se dit favorable à la sortie du monopole pharmaceutique des tests de grossesse : « Cette mesure nécessite une modification législative (modification du 8°) de l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique dont l'introduction dans un prochain vecteur législatif est envisagé. Les conséquences d'une telle mesure en termes de fiabilité et de sécurité ont été appréciées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, autorité compétente, qui a plusieurs reprises, a indiqué qu'aucun obstacle majeur ne s'oppose à la sortie du monopole pharmaceutique de ces produits. En effet, les autotests de grossesse sont spécifiquement conçus pour être utilisés par le grand public : notice adaptée, simplicité de lecture et d'interprétation des résultats ». Réponse ministérielle n°00933, *JO Sénat* du 18 octobre 2007, p. 1886.

²³² Loi n°2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation, dite « loi Hamon », *JORF* n°65 du 18 mars 2014, p. 5400.

²³³ FOUASSIER É., *Médicament, Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4, p. 19.

secteur des médicaments et les autres secteurs »²³⁴. En effet, cette nouvelle précision vise à éviter que le qualificatif de médicament soit accordé à des produits ayant uniquement des vertus nutritionnelles (cas des compléments alimentaires), diététiques (cas des aliments destinés à une alimentation particulière), physiologiques (cas des cosmétiques).

155. Sur ce point, nous rejoignons J. Peigné qui s'interroge sur le fait que, suite à cette loi 2007-248, les dispositions sur les produits diététiques médicamenteux n'aient pas été abrogées²³⁵. Ces dispositions énoncées au deuxième alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique²³⁶ correspondent à la définition du médicament par composition, spécificité du droit français. La définition communautaire ignore ce concept. Cette non-conformité de la définition française avec le droit de l'Union européenne suscite des interrogations. Ainsi, cette définition spécifique ne crée-t-elle pas une confusion entre le médicament et les produits cosmétiques ou alimentaires ?

156. Il est regrettable, selon nous²³⁷, que la notion de médicament par composition n'ait pas été abrogée, car elle apparaît comme superfétatoire et donc inutile, notamment en raison du fait que les produits visés par le deuxième alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique entrent déjà dans la catégorie des médicaments telle que définie par le droit de l'Union. Il semble que ce soit le cas, notamment, des produits diététiques composés de substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence attribue à ces produits des propriétés de repas d'épreuve²³⁸. De ce fait, ne devrait-on pas considérer qu'il s'agit de compositions pouvant être administrées à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ?

157. Par cette définition de médicament par composition, l'objectif du législateur français est toujours le même : protéger le consommateur contre des produits dangereux ou d'une conservation défectueuse qui pourrait être à l'origine d'une altération de la santé d'un malade consommant ces produits de manière inadéquate. Pourquoi le législateur, sous couvert de la réalisation de cet objectif, ne procède-t-il pas à une modification du Code de la santé publique au sujet du monopole pharmaceutique, notamment l'article L.4211-1 qui délimite ce monopole, - et corrélativement à la suppression du deuxième alinéa de l'article L. 5111-1 -,

²³⁴ Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, considérant n°7.

²³⁵ PEIGNÉ J., Le droit du médicament après la loi du 26 février 2007 et l'ordonnance du 26 avril 2007, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juillet-août 2007, pp. 579-591.

²³⁶ Selon le deuxième alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique « sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutiques diététiques, soit des propriétés de repas d'épreuve ».

²³⁷ Nous partageons ici l'opinion du Professeur Éric Fouassier évoquée dans le *Jurisclasseur Droit pharmaceutique* consacré au médicament, (Fasc. 4, précité), p. 25.

²³⁸ Il s'agit de repas dont la composition qualitative et quantitative est déterminée, et que l'on fait prendre au patient avant un tubage gastrique pour provoquer la sécrétion du suc gastrique en vue de son analyse chimique.

pour y inclure les produits concernés qui ne répondent pas à la définition générale du médicament ?

Hormis ces quelques remarques, il est clair que les produits de diagnostic médical ne posent guère de problème. En est-il de même pour les produits agissant sur les fonctions physiologiques ?

§2 : Des produits qualifiés pour agir sur les fonctions physiologiques ou organiques

158. C'est en 1967²³⁹ que le législateur français procéda à l'ajout dans la définition du médicament des produits destinés à restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques, afin notamment de pouvoir y inclure les contraceptifs oraux. Il souhaitait soumettre leur dispensation aux mêmes garanties que celles qui s'appliquent aux médicaments, ceci pour garantir le mieux possible la sécurité des consommatrices. Cependant, la grossesse, qu'il s'agissait ici de prévenir, ne peut pas être assimilée à une maladie. Par conséquent, les contraceptifs oraux ne pouvaient entrer dans la catégorie des médicaments à la simple lecture de la notion de médicament par présentation.

Néanmoins, les contraceptifs oraux étaient, à cette date, présentés comme possédant des vertus thérapeutiques à l'égard des déséquilibres hormonaux, vertus favorisant, à terme, la grossesse. Ainsi présentés, ils pouvaient donc, selon les cas, servir non seulement à « modifier », mais aussi à « restaurer » et « corriger » les fonctions organiques.

L'adjonction de ces termes allait contribuer à étendre nettement la portée de la définition du médicament. C'est ainsi que, dans les années 1980, la notion de médicament par nature a vu le jour (A) et que progressivement les juridictions ont mis en place des critères permettant de reconnaître qu'un produit agit sur les fonctions organiques (B).

A – L'apparition de la notion de médicament par nature

159. Au début des années quatre-vingt, sont apparus sur le marché des produits aux propriétés thérapeutiques bien connues du public. Ceci a donné un nouveau souffle à la théorie du médicament par nature sous l'impulsion du juge communautaire (1). Cependant, les juridictions ont dû faire face à de nouvelles difficultés suscitées par des interférences éventuelles d'un produit avec d'autres statuts que celui du médicament (2).

²³⁹ Loi dite Neuvirth n°67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du Code de la santé publique, *JORF* du 29 décembre 1967, p. 12861.

1 – La théorie du médicament par nature confirmée par la jurisprudence communautaire

160. La théorie du médicament par nature remonte aux années cinquante et a trouvé dans le conseiller F. Gollety son « plus ardent défenseur »²⁴⁰. Celui-ci a élaboré sa thèse à propos d'une affaire de vente de suppositoires à la glycérine sans indications de propriétés thérapeutiques. La Cour d'appel de Paris²⁴¹ avait rejeté la qualification de médicament. Pour F. Gollety, ce produit, en raison même de sa nature, ne pouvait avoir qu'une utilisation thérapeutique. Il affirmait donc qu'en refusant de lui accorder la qualité de médicament, cela revenait à créer un précédent dangereux pour la santé publique car, « plus l'action thérapeutique d'une composition sera devenue de notoriété publique, plus il sera commercialement possible de la délivrer sans l'indication de ses propriétés et par conséquent hors des pharmacies, solution qui semble à la fois peu logique et dangereuse ». En conséquence, suivant ce raisonnement, tout produit notoirement connu pour ses effets thérapeutiques devait se voir attribuer le statut de médicament.

Pendant plus de vingt ans, cette thèse quelque peu audacieuse ne fut suivie ni par la jurisprudence, ni par la majorité de la doctrine qui la considérait comme contraire à la lettre du Code de la santé publique.

161. Cette théorie a repris vie à travers l'arrêt Van Bennekom de 1983 de la Cour de justice des communautés européennes. Dans son considérant n°22, les juges de Luxembourg précisent : « une substance qui possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, au sens de la première définition communautaire et qui pourtant n'est pas présentée comme telle, tombe en principe dans le champ d'application de la deuxième définition communautaire du médicament ». En d'autres termes, une telle substance a nécessairement pour effet de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques.

162. Dans le cas de préparations vitaminées ou polyvitaminées, comme celle de l'affaire en cause, une autre question restait à résoudre, celle de la réalité des propriétés thérapeutiques alléguées. En effet, le juge néerlandais interrogeait la Cour pour savoir si le degré de concentration d'une vitamine avait une incidence sur la qualification de médicament. La Cour a répondu qu'il était impossible de dégager en la matière un principe d'ordre général, et qu'il incombait aux juridictions nationales de statuer au cas par cas : « Il apparaît cependant du dossier et de l'ensemble des observations déposées devant la cour, qu'il est impossible, dans l'état actuel de la science, d'indiquer si le critère de la concentration peut, à lui seul, toujours suffire à considérer qu'une préparation vitaminée constitue un médicament, ni a fortiori de préciser à partir de quel degré de concentration une telle préparation vitaminée tomberait sous la définition communautaire du médicament. Il y a, dès lors, lieu de répondre au juge national

²⁴⁰ FOUASSIER É., L'influence de la jurisprudence européenne sur la définition française du médicament, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, juin 1997, p. 304.

²⁴¹ CA Paris, 18 octobre 1957, *préc.*

que la qualification d'une vitamine comme médicament au sens de la deuxième définition de la directive 65/65 doit être effectuée cas par cas, eu égard aux propriétés pharmacologiques de chacune d'entre elles, telles qu'elles sont établies en l'état actuel de la connaissance scientifique » (considérants n°28 et n°29).

Cette décision a véritablement donné vie à la définition juridique du médicament par fonction qui était alors, jusque-là, restée sans réelles applications. Quelques années plus tard, la Cour de justice a dû trancher un autre point de droit. Il était question de savoir quelle solution adopter dans les hypothèses où un produit est susceptible d'entrer dans plusieurs catégories différentes, comme par exemple celle du médicament et du produit cosmétique ou encore celle du médicament et du complément alimentaire.

2 – Les difficultés suscitées par les interférences éventuelles avec d'autres statuts

163. Il est donc des cas où un produit est susceptible de répondre simultanément à différentes définitions. La Cour a reconnu que des cas litigieux pouvaient exister, et a, de ce fait, dégagé une solution nouvelle permettant de les résoudre. Dans son arrêt « Delattre », précité, du 21 mars 1991²⁴², elle affirme que les produits susceptibles d'appartenir à deux régimes juridiques distincts doivent être soumis exclusivement au plus rigoureux, en l'occurrence celui des médicaments. Dans les considérants n°21 et 22, elle explicite sa solution : « cette conclusion est, d'ailleurs, la seule qui soit conforme à l'objectif de protection de la santé publique que poursuivent l'une et l'autre directives, dès lors que le régime juridique des spécialités pharmaceutiques est plus rigoureux que celui des produits cosmétiques, compte tenu des dangers particuliers que peuvent présenter celles-ci pour la santé publique et que ne présentent généralement pas les produits cosmétiques. » Et la Cour d'ajouter : « dans ces conditions, alors même qu'il entrerait dans la définition de l'article 1^{er}, paragraphe 1, de la directive 76/768, un produit doit, cependant, être tenu pour un "médicament" et être soumis au régime correspondant s'il est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies, ou s'il est destiné à être administré en vue de restaurer, corriger ou de modifier des fonctions organiques ».

164. Cette solution jurisprudentielle se trouve aujourd'hui consacrée dans le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, tel que modifié par la directive 2004/27/CE, à l'article 2 paragraphe 2 selon lequel, en cas de doute, un produit susceptible de répondre, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, à la fois à la définition du médicament et à la définition d'un produit régi par un autre statut, doit être considéré comme un médicament.

²⁴² Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre, préc.*

165. Transposant cette directive, la loi n°2007-248 du 26 février 2007²⁴³ a ajouté un nouvel alinéa à l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique qui dispose : « Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament ». Il est à noter qu'avant la transposition de la directive en droit français, le Conseil d'Etat avait déjà statué dans ce sens²⁴⁴.

166. Le juge devrait s'inspirer dans cette situation du considérant n°7 de cette directive 2004/27 qui prévoit que lorsqu'un produit répond de façon évidente à la définition d'autres catégories de produits, le régime juridique du médicament n'est pas applicable. Pour logique qu'elle soit, la notion d'évidence a soulevé et soulèvera des difficultés d'appréciation.

167. Par un arrêt en date du 15 janvier 2009²⁴⁵, la CJCE revient sur l'application de la règle, - que l'on pourrait qualifier de supplétoire -, présente au dernier alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de santé publique tel que résultant de la loi de 2007. Elle apporte une précision à savoir qu'en cas de doute sur la qualification d'un produit, la définition du médicament ne s'appliquera pas à un produit dont la qualité de médicament par fonction n'a pas été scientifiquement établie, sans toutefois pouvoir être écartée. En d'autres termes, le doute doit résulter de la concurrence de qualifications à la suite d'application divergente des définitions entre Etats membres.

168. Pour justifier nos propos sur la qualification de cas douteux, nous prendrons l'exemple des compléments alimentaires qui représentent des produits de consommation sensibles, susceptibles de se voir attribuer la qualité de médicaments dès lors que leur présentation se rapproche un peu trop du domaine thérapeutique.

Un grand nombre d'actions relatif à l'exercice illégal de la pharmacie intenté par l'Ordre des pharmaciens concerne précisément cette catégorie de produits dont le régime juridique soulève encore quelques questions. Si par une directive de 2002²⁴⁶, le législateur européen a en effet posé un certain nombre de règles applicables en la matière, ces dernières ne concernent que les compléments alimentaires à base de vitamines et de sels minéraux.

²⁴³ Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *préc.*

²⁴⁴ CE, 6 décembre 2006, *Société Laboratoires Fenioux Pharm et autres*, n°288929, ECLI:FR:CESSR:2006:288929.20061206.

²⁴⁵ Arrêt du 15 janvier 2009, *Hecht-Pharma*, aff. C-140/07, EU:C:2009:5.

Pour une analyse détaillée de cet arrêt voir CHEMTOB-CONCÉ M.-C., note sous CJCE, 15 janvier 2009, aff. C-140/07, « *Hecht-Pharma* », Petites affiches, 06 mai 2009, p. 9.

²⁴⁶ Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *préc.*

Sur cette directive voir notamment : PEIGNÉ J., La « guerre des vitamines » aura-t-elle lieu ? A propos de la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 relative aux compléments alimentaires, *JCP G, La Semaine juridique*, n°50, 11 décembre 2002, act. 532.

169. Dans un arrêt du 9 juin 2005²⁴⁷, la Cour de justice des communautés européennes a connu, pour la première fois, du cas d'un produit vendu en tant que complément alimentaire dans un Etat membre mais commercialisé comme médicament dans l'Etat membre d'importation. En l'espèce, les produits étaient assez divers : cultures bactériennes sous forme de poudre, des comprimés contenant 1 g de vitamine C et 30 mg de bioflavonoïdes citriques, des comprimés renfermant 50 mg d'extrait de bioflavonol, des comprimés contenant 1 g de vitamine C et 110 mg de calcium, enfin des comprimés contenant 268 mg de vitamine E.

L'administration allemande considérait que ces produits ne pouvaient être assimilés à des denrées alimentaires en raison notamment de leur dosage.

Dans sa solution, la Cour dit pour droit que « la qualification d'un produit en tant que médicament ou denrée alimentaire doit être effectuée en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, constatée tant dans l'état initial de celui-ci que lorsqu'il est mélangé, conformément à son mode d'emploi ». Par conséquent, il est indifférent que le produit doive être mélangé à de l'eau ou à un aliment de consommation courante, le mode d'ingestion étant dénué de toute signification pertinente. Un peu plus loin, elle dispose que « la notion de "limites supérieures de sécurité" figurant à l'article 5 [...], de la directive 2002/46, ne revêt aucune importance aux fins d'opérer une distinction entre les médicaments et les denrées alimentaires ».

170. Dans une autre affaire de 2007²⁴⁸, où étaient en cause des gélules d'ail, la Cour souligne qu'« il est difficile d'éviter que subsistent, aussi longtemps que l'harmonisation des mesures nécessaires à assurer la protection de la santé ne sera pas plus complète, des différences entre les Etats membres dans la qualification des produits comme médicaments ou comme denrées alimentaires ». En l'espèce, la Cour a écarté la qualification de médicament pour ces gélules au motif qu'elles n'avaient pas d'effet significatif sur le métabolisme, l'incidence sur les fonctions physiologiques étant comparable à celle obtenue par la consommation d'ail en l'état naturel.

171. La CJCE a précisé, en outre, dans un arrêt en date du 30 avril 2009²⁴⁹, que « le fait qu'un produit présente un risque pour la santé n'est pas un élément permettant d'indiquer

²⁴⁷ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, EU:C:2005:370.

²⁴⁸ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*

Sur cet arrêt : BERNARD E., Relation entre denrée alimentaire et médicament, *Revue Europe*, n°1, janvier 2008, comm. 11 ; CÉLESTIN F., Une application stricte de la définition des médicaments : l'exemple des gélules d'ail pulvérisé, *Gazette du Palais*, n°283, 9 octobre 2008, p. 51 ; DION H., *Droit pharmaceutique*, Paris, Gualino éditeur, Lextenso éditions, 2008, pp. 45-46 ; GONZALEZ VAQUÉ L., L'arrêt "Commission/Allemagne" du 15 novembre 2007 : la Cour précise les contours des définitions de "denrée alimentaire" et de "médicament", *Revue du droit de l'Union européenne*, n°2, 2008, p. 325. PEIGNÉ J., Circulation des préparations commercialisées comme complément alimentaire dans un Etat membre et classé comme médicament dans un autre, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, 14 janvier 2008, p. 177.

²⁴⁹ Arrêt du 30 avril 2009, *Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland*, aff. C-27/08, EU:C:2009:278.

qu'il possède une efficacité pharmacologique » (considérant n°25). En effet, si le risque peut apparaître comme un critère nécessaire dans la qualification de médicament, il n'est pas suffisant.

172. Un arrêt de la Cour d'appel de Lyon d'avril 2010²⁵⁰, confirmé en cassation²⁵¹, reprend l'argumentation de la Cour de justice des Communautés européennes. Dans un premier temps, les juges lyonnais ont rejeté la demande de question préjudicielle formulée par les prévenus au sujet de la prétendue impossibilité de qualifier de médicament par fonction un produit autorisé comme complément alimentaire. Puis la Cour de Lyon a rappelé que « la CJCE a déjà souligné qu'à défaut d'harmonisation en la matière et en raison de la subsistance d'incertitudes scientifiques, un produit peut valablement être qualifié de complément alimentaire dans un Etat et de médicament dans un autre », et la Cour d'ajouter « la qualification donnée par l'Etat membre d'origine, de complément alimentaire, ne saurait lier les autorités administratives compétentes dans l'Etat d'importation ».

Ainsi, il ressort de ces différents arrêts que la qualification de médicament doit résulter, au cas par cas, de l'ensemble des caractéristiques du produit. C'est pourquoi progressivement le juge communautaire, suivi par les juridictions nationales, a dégagé des critères permettant la qualification d'action du produit sur les fonctions physiologiques ou organiques.

B – Les critères permettant cette qualification d'action sur les fonctions physiologiques ou organiques

173. A la suite de l'arrêt Van Bennekom, les juridictions nationales ont utilisé de plus en plus fréquemment la définition du médicament par fonction pour parvenir à qualifier de nombreux produits à la limite du médicament qui fleurissaient sur le marché de la grande distribution. Le recours à l'expertise scientifique s'est progressivement généralisé. Ainsi était posée la question de la preuve scientifique de l'effet du produit sur les fonctions organiques (1). Après avoir résolu cette question, restait à délimiter sur quels critères un produit pouvait être qualifié de médicament (2).

Pour une analyse succincte de cet arrêt, voir BÉLANGER M., Rubrique : Droit européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, p. 237, ou encore CADEAU E., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, pp. 269-271.

²⁵⁰ CA Lyon, 7^e ch., 8 avril 2010, n° ER 1206/09, inédit (décision devenue définitive par rejet du pourvoi en cassation : Cass. crim., 22 février 2011, arrêt n°1230).

²⁵¹ Cass. crim., 22 février 2011, n°10-83.767.

1 – La question de l'utilité de la preuve scientifique de l'efficacité du produit

174. Dans l'arrêt Van Bennekom, le juge communautaire avait précisé qu'il appartenait au juge national de statuer au cas par cas eu égard aux propriétés pharmacologiques de chaque produit, telles qu'elles apparaissent en l'état actuel de la connaissance scientifique. Les juges se sont donc vu soumis à une obligation de référence scientifique : prendre en considération les données qu'enseigne le savoir médical. Ainsi, le recours à l'expertise scientifique s'est généralisé.

175. Mais, très vite, ce recours aux experts a joué l'effet inverse de celui attendu : les juridictions du fond sont entrées dans une spirale conflictuelle entre défenseurs de thèses ou doctrines opposées. Par exemple, deux conceptions du médicament par fonction se sont opposées : d'une part, une conception extensive prônant une acception très large des termes « fonctions organiques » présents à cette époque dans la définition légale du médicament, et d'autre part, une conception restrictive défendant une définition précise de la maladie caractérisée par une lésion d'un organe limitant ainsi la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques aux seuls médicaments. Mais cette seconde approche, critiquée par une majorité de la doctrine, se trouve aujourd'hui complètement désuète du fait du remplacement des termes fonctions organiques par la référence, dans la définition légale, aux fonctions physiologiques.

176. En dehors des conflits doctrinaux, la preuve de l'efficacité réelle des produits en cause sur les fonctions organiques est devenue assez difficile à apporter. Les différentes affaires relatives à la vitamine C en témoignent²⁵². Les juridictions se sont partagées, au vu de rapports d'experts, entre une efficacité avérée de la vitamine C sur les fonctions organiques et inversement.

177. Ainsi G. Viala s'opposait à la thèse selon laquelle l'action d'un médicament par fonction devrait être avérée et non seulement alléguée. Il soulignait « qu'il suffit que le produit de l'espèce soit susceptible d'être utilisé dans telle ou telle indication, le texte n'imposant pas formellement que la preuve doive être faite de son mode d'action et de ses chances exactes de résultat. Il apparaît, au contraire, que cette approche plus large est davantage en rapport avec ce que l'on est en mesure d'escompter de l'administration de bien des substances ou compositions qui sont ou ont été mises en œuvre sans que leur mécanisme d'action soit parfaitement élucidé et leurs effets, objectivés »²⁵³.

Selon cet auteur, si on s'en tenait à la lettre de l'article L. 511 du Code de la santé publique alors en vigueur, la preuve des effets du produit en cause sur les « fonctions

²⁵² Sur cette question voir *supra* notamment §130, 163 et 170.

²⁵³ VIALA G., note sous CA Angers, 30 janvier 1989, Bull. ord. pharm., n°317, mars-avril 1989, p. 329.

organiques » n'avait pas à être apportée en raison des expressions « pouvant être administré » et « en vue de » présentes dans cette définition légale.

178. Dans un premier temps, les juridictions ne se sont pas pliées à cette interprétation. La cour d'appel de Paris allait implicitement se distinguer de ces juridictions réfractaires à ce nouveau courant doctrinal. En l'espèce, la cour de Paris confirmait le jugement de première instance qui avait retenu la qualification de médicament pour l'éosine aqueuse à 2% et pour l'eau oxygénée à 10 volumes²⁵⁴.

179. La CJCE est de nouveau intervenue sur la question mettant un point d'arrêt aux avis divergents. Par son arrêt *Upjohn* d'avril 1991²⁵⁵, elle précise expressément que la preuve scientifique de l'efficacité d'un médicament par fonction n'a pas à être établie : « Il convient d'ajouter que l'utilisation par le texte de l'expression "en vue de" permet d'inclure dans la définition du médicament, non seulement les produits qui ont un effet réel sur les fonctions organiques, mais aussi ceux qui n'ont pas l'effet annoncé, ce qui permet aux autorités publiques de s'opposer à la mise sur le marché de tels produits afin de protéger le consommateur » (considérant n°20).

180. Elle réitérera sa position dans l'arrêt *Orthica* du 9 juin 2005 précité²⁵⁶, dans lequel elle affirme que les propriétés pharmacologiques sont l'élément sur lequel il convient de procéder à la qualification de médicament par fonction.

181. Pourtant dans un arrêt en date du 15 novembre 2007²⁵⁷, la Cour de justice s'est démarquée de sa jurisprudence traditionnelle. Pour mémoire, se trouvait en cause une préparation à base d'ail, présentée sous forme de gélules que les autorités allemandes persistaient à vouloir considérer comme un médicament contre l'avis de la Commission européenne. Les juges ont rappelé, dans un premier temps, la jurisprudence antérieure sur la notion de médicament par présentation en concluant que le produit en cause « ne saurait être qualifié de médicament par présentation ».

Dans un second temps, la CJCE examina le produit au regard de la définition du médicament par fonction. Elle releva en particulier que « contrairement à la notion de médicament par présentation, dont l'interprétation extensive a pour objet de préserver les consommateurs des produits qui n'auraient pas l'efficacité qu'ils seraient en droit d'attendre, celle de médicament par fonction vise à englober les produits dont les propriétés pharmacologiques ont été scientifiquement constatées et qui sont réellement destinés à établir un diagnostic médical ou à restaurer, à corriger ou à modifier des fonctions physiologiques » (considérant n°61). »

²⁵⁴ CA Paris, 8 juin 1989, Bull. ord. pharm., n°323, janvier 1990, p. 128.

²⁵⁵ Arrêt du 16 avril 1991, *Upjohn*, aff. C-112/89, préc.

²⁵⁶ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, préc.

²⁵⁷ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, préc.

Il ressort de ce considérant un notable infléchissement de la jurisprudence de 1991, malgré le fait que la Cour affirme explicitement s'y conformer. En effet, l'emploi des expressions « scientifiquement constatées » et « réellement destinées » paraissent bien diriger à nouveau la définition du médicament par fonction vers une logique de la preuve. Ceci est confirmé de nouveau par la Cour un peu plus loin (considérant n°68) : « Dans ces conditions, force est de constater que le produit en cause, dont l'incidence sur les fonctions physiologiques ne dépasse pas les effets qu'une denrée alimentaire consommée en quantité raisonnable peut avoir sur ces fonctions n'a pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne saurait, dès lors, être qualifié de produit capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques ». En évoquant un produit « capable » d'agir sur les fonctions physiologiques, alors que la définition du médicament par fonction invoque des substances ou compositions pouvant être utilisées ou administrées « en vue » d'agir, la Cour atteste bien que le médicament par fonction réintègre le domaine de la preuve et doit avoir une réelle efficacité.

De ce fait, selon cette jurisprudence, seule la notion de médicament par présentation sera susceptible d'écarter des produits pas suffisamment ou voire pas du tout efficaces mais qui pourraient être utilisés en lieu et place des médicaments véritablement adaptés.

182. En 2009²⁵⁸, la CJCE a une nouvelle fois confirmé les critères nécessaires à la qualification de médicament par fonction : d'une part selon une appréciation objective à savoir les propriétés pharmacologiques telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel des connaissances scientifiques, et d'autre part selon une appréciation plus subjective relative aux adjuvants complétant la composition du produit, à ses modalités d'emploi, à l'ampleur de sa diffusion, à la connaissance qu'en ont les consommateurs ainsi qu'aux risques liés à son utilisation. La Cour rappelle également, dans son considérant n°41, qu'un médicament par fonction ne peut être qualifié comme tel s'il n'a pas d'effets physiologiques significatifs et s'il ne modifie pas, à proprement parler, les conditions de fonctionnement de l'organisme.

Dans le considérant suivant, le juge communautaire poursuit l'évolution amorcée en 2007 en affirmant qu'« hormis le cas des substances ou compositions destinées à établir un diagnostic médical, un produit ne peut pas être considéré comme un médicament par fonction lorsque, compte tenu de sa composition – y compris de son dosage en substances actives – et dans des conditions normales d'emploi, il n'est pas apte à restaurer, corriger ou modifier de manière significative des fonctions physiologiques chez l'homme ».

183. La Cour de justice est allée encore plus loin, par un arrêt en date du 10 juillet 2014²⁵⁹, ne se contentant plus seulement de l'effet du produit, mais exigeant l'apport de la preuve d'un

²⁵⁸ Arrêt du 15 janvier 2009, *Hecht-Pharma*, aff. C-140/07, *préc.*

²⁵⁹ Arrêt du 10 juillet 2014, *Markus D. et G.*, aff. jointes C-358/13 et C-181/14, *préc.*

Sur cette affaire, voir : BERLIN D., Le dérivé de cannabis n'est ni un vrai ni un faux médicament !, JCP G, La Semaine Juridique, n° 30-35, 28 juillet 2014, p.1484 ; FOUASSIER É., La notion juridique de médicament ou l'impossible définition, Revue Droit et santé, n°64, mars 2015, p. 171 ; MEGERLIN F., FOUASSIER É., le juge

effet bénéfique. En l'espèce, une juridiction allemande interrogeait la Cour de justice afin de savoir si une composition à base d'herbes aromatiques et de cannabinoïdes de synthèse, destinée à reproduire chez l'homme des effets physiologiques assimilables à ceux provoqués par la consommation de marijuana, pouvait être qualifiée de médicament au sens de la définition communautaire. A la date des faits au principal, les cannabinoïdes de synthèse ne relevaient pas de la loi allemande sur les stupéfiants. Mais pour s'opposer à la mise sur le marché de ces produits, utilisés uniquement à des fins récréatives et, qui plus est, nocives pour la santé, le tribunal régional a estimé qu'il s'agissait de médicaments sur la base de la loi allemande relative à la commercialisation des médicaments qui prévoit l'interdiction de commercialiser ou d'utiliser chez l'homme des « médicaments douteux »²⁶⁰. Saisie d'un recours en révision, la Cour fédérale allemande a alors sursis à statuer et a interrogé la CJUE. Il était en effet possible de considérer ces produits comme des médicaments au regard de la définition du médicament par fonction, les cannabinoïdes de synthèse possédant des propriétés pharmacologiques et modifiant les fonctions physiologiques, notamment par le biais des récepteurs nerveux. En revanche, ils ne produisent aucune amélioration physiologique et ne sont consommés qu'en vue de produire un état d'ébriété « récréatif », non sans risques pour la santé (nausées, vomissements, phénomènes de tachycardie, désorientation, délires, voire même des arrêts cardio-circulatoires). Ainsi, étaient donc réunis deux critères de qualification du médicament par fonction : les propriétés pharmacologiques et les risques potentiels pour la santé. La Cour de justice n'a pourtant pas été de cet avis et a refusé d'accorder le qualificatif de médicament aux produits en cause. Suivant les conclusions de l'avocat général Yves Bot²⁶¹, elle a estimé que la législation relative aux médicaments n'est pas l'instrument approprié pour contrôler et réprimer la mise sur le marché de nouvelles substances psychoactives²⁶². De là, un nouveau critère émergeait : celui de l'effet bénéfique. Or, la notion de « bénéfique » est totalement absente de la définition du médicament par fonction. L'expression « modifier des fonctions physiologiques » semble d'ailleurs avoir été insérée dans la définition pour que puissent être inclus dans la catégorie des médicaments toutes les substances ou compositions capables de provoquer un tel effet, sans qu'il soit besoin de constater un bénéfice thérapeutique²⁶³.

européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question, Recueil Dalloz, n°1, 8 janvier 2015, p. 23 ; ROSET S., Médicament à usage humain, Revue Europe, n° 10, octobre 2014, comm. 389.

²⁶⁰ Au sens de la loi allemande, sont considérés comme douteux « les médicaments pour lesquels il existe, en l'état des connaissances scientifiques, un soupçon fondé que ceux-ci, en cas d'utilisation conformément à leur destination, aient des effets nocifs allant au-delà du niveau considéré comme acceptable en l'état des connaissances médicales ».

²⁶¹ Conclusions de l'avocat général Yves Bot, présentées le 12 juin 2014, spéc. point 50.

²⁶² L'article 3 de la décision 2005/387/JAI du Conseil du 10 mai 2005 relative à l'échange d'informations, à l'évaluation des risques et au contrôle des nouvelles substances psychoactives (*JOUE* L 127 du 20 mai 2005) précise qu'une nouvelle substance psychoactive est « un nouveau stupéfiant ou un nouveau psychotrope à l'état pur dans une préparation », qui ne relève pas du cadre réglementaire du contrôle international alors même qu'elle peut représenter une menace pour la santé publique comparable aux drogues soumises à un tel cadre.

²⁶³ Telle est l'interprétation avancée par les gouvernements allemand, tchèque, estonien, italien, finlandais et norvégien dans leurs observations.

184. Pour justifier la reconnaissance de ce nouveau critère, la CJUE estime qu'il faut prendre en considération les objectifs poursuivis par le Code communautaire des médicaments, à savoir la garantie d'un niveau élevé de protection de la santé humaine. Cet argument n'est pas vraiment convainquant puisque considérer ces produits potentiellement nocifs comme des médicaments aurait permis de leur appliquer un régime juridique strict allant jusqu'au retrait de la commercialisation²⁶⁴. En outre, la Cour soutient que les deux définitions communautaires du médicament doivent « faire l'objet d'une lecture combinée », ce qui suppose que « leurs éléments ne sauraient être soumis, les uns par rapport aux autres, à une lecture contradictoire » (point 29). Selon elle, la référence, dans la définition par présentation, à « des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines » induit « sans ambiguïté l'existence d'un effet bénéfique pour la santé humaine » (point 34). L'emploi des termes « restaurer » et « corriger » les fonctions physiologiques et la mention « d'un diagnostic médical » vont dans le même sens. « Ces termes doivent, en effet, être entendus comme traduisant la volonté du législateur de mettre en exergue l'effet bénéfique que sont censées avoir les substances concernées sur le fonctionnement de l'organisme humain » (point 36).

185. Il est vrai que l'idée selon laquelle est un médicament par fonction tout produit qui présente des effets bénéfiques, - immédiats ou médiats -, sur la santé humaine peut sembler cohérente. Cependant, en pratique, cela est beaucoup plus complexe : que doit-on alors penser des produits à visée anticonceptionnelle ou abortifs²⁶⁵ qui sont qualifiés de médicaments par le Code communautaire ? Peut-on vraiment affirmer qu'ils produisent un effet bénéfique pour la santé ? Consciente des éventuelles critiques sur ce point, la CJUE prend les devants et explique que ces produits jouissent d'un régime spécifique, autorisant les Etats membres à leur appliquer leurs propres législations de nature restrictive (point 40). Nous rejoignons les

²⁶⁴ Avec cette décision, l'objectif de protection des patients/consommateur poursuivi par le Code communautaire des médicaments se trouve fortement impacté, laissant échapper à son contrôle de nouveaux stupéfiants ou psychotropes. En septembre 2013, la Commission européenne relevait l'importance d'agir dans ce domaine pour faire face à l'augmentation croissante de ces substances dans le marché européen, et proposait un règlement sur le sujet, accompagné d'une proposition de directive modifiant la décision-cadre 2004/757/JAI du Conseil du 25 octobre 2004 concernant l'établissement des dispositions minimales relatives aux éléments constitutifs des infractions pénales et des sanctions applicables dans le domaine du trafic de drogue, en ce qui concerne la définition du terme « drogue » (COM (2013) 618 final). Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil sur les nouvelles substances psychoactives, 17 septembre 2013, COM (2013) 619 final.

La proposition de règlement fait état, dans l'exposé des motifs, du signalement chaque semaine dans l'Union européenne, et ce depuis plusieurs années, d'une nouvelle substance psychoactive. Pour ce qui est de la France, le constat est également alarmant avec l'identification de 56 nouvelles substances uniquement pour l'année 2014, ce qui élevait le nombre de ces substances identifiées au moins une fois sur le territoire français depuis 2000 à 195. Voir à ce sujet : NÉFAU T., MARTINEZ M., *Nouveaux produits de synthèse identifiés en France depuis 2000*, Note d'information SINTES (Système d'identification nationale des toxiques et des substances), 1^{er} juin 2015.

²⁶⁵ Sur les effets des pilules abortives voir : TABOULET F., La contraception d'urgence pour les mineures : paradoxes et interrogations, *Revue Droit, Santé et Société*, n°4, Vol. 2, 2016, pp. 53-65 ; ou encore TABOULET F., SIRANYAN V., La contraception d'urgence délivrée aux mineures : enjeux de sécurité et de santé publique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 215-232.

auteurs²⁶⁶ qui estiment que cette argumentation manque de pertinence : les règles spécifiques auxquelles répondent ces produits ne les empêchent pas d'obéir, avant tout, à la définition du médicament. Le raisonnement de la Cour est vraiment problématique quand on songe également aux médicaments à visée euthanasique autorisés dans certains Etats. Faut-il en conclure que l'élaboration de règlements européens *sui generis* serait une solution pour les produits qui ne répondent désormais plus à la définition du médicament par présentation, ni à celle du médicament par fonction, tels que les produits à visée euthanasiques, les aphrodisiaques, les produits psychoactifs à usage récréatif ou dopant ? Mais au-delà de ces problèmes particuliers, la véritable question est bien celle de savoir qui peut prétendre avoir la compétence pour affirmer qu'un produit est bénéfique pour la santé, faisant fi des effets secondaires attachés à tout médicament ? Maintenir un tel critère est l'assurance de voir naître de nombreux conflits scientifiques entre les experts. Il reste à espérer que la CJUE revienne, à l'avenir, à l'exigence de la preuve d'effet ou du faisceau d'indices.

Ainsi, en l'état actuel de la jurisprudence, le critère de la preuve scientifique de l'efficacité du produit revêt une importance considérable pour procéder à la qualification de médicament par fonction. Mais le juge de Luxembourg insiste sur l'importance de procéder au cas par cas pour décider si un produit entre dans la catégorie des médicaments, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit. Dès 1991, la Cour propose aux juges nationaux une véritable grille d'analyse.

2 – Une grille d'analyse dégagée par la CJCE

186. Dans l'arrêt *Upjohn* d'avril 1991, la Cour de justice propose au juge national une grille d'analyse applicable aux médicaments par fonction : « il appartient au juge national de procéder au cas par cas aux qualifications nécessaires en tenant compte des propriétés pharmacologiques du produit considéré, telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique, de ses modalités d'emploi, de l'ampleur de sa diffusion et de la connaissance qu'en ont les consommateurs » (considérant n°23).

187. Très rapidement, l'Assemblée plénière de la Cour de cassation dans un arrêt en date du 6 mars 1992²⁶⁷ a adopté les critères proposés dans l'arrêt *Upjohn*. L'affaire concernait la qualification juridique d'une vitamine C dosée à 800 mg commercialisée en grande surface. La Cour d'appel d'Angers avait considéré que le produit en cause n'était pas un médicament par fonction, au motif que « pour qu'il y ait médicament par fonction il fallait que le produit possède effectivement des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies et que

²⁶⁶ Voir notamment : FOUASSIER É., La notion juridique de médicament ou l'impossible définition, *préc.* ; MEGERLIN F., FOUASSIER É., le juge européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question, *préc.*

²⁶⁷ Cass. Ass. Plén., 6 mars 1992, JCP 1992, II. p.21882, note. Y. Chaput.

cette action thérapeutique et préventive soit prouvée et non seulement supposée. Or, force est de constater qu'il existe en ce qui concerne la vitamine C la plus grande incertitude sur le plan scientifique [...]. »

L'Assemblée plénière a cassé la décision de la cour d'Angers pour défaut de base légale. Il était reproché aux juges d'appel de ne pas « avoir procédé à une analyse concrète au sens de la jurisprudence communautaire » en se basant sur la grille d'analyse évoquée dans l'arrêt *Upjohn*.

188. Depuis cette date, la Cour de cassation a maintenu sa position dans de nombreuses affaires²⁶⁸. Elle reprend ainsi la méthode d'analyse de la CJCE.

Par un arrêt en date du 27 janvier 2009²⁶⁹, la chambre commerciale de la Cour de cassation affirme « qu'il résulte de la jurisprudence de la Cour de justice des communautés européennes que pour décider si un produit constitue un médicament par fonction, il convient de procéder à un examen global et au cas par cas ».

189. On accordera une attention particulière à quatre arrêts de mai 2009²⁷⁰ dans lesquels la Cour de cassation reprend la même formulation que celle de la chambre commerciale, à une nuance près : la chambre criminelle ne fait plus référence à un examen global. En effet dans l'arrêt du 19 mai 2009, elle va censurer l'arrêt d'appel qui a retenu, « par des motifs généraux », qu'aucun des quarante-quatre produits litigieux ne constituaient des médicaments.

Dans chacun de ces arrêts la Cour de cassation revient sur l'analyse au cas par cas qui doit permettre aux juridictions du fond d'établir si les produits mis en cause constituent des médicaments par présentation ou par fonction.

190. Dans la première de ces affaires²⁷¹, étaient en cause divers produits notamment de la vitamine C 1000 mg, du magnésium B1, B2, B6, un sirop pour la gorge à base de plantes dénommé « Natessance », et un « Elixir circulation ». La Cour de cassation casse et annule la décision de la Cour d'Aix-en-Provence au motif qu'elle n'avait pas effectué une analyse au cas par cas permettant d'écarter la qualification de médicament par fonction. La Cour d'appel de renvoi²⁷² a retenu la qualification de médicament par présentation et par fonction de l'ensemble des produits en cause.

²⁶⁸ Voir *supra* affaires relatives à la vitamine C, notamment §130, 163 et 170.

²⁶⁹ Cass. com., 27 janvier 2009, *Société Monoprix exploitation c/ Chambre commerciale des pharmaciens du Maine-et-Loire*, n°08-10.482.

²⁷⁰ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.598 ; Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.599 ; Cass. crim., 5 mai 2009, n°08-84.480 ; Cass. crim., 19 mai 2009, n°08-83.747.

Pour une analyse détaillée de ces arrêts, voir GUIGUE M., De la qualification des médicaments de produits « frontières », *Revue Droit et santé*, n°32, novembre 2009, pp. 500-504 ou encore FOUASSIER É., L'HOPITEAU C., Médicaments et compléments alimentaires : une frontière mieux délimitée, *Revue droit et santé*, n°44, novembre 2011, pp. 607-620.

²⁷¹ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.598, *préc.*

²⁷² CA Lyon, 7^e ch., 18 février 2010, n°ER 1295/09, inédit (décision devenue définitive par rejet du pourvoi en cassation : Cass. crim., 22 février 2011, arrêt n°1227).

191. La deuxième affaire²⁷³ concernait, quant à elle, la commercialisation, sous forme d'ampoules, de trois extraits fluides obtenus à partir de plantes médicinales, notamment de racine d'harpagophytum, d'aubépine et de marronnier d'Inde. La Cour d'appel d'Aix-en-Provence avait retenu que ces produits étaient des compléments alimentaires au motif que ces plantes avaient des vertus autres que médicinales, que ces produits avaient obtenu le label « agriculture biologique » et qu'ils étaient considérés comme des compléments alimentaires par les autorités de Belgique et certains services administratifs français. Une nouvelle fois, la Cour de cassation reproche à la juridiction d'appel de ne pas avoir effectué une analyse au cas par cas. La Cour d'appel de renvoi²⁷⁴ a suivi les recommandations de la Cour de cassation et a qualifié de médicaments par présentation et par fonction l'ensemble des produits en cause.

192. La troisième affaire²⁷⁵ du même jour faisait suite aux contrôles réalisés par des inspecteurs de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes dans les locaux d'une société qui fabriquait et commercialisait des gélules de poudre de plantes (balotte, boldo, bourdaine, gingko biloba, gui, harpagophytum, marron d'Inde, millepertuis). Le Tribunal correctionnel d'Angers a condamné les prévenus pour exercice illégal de la pharmacie et tromperie. Toutefois, la Cour d'appel d'Angers, le 6 mai 2008, infirmait ce jugement et prononçait la relaxe des prévenus. La Cour de cassation reproche à la Cour d'appel de ne pas avoir expliqué « en quoi ces produits, compte tenu de leur composition et dans des conditions normales d'emploi, n'étaient pas capables de restaurer, modifier ou corriger des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ». Une nouvelle fois la Cour d'appel de renvoi²⁷⁶ a suivi la logique de la Cour de cassation et a qualifié l'ensemble des produits de médicaments.

193. Les Cours d'appel de renvoi mettent l'accent, dans leur motivation, en premier lieu, sur la règle supplétoire dégagée par la CJCE et inscrite depuis la loi du 26 février 2007 au dernier alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique : en cas de doute, lorsque deux qualifications sont susceptibles d'être applicables, celle du médicament doit prévaloir. De plus, il est à noter que sur le terrain de la fonction, les cours de renvoi se basent sur la grille d'analyse multicritères imposée par le juge de Luxembourg.

²⁷³ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-599, *préc.*

²⁷⁴ CA Lyon, 7^e ch., 18 février 2010, n°ER 1205/09, inédit (décision définitive en l'absence de pourvoi en cassation).

²⁷⁵ Cass. crim., 5 mai 2009, n°08-84.480

²⁷⁶ CA Lyon, 7^e ch., 8 avril 2010, n°ER 1206/09, *préc.*

*
* *

194. A la suite de l'analyse de ces différents jugements et arrêts, on constate qu'il y a une concordance de jurisprudence entre le niveau national et le niveau de l'Union européenne. L'influence de la jurisprudence de la CJCE sur l'interprétation de la notion de médicament par les juridictions nationales ne fait plus aucun doute. En réaffirmant, dès que la nécessité apparaît, la primauté du droit du médicament sur les réglementations périphériques, le juge compte bien poursuivre un objectif de protection de la santé publique.

Cette solution, proposée alors que la plupart des autres produits liés à la santé n'avaient pas encore de statut juridique défini au niveau communautaire, doit aujourd'hui être utilisée avec prudence. Ainsi, un grand nombre de produits liés à la santé sont désormais réglementés d'où l'existence de conflits de qualification qui se posent avec d'autant plus d'acuité que la définition du médicament est extensive²⁷⁷.

²⁷⁷ MASCRET C., DEGROOTE D., *Précis de droit de l'officine*, Paris, Editions de santé, coll. « Hygiéa », 2008.

Chapitre 2 : L'épineuse distinction entre médicaments et « produits frontières »

195. La question qui se pose immédiatement est celle de savoir ce que recouvre la notion de « produit frontière ». Les produits dits « frontières » présentent la particularité d'être à la limite entre les médicaments et d'autres secteurs²⁷⁸. Cette catégorie de produits vise principalement, les produits cosmétiques, les biocides, les dispositifs médicaux, les denrées alimentaires, les compléments alimentaires et, de manière plus générale, des produits qui, dans des secteurs autres que l'industrie pharmaceutique, engendrent des effets sur la santé, et se rapprochent au plus près des médicaments²⁷⁹.

196. Il convient de préciser que tous les produits de santé²⁸⁰ ne sont pas des produits « frontières ». Seuls sont visés les produits qui, bien qu'ils répondent à la définition de catégories de produits régies par le droit, pourraient également répondre à la définition du médicament telle que l'entend le Code communautaire des médicaments.

197. S'il est des cas dans lesquels la distinction entre médicaments et autres produits liés à la santé s'impose d'elle-même, elle peut néanmoins se révéler d'une très grande complexité, source d'un contentieux considérable, lorsque le produit ne répond pas de façon évidente à la définition de sa propre catégorie.

198. Ainsi, les juridictions sont régulièrement confrontées à la délimitation des contours de la définition de ces produits (Section 1). En effet, s'interroger sur la définition du médicament et des produits « frontières » est une étape primordiale et indispensable pour tous les acteurs de santé car la qualification du produit va emporter des effets totalement différents selon qu'il sera rangé dans la catégorie des médicaments ou non²⁸¹. Il conviendra donc de porter une attention particulière aux conséquences qu'entraîne l'adoption d'une définition extensive du médicament (Section 2).

²⁷⁸ DE GROVE-VALDEYRON N., Médicament, *Répertoire de droit communautaire Dalloz*, juin 2011, §2 – Produits frontières.

²⁷⁹ ESPESSON-VERGEAT B. (ss dir.), La définition du médicament et des produits « frontières » : quels enjeux ?, in *Revue générale de la droit médical n°19, Actes du colloque du 21 octobre 2005 organisé par les centres de recherche CERCRIID-CERAPSE – Saint Étienne*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2006, spéc. pp. 105-232 ; du même auteur, Les produits de santé et le juge européen : un monde en mutation ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 131-160.

²⁸⁰ La notion de « produits de santé » n'est pas juridiquement définie. Pour une tentative de définition de cette notion, voir AULOIS-GRIOT M., MAURAIN C., Du droit des médicaments au droit des produits de santé, *Petites affiches*, n° 175, 01 septembre 2006, pp. 4-13.

²⁸¹ En ce sens : DESMARES C., L'encadrement du choix par la réglementation de la qualification du produit de santé, in *Revue générale de droit médical, n°25, La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 55-70.

Section 1 : Les produits exclus de la définition du médicament : le rôle prépondérant des juridictions

199. L'interprétation extensive de la notion de médicament, telle qu'elle ressort des textes de l'Union européenne, permet d'englober des produits qui relèvent *a priori* d'autres catégories de produits liés à la santé. S'il existe différents régimes juridiques encadrant, tant le médicament que les autres produits liés à la santé, la détermination de la catégorie dans laquelle s'inscrit un produit n'en devient pas forcément plus aisée. L'enjeu de la qualification est primordial car elle déterminera si les entreprises ont accès à la grande distribution avec leurs produits ou si ceux-ci relèvent, au contraire, du monopole pharmaceutique.

200. Un produit pourra donc se placer à la frontière du médicament sans en supporter la réglementation rigide. Mais dès lors que la qualification du produit créera dans l'esprit du consommateur une méprise avec le médicament, le juge aura pour rôle d'intervenir pour clarifier la situation. Aussi, les conséquences de la distinction se traduisent-elles immédiatement en termes de protection de la santé publique.

201. Il ressort de la jurisprudence, que les litiges relatifs aux qualifications de produits doivent être analysés au cas par cas. Mais, malgré cela, quelques principes peuvent être dégagés du raisonnement des juges tant nationaux que de l'Union européenne. Premièrement, il a été démontré que la définition du médicament, - par présentation et par fonction -, est entendue de manière extensive par les autorités judiciaires. Deuxièmement, les juges, se basant sur les textes communautaires, mettent en œuvre la règle supplétoire selon laquelle lorsque deux qualifications juridiques sont possibles, celle du médicament l'emporte pour des raisons de protection de la santé des consommateurs. Enfin, il est à noter que des divergences de qualification entre Etats membres restent plausibles en l'état actuel de l'harmonisation, laissant par là-même une certaine marge de manœuvre aux autorités et juridictions nationales. Ainsi, un même produit pourra être considéré comme médicament dans un Etat, et comme complément alimentaire, produit cosmétique ou bien encore dispositif médical dans un autre Etat²⁸². La conséquence d'une telle divergence de qualification est que des entraves à la libre circulation des marchandises restent envisageables si le produit en cause est perçu comme un médicament.

202. Cette grille de lecture de la jurisprudence se retrouve, notamment, dans l'analyse des principales catégories de produits litigieuses, à savoir les compléments alimentaires, les produits cosmétiques ou encore les dispositifs médicaux (§1), et dans le cas des produits pour lesquels se pose la question de savoir si la nature même du produit ou sa composition

²⁸² En ce sens : Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, EU:C:2013:626. Sur cet arrêt voir *infra* notamment §503, 521 et s.

engendrent la qualité de médicament. Il s'agira ici des plantes et produits homéopathiques (§2).

§1 : Les principales catégories de produits litigieuses : les compléments alimentaires, les produits cosmétiques, les dispositifs médicaux

203. Quelques catégories de produits posent particulièrement problème quant à leur distinction avec les médicaments. Au nombre de ces produits, il est possible de compter les compléments alimentaires (A), les produits cosmétiques (B) et les dispositifs médicaux (C). Toutes ces catégories de produits sont soumises à une législation spécifique protectrice de la santé des consommateurs mais moins rigoureuse que celle encadrant les médicaments.

A – Les compléments alimentaires

204. D'un point de vue historique, les compléments alimentaires existaient depuis les premières civilisations. En effet, dans la médecine grecque, la diététique avait un rôle essentiel. Certaines connaissances scientifiques n'ayant pas encore vu le jour, comme la connaissance de l'existence des microbes, les aliments étaient considérés avec l'air et le climat, comme la principale cause de maladie. De cette ère, datent les premières théories sur les régimes et l'avènement de la diététique²⁸³. Il semblerait d'ailleurs que l'on doive à Hippocrate, le plus illustre médecin grec, la citation « que ton aliment soit ton médicament ».

Il paraîtrait également que « les légionnaires romains avaient coutume de sucer des clous rouillés pour se donner de la vigueur au combat et prévenir leurs blessures. Ils ne savaient sans doute pas que l'oxyde de fer qu'ils ingéraient ainsi pouvait utilement contribuer à renforcer la production de leurs globules rouges »²⁸⁴.

Ainsi, depuis tout temps, l'alimentation est considérée comme un allié de taille pour aider à conserver une bonne santé. C'est dans cet idéal d'équilibre et de bien-être lié à une alimentation saine que le secteur des compléments alimentaires s'est bâti, s'appropriant des vertus en faveur de la santé.

205. D'un point de vue juridique, les compléments alimentaires sont à l'origine d'une véritable problématique (1) car l'utilisation de ces produits de santé ne faisait l'objet, jusqu'à une période encore récente, que d'un contrôle restreint et après commercialisation, laissant la place à des abus manifestes²⁸⁵. Mais le souci de promouvoir et de garantir un niveau élevé de

²⁸³ PEIGNÉ J., AULOIS-GRIOT M., Compléments alimentaires, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 63-10, p. 2.

²⁸⁴ PEIGNÉ J., AULOIS-GRIOT M., Compléments alimentaires, *op. cit.*

²⁸⁵ Les Académies de médecine et de pharmacie font état de ces abus dans un rapport commun en date du 3 février 2011, *Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires* : « Depuis une quinzaine d'années, un état d'anarchie existe dans la présentation au public d'aliments et de

protection des consommateurs s'est traduit par l'avènement d'un statut spécifique aux compléments alimentaires (2).

1 – La problématique juridique des compléments alimentaires

206. La naissance d'une définition tardive des compléments alimentaires (a) a suscité quelques difficultés de délimitation avec d'autres produits, notamment les produits de santé (b), les denrées alimentaires (c), les produits cosmétiques (d). Une place particulière doit être réservée aux compléments alimentaires à base de plantes qui, par conséquent, seront étudiés ultérieurement (voir *infra* §2).

a – L'aspect historique de la définition des compléments alimentaires

207. Le développement des technologies alimentaires a permis de mettre sur le marché de nouveaux aliments, possédant une plus forte valeur ajoutée que les denrées alimentaires traditionnelles. Le changement a concerné non seulement les modes de préparation des aliments, mais également la composition des denrées alimentaires « qui ont été appauvries en certaines substances (graisse notamment) ou enrichies d'autres (vitamines et minéraux par exemple. Ce mouvement de diversification a ainsi conduit à créer des catégories particulières de produits, les uns constituant des aliments en soi (produits diététiques), les autres étant destinés à suppléer les apports insuffisants d'un régime alimentaire normal (compléments alimentaires) »²⁸⁶.

208. Parallèlement à ces innovations, « l'affaire de la vache folle » a accentué la prise de conscience des risques pour la santé que pouvaient engendrer l'alimentation. C'est ainsi que les compléments alimentaires ont bénéficié d'un statut juridique spécifique dont ils étaient jusque-là dépourvus. Ils ont donc d'abord été définis, en droit français, par le décret n°96-307

*compléments alimentaires qui se sont approprié des propriétés de santé pour ne pas dire thérapeutiques (appelées allégations de santé) le plus souvent non prouvées tandis que des accidents ont été rapportés lors de la consommation de préparations à base de plantes prétendument amaigrissantes. Cette situation est source de tromperie et s'avère préjudiciable pour la santé d'un public crédule et mal informé », cité par MAILLOLS-PERROY A.-C., Les aliments santé : un marché dans la tourmente, *Revue droit et santé*, n°44, novembre 2011, p. 593.*

Précisons que les allégations nutritionnelles et de santé sont soumises, au sein de l'Union européenne, aux règles prévues par le Règlement n°1924/2006 du 20 décembre 2006. Celui-ci encadre strictement l'emploi de ces allégations utilisées sur l'étiquetage, dans la présentation et dans les publicités portant sur les aliments. Aux termes de l'article 2 du règlement, une allégation de santé est entendue comme « toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé ». L'annexe de ce règlement établit une liste des allégations nutritionnelles autorisées. Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, *préc.*

²⁸⁶ PEIGNÉ J., Médicaments et aliments les affinités conflictuelles, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, septembre-octobre 2005, p. 705.

du 10 avril 1996²⁸⁷ comme « des produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers ». Ce décret a été abrogé et remplacé par le décret n°97-964 du 14 octobre 1997²⁸⁸ (reprenant la même définition que le décret de 1996), lui-même abrogé par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006²⁸⁹ transposant la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires²⁹⁰.

209. Considérés selon leur nature, les compléments alimentaires sont, en principe, assimilés aux denrées alimentaires. Ces dernières sont définies par l'article 2 du règlement n°178/2002 du 28 janvier 2002²⁹¹ comme « toute substance ou produit transformé, partiellement transformé, ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain ». Pour autant, les compléments alimentaires ne sont pas des denrées alimentaires de consommation courante et bénéficient à ce titre d'un statut juridique particulier.

210. Considérés selon leur présentation, - souvent sous des formes « pharmaceutiques » - ou leur fonction physiologique alléguée, les compléments alimentaires sont susceptibles de se rapprocher insidieusement de la définition du médicament dans sa rédaction issue de la directive 2004/27/CE, précitée. La frontière entre compléments alimentaires et médicaments est donc fine et c'est au juge qu'il appartient de trancher les cas douteux. Sur ce point, les arrêts de la Cour de justice de l'Union européenne ont été très bénéfiques pour les juges nationaux.

²⁸⁷ Décret n°96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, *JORF* n°87 du 12 avril 1996, p. 5643.

Ce décret interdisait l'emploi dans les aliments pour bébés de tissus ou liquides corporels d'origine bovine, dans le but de prévenir toute transmission d'agents infectieux non conventionnels et notamment l'agent responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

²⁸⁸ Décret n°97-964 du 14 octobre 1997 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, *JORF* n°245 du 21 octobre 1997, p. 15266.

Ce décret interdisait l'emploi dans les aliments pour nourrissons de tissus ou liquides corporels d'origine bovine, ovine, caprine ainsi que les liquides corporels d'origine embryonnaire provenant de bovins, d'ovins ou de caprins, l'objectif étant toujours le même, c'est-à-dire prévenir toute transmission d'agents infectieux.

²⁸⁹ Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, *JORF* n°72 du 25 mars 2006, p. 4543.

A ce propos, voir notamment : KARLSSON J., L'encadrement du distributeur de produits parapharmaceutiques, in *Revue générale de droit médical*, n°25, *La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 39-46.

²⁹⁰ Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *JOCE* L 183 du 12 juillet 2002.

²⁹¹ Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, *JOCE* L31 du 1^{er} février 2002.

211. L'un des arrêts de principe de la Cour de Luxembourg relatif à la notion de médicament portait sur des préparations à base de vitamines. En effet, à l'occasion de l'arrêt Van Bennekom de 1983 évoqué précédemment²⁹², le juge communautaire a estimé que la qualification d'un produit, en l'occurrence une vitamine, comme médicament, devait être effectuée au cas par cas, eu égard aux propriétés pharmacologiques du produit, telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique. Le juge a, de plus, précisé, que si certaines préparations vitaminées peuvent être considérées comme des médicaments au regard des textes communautaires, mais ne sont pas englobées dans la législation pharmaceutique d'un Etat membre, la loi d'un Etat membre peut interdire la vente ou la détention en vue de la livraison de telles préparations importées d'un autre Etat membre, notamment lorsque celles-ci sont présentées sous une forme pharmaceutique ou possèdent un degré de concentration élevé, sous réserve que cette réglementation établie au regard des exigences de protection de la santé publique soit proportionnée (considérant n°41).

212. Dans plusieurs arrêts de 1991 précités²⁹³, la Cour viendra apporter quelques précisions supplémentaires sur la qualification de médicament par fonction affinant par là-même la frontière avec les autres produits liés à la santé. Dans les décennies qui ont suivi, la Cour de justice a maintenu sa position et est venue préciser à plusieurs reprises la distinction entre compléments alimentaires et médicaments.

213. Dans l'arrêt *Orthica* du 9 juin 2005²⁹⁴, précité, tout d'abord, la Cour était, pour la première fois, confrontée au cas d'un produit commercialisé comme complément alimentaire dans l'Etat membre de fabrication mais traité comme médicament dans l'Etat membre d'importation. A cette occasion, le juge a dû se prononcer sur la distinction des deux catégories de produits litigieuses. Il a donc précisé que la qualification d'un produit, en tant que médicament ou denrée alimentaire, doit être effectuée au cas par cas en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, constatées aussi bien dans son état initial que lorsqu'il vient à être mélangé conformément à son mode d'emploi.

214. Deux ans plus tard, dans un contentieux impliquant la législation allemande²⁹⁵, la Cour dit pour droit que les gélules d'ail, dont l'influence sur les fonctions physiologiques ne dépasse pas les effets qu'une denrée alimentaire consommée en quantité raisonnable peut avoir sur ces fonctions, n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne sauraient dès lors être qualifiées de médicaments.

²⁹² Sur cet arrêt voir développements *supra*.

²⁹³ Affaires *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, *Delattre*, aff. C-369/88, *Upjohn*, aff. C-112/89.

²⁹⁴ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, *préc.*

²⁹⁵ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*

215. Dans l'arrêt du 15 janvier 2009, *Hecht Pharma*, précité, ensuite, la Cour de justice est revenue une nouvelle fois sur la notion communautaire de médicament, dans le but d'en préciser les contours au regard de la réglementation mitoyenne du complément alimentaire. Il convient de rappeler que dans cet arrêt, le juge a fait application de la règle supplétoire, que l'on trouve reprise au dernier alinéa de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, selon laquelle, en cas de doute sur la qualification des produits, la définition du médicament s'impose.

216. Un dernier arrêt de la Cour de justice, en date du 30 avril 2009²⁹⁶, mérite d'être rappelé. Pour mémoire, il s'agissait d'un complément alimentaire composé, outre différents excipients, de 400 mg d'encens indien commercialisé par la société *BIOS Naturprodukte*. Le juge a conclu qu'un « produit dans la composition duquel entre une substance ayant un effet physiologique lorsqu'elle est utilisée à une certaine dose n'est pas un médicament par fonction lorsque, compte tenu de son dosage en substances actives et dans des conditions normales d'emploi, il constitue un risque pour la santé, sans toutefois être capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme » (considérant n°27). Ainsi, le risque ne peut être considéré comme un critère suffisant pour emporter la qualification de médicament.

217. Les juridictions nationales, de leur côté, ont eu à connaître leur lot de contentieux concernant les compléments alimentaires. Il en est ainsi notamment de la vitamine C qui est à l'origine d'une jurisprudence abondante de la Cour de cassation précédemment examinée²⁹⁷, mais également d'autres produits vendus sous l'appellation de compléments alimentaires alors qu'ils revendiquaient implicitement ou non des vertus thérapeutiques²⁹⁸. On rappellera à cet égard les quatre arrêts de la Cour de cassation de mai 2009²⁹⁹, confirmés en renvoi après cassation, qui n'hésitent pas à remettre en cause le statut de complément alimentaire accordé par les autorités, statuant ainsi en faveur de la santé publique garantissant un niveau de sécurité élevé.

²⁹⁶ Arrêt du 30 avril 2009, *Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland*, aff. C-27/08, *préc.*

²⁹⁷ Voir *supra*, notamment §130, 163, 170 et 189 et s.

²⁹⁸ Voir en ce sens, Cass. crim., 9 septembre 2008, n°s 07-87588 et 07-88650, *préc.* Dans ces deux arrêts, étaient en cause des produits, présentés sous forme de gélules, vendus en tant que compléments alimentaires. Les prévenus ont été condamnés pour exercice illégal de la pharmacie, les produits en cause ayant été qualifiés de médicaments par présentation par le Cour.

Ou encore Cass. crim., 23 septembre 2008, n°07-88.656. Dans cet arrêt, la Cour de cassation constate que l'harpagophytum, - une plante reconnue comme possédant des vertus anti-inflammatoires, analgésiques, et sédatives -, peut être commercialisé en France, au titre de compléments alimentaires. En revanche, la chondroïtine glucosamine, réputée pour soulager les douleurs liées à l'arthrose, est susceptible d'être regardée comme un médicament.

Voir en sens contraire Cass. crim., 22 janvier 2008, n°07-82.873 ; cité par LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°27, juin 2008, p. 343. Dans cet arrêt, la qualification de médicament par présentation n'a pas pu être retenue alors même que le produit était présenté sous forme de gélules ou de comprimés assorti d'une posologie.

²⁹⁹ Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.598 ; Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-599 ; Cass. crim., 5 mai 2009, n°08-84.480 ; Cass. crim., 19 mai 2009, n°08-83.747.

218. L'utilisation de néologismes tels que « alicaments », « nutraceutiques », ou encore « nutricaments », permet d'entretenir les confusions dans la distinction entre compléments alimentaires et médicaments³⁰⁰. Toutes ces notions n'ont aucune valeur juridique. La notion « alicament » est censée concerner les aliments présentant des allégations relatives à la santé, telles qu'elles sont définies et régies par le règlement n°1924/2006 du 20 décembre 2006³⁰¹.

Certes, il est vrai que les compléments alimentaires présentent la particularité d'être des produits à finalité sanitaire et diététique. Aliments par nature, ils peuvent posséder des effets physiologiques en plus de leur fonction nutritionnelle. Les vitamines constituent l'exemple parfait de cette duplicité existant entre les secteurs alimentaires et sanitaires. En effet, les vitamines sont des substances organiques indispensables à l'organisme de l'homme qui n'est pas en mesure d'en assurer lui-même la synthèse. Les vitamines entrent dans l'alimentation à très faible dose mais leur carence est responsable de diverses maladies souvent graves comme par exemple le scorbut pour la vitamine C, le rachitisme pour la vitamine D, ou la dégénérescence neuromusculaire pour la vitamine E. S'il est vrai que les vitamines ne sont destinées à prévenir, voire à guérir, que les maladies liées à la malnutrition, leur fonction physiologique ne doit pour autant être ignorée ou contestée.

219. Ainsi, face à la difficulté de distinguer, juridiquement, le complément alimentaire d'autres produits à finalité sanitaire, un statut particulier devait s'imposer. En outre, il devenait primordial de réglementer ce secteur au niveau de l'Union européenne afin d'éviter les distorsions de concurrence entre les Etats membres en raison de l'application de règles nationales souvent divergentes. C'est pourquoi le législateur européen est intervenu en juin 2002 en adoptant la directive 2002/46 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires³⁰².

Faute de définition légale, le complément alimentaire a longtemps été défini par défaut, donnant naissance à de nombreuses difficultés d'interprétation, eu égard aux statuts juridiques existant pour d'autres produits de santé. Un point liminaire mérite alors notre attention : les compléments alimentaires entrent-ils dans la catégorie des produits de santé ?

³⁰⁰ A ce propos : FOUASSIER É., VAN DEN BRINK H., A la frontière du médicament : compléments alimentaires, alicaments, cosmétiques internes..., *Revue générale de droit médical*, n°11, 2003, pp. 93-107.

³⁰¹ Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, *préc.*

Selon l'article 2 §2 de ce règlement, il faut entendre par allégation de santé, « toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrée alimentaire, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants, et d'autre part, la santé ».

³⁰² Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *préc.*

b – Compléments alimentaires et produits de santé

220. Comme il a déjà été signalé plus haut, la notion de produit de santé n'a pas été définie par le législateur. En revanche, une liste de produits a été élaborée dans le Code de la santé publique, délimitant ainsi le champ de compétence matérielle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), devenue ANSM³⁰³. La notion est apparue avec la loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998³⁰⁴ instituant un dispositif de veille et de sécurité sanitaire. Elle a été également utilisée lors de la recodification du Code de la santé publique en 2000³⁰⁵, créant une cinquième partie dans ledit Code relatif aux « produits de santé ». Ainsi, l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique définit les missions et les prérogatives dévolues à l'AFSSAPS et énumère une liste de produits à finalité sanitaire ou cosmétique³⁰⁶.

³⁰³ Depuis le 27 avril 2011, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fait place à l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Les missions, droit et obligations de l'ancienne agence sont reprises par l'ANSM.

L'ANSM a été créée par la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (JORF n°302 du 30 décembre 2011), et mise en place le 1^{er} mai à la suite de la publication du décret n°2012-597 du 27 avril 2012 (JORF n°102 du 29 avril 2012).

³⁰⁴ Loi n°98-335 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, *JORF* n°151 du 2 juillet 1998, p. 10056.

³⁰⁵ Ordonnance n°2000-548 du 15 juin 2000 relatif à la partie législative du Code de la santé publique, *JORF* n°143 du 22 juin 2000, p. 9340.

³⁰⁶ L'article L. 5311-1 du Code de la santé publique dispose : « [...] 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 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, et notamment :

1° Les médicaments, y compris les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain, les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine, les huiles essentielles et plantes médicinales, les matières premières à usage pharmaceutique ;

2° Les produits contraceptifs et contragestifs ;

3° Les biomatériaux et les dispositifs médicaux ;

4° Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

5° Les produits sanguins labiles ;

6° Les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, y compris lorsqu'ils sont prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale ;

7° Les produits cellulaires à finalité thérapeutique ;

8° Le lait maternel collecté, qualifié, préparé et conservé par les lactariums ;

9° Les produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact ;

10° (Abrogé)

11° Les procédés et appareils destinés à la désinfection des locaux et des véhicules dans les cas prévus à l'article L. 3114-1 ;

12° Les produits thérapeutiques annexes ;

13° (Abrogé)

14° Les lentilles oculaires non correctrices ;

15° Les produits cosmétiques ;

16° Les micro-organismes et toxines mentionnés à l'article L. 5139-1 ;

17° Les produits de tatouage ;

18° Les logiciels qui ne sont pas des dispositifs médicaux et qui sont utilisés par les laboratoires de biologie médicale, pour la gestion des examens de biologie médicale et lors de la validation, de l'interprétation, de la communication appropriée et de l'archivage des résultats ;

19° Les dispositifs à finalité non strictement médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale pour la réalisation des examens de biologie médicale. [...] ».

Il semble que cette liste ne soit pas exhaustive, en raison de l'adverbe « notamment » précédant l'énumération. Il est à noter que cette liste est évolutive, et varie en fonction des produits pour lesquels des normes de sécurité sanitaire s'imposent. Ainsi, par exemple, les lois du 6 et du 9 août 2004³⁰⁷ ont ajouté les micro-organismes, les toxines et les produits de tatouage, dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique, au champ de compétence de l'ANSM. Dans le même sens, l'ordonnance n°2005-1087 du 1^{er} septembre 2005³⁰⁸ a supprimé de la liste les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, mais a ajouté le lait maternel collecté, qualifié, préparé et conservé par les lactariums. Une autre ordonnance en date du 26 avril 2007³⁰⁹ a actualisé la liste en radiant les produits insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain, dans la mesure où ils doivent être considérés comme des médicaments au regard du droit de l'Union européenne.

221. Au vu de tous ces éléments, il est possible de constater que les compléments alimentaires n'apparaissent pas explicitement dans cette liste. Faut-il alors considérer qu'il ne saurait exister de produits à finalité sanitaire autres que ceux énumérés par la cinquième partie du Code de la santé publique ? Si le critère retenu pour répondre à cette question est celui de la compétence matérielle, alors oui, il y a lieu de ne prendre en considération que les produits expressément visés par l'article L. 5311-1.

222. En revanche, il n'y a aucun doute, d'un point de vue fonctionnel, que les compléments alimentaires présentent une finalité sanitaire. Cependant, la non-intégration dans cette liste des compléments alimentaires ne relève pas d'une omission de la part du législateur, mais bien de son intention de ne pas les soumettre au champ de compétence de l'AFSSAPS. Le Conseil d'Etat paraît suivre cette analyse. En effet, d'après celui-ci³¹⁰, l'AFSSAPS « n'a compétence pour prendre une mesure sanitaire de suspension à l'égard d'un produit ou d'un groupe de produit que lorsque sont en cause des produits visés à l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique ». Ainsi, une mesure de suspension ne peut avoir pour objet et ne saurait avoir pour effet d'inclure dans son champ d'application des produits commercialisés à des fins et avec des indications exclusivement nutritionnelles, comme les compléments alimentaires.

³⁰⁷ Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, *JORF* n°182 du 7 août 2004, p. 14040.

Pour un commentaire de cette loi, voir notamment : BINET J.-R., *Le nouveau droit de la bioéthique : Commentaire et analyse de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique*, Paris, LexisNexis, coll. « Carré droit », 2005.

Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, *JORF* n°185 du 11 août 2004, p. 14277. A propos de cette loi voir : DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, p. 419.

³⁰⁸ Ordonnance n°2005-1087 du 1^{er} septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et au contentieux en matière de transfusion sanguine, *JORF* n°204 du 2 septembre 2005, p. 14262.

³⁰⁹ Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *JORF* n°99 du 27 avril 2007, p. 7515.

³¹⁰ CE, 30 décembre 2002, *Association des consommateurs de compléments alimentaires et suppléments nutritionnelles et autres*, n°243990, ECLI:FR:CESSR:2002:243990.20021230.

223. Les compléments alimentaires doivent donc être classés dans la catégorie des denrées alimentaires, n'étant pas formellement des produits de santé. De ce fait, ils sont soumis à la réglementation relative aux aliments et au contrôle de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ainsi que de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)³¹¹.

Après avoir conclu que les compléments alimentaires ne sont pas des produits de santé, il faut envisager leur situation au regard des denrées alimentaires.

c – Compléments alimentaires et denrées alimentaires

224. Bien que les denrées alimentaires constituent, aux termes de l'article R. 112-1 du Code de la consommation, toute denrée, boisson, ou produit destiné à l'alimentation humaine, les compléments alimentaires ne peuvent être considérés comme des denrées alimentaires de consommation courante, justifiant, à ce titre, l'existence d'un statut particulier. Ainsi les compléments alimentaires doivent être distingués des aliments destinés à une alimentation particulière, des additifs alimentaires, et des nouveaux aliments.

225. C'est à la directive 89/398/CEE du 3 mai 1989³¹² que l'on doit la définition des denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. Selon l'article 2 §2 de ce texte, « les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière sont des denrées alimentaires qui, du fait de leur composition particulière ou du processus particulier de leur fabrication se distingue nettement des denrées alimentaires de consommation courante, qui conviennent à l'objectif nutritionnel indiqué et qui sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif ».

Sont présents dans cette catégorie les aliments de diététique infantile, les produits diététiques ou de régime, les produits diététiques de l'effort sportif, les produits pour diabétiques, les produits de nutrition clinique.

³¹¹ L'ANSES est le résultat de la fusion en juillet 2010 de l'Agence de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). L'AFSSA avait été créée en 1999 à la suite de la crise de la vache folle avec pour mission principale d'évaluer les risques sanitaires et nutritionnels présentés par tous les aliments, y compris l'eau, qu'ils soient destinés à l'homme ou à l'animal. La nouvelle agence conserve les missions respectives des deux anciennes agences sanitaires.

Il existe pour ces produits un système de vigilance sanitaire spécifique : la nutrivigilance. Précisons que l'Union européenne a estimé qu'un système spécifique de nutrivigilance pour les compléments alimentaires n'était pas nécessaire en raison de l'existence du système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires, point de vue non évident pour la France. Cette dernière a en effet été à l'origine de l'initiative européenne de mise en place d'un système de veille sanitaire pour les compléments alimentaires notamment.

³¹² Directive 89/398/CEE du Conseil du 3 mai 1989 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JOCE* L 186 du 30 juin 1989.

226. A la lecture de la directive, plus précisément de l'article 4 §2, on pourrait penser que les compléments alimentaires entrent dans la catégorie des aliments destinés à une alimentation particulière. En effet, des substances à but nutritionnel peuvent être ajoutées à ces aliments précis, afin de répondre aux besoins des personnes auxquelles ils sont destinés. Cette liste de substances a été arrêtée par une directive du 15 février 2001³¹³ et modifiée par une autre en 2004³¹⁴. Or, ces substances (vitamines, sels minéraux, acides aminés) entrent dans la composition de nombreux compléments alimentaires. Ainsi, aucune distinction entre les deux catégories de produits ne peut être établie au regard de la composition.

La seule différence vient, alors, du fait que les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière forment une alimentation en soi, alors que les compléments alimentaires n'ont pour fonction que de s'ajouter au régime alimentaire normal. Mais alors une question interpelle : quelle différence y a-t-il entre les compléments alimentaires et les additifs alimentaires ?

227. La directive 89/107/CEE du Conseil du 21 décembre 1988³¹⁵, transposée en droit français par un décret du 18 septembre 1989³¹⁶, définit dans son article premier, les additifs alimentaires comme « toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique, au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet, ou peut raisonnablement être estimée avoir pour effet, qu'elle devient elle-même, ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires ».

228. La nature du produit ne peut donc constituer une distinction entre les compléments alimentaires et les additifs alimentaires, puisqu'une même substance peut être considérée comme l'un ou l'autre. C'est donc le critère lié à la fonction du produit qui entrera en considération. En effet, la définition légale précise que l'additif alimentaire a un but technologique, alors que le complément alimentaire remplit une fonction nutritionnelle.

229. Par exemple, la vitamine C pourra être considérée comme un additif alimentaire (E300) si sa fonction est technologique, en l'occurrence agir en tant qu'antioxydant pour préserver la conservation des aliments, ou comme complément alimentaire si son but est

³¹³ Directive 2001/15/CE de la Commission du 15 février 2001 relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JOCE L 52* du 22 février 2001.

³¹⁴ Directive 2004/5/CE de la Commission du 20 janvier 2004 modifiant la directive 2001/15/CE en vue d'inscrire certaines substances à l'annexe, *JOCE L 14* du 21 janvier 2004.

³¹⁵ Directive 89/107/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les additifs pouvant être utilisés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, *JOCE L 40* du 11 février 1989.

³¹⁶ Décret n°89-674 du 18 septembre 1989 relatif aux additifs pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, *JORF* du 19 septembre 1989, p. 11811.

nutritionnel, pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers. Le même raisonnement peut être avancé pour la vitamine B2 qui peut être utilisée à des fins nutritionnelles ou technologiques auquel cas il s'agira d'un colorant ; ou encore pour la vitamine E qui dans sa fonction technologique est un antioxydant.

230. En pratique, les confusions entre les deux catégories de produits sont assez rares, puisque leurs fonctions respectives sont clairement distinctes et les dosages utilisés pour l'une ou l'autre des applications sont incomparables.

231. Une dernière distinction reste à étudier dans le cadre des denrées alimentaires : celle des compléments alimentaires et des nouveaux aliments.

Une multitude d'ingrédients peuvent entrer dans la composition des compléments alimentaires. Ainsi, il existe des compléments alimentaires composés de plantes, d'algues, ou bien encore par exemple d'extraits d'origine animale. Peuvent aussi entrer, dans la composition des compléments alimentaires, des ingrédients dont la consommation humaine était jusqu'à une période récente négligeable, voire totalement inexistante. On rejoint alors ici la catégorie dénommée « nouveaux aliments » ou encore « novel food », catégorie fixée par le règlement n°258/97/CE en date du 27 janvier 1997³¹⁷, révisé par le règlement n°2015/2283 du 25 novembre 2015³¹⁸ qui entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2018. En effet, le règlement n°258/97/CE, encore applicable, régit la mise sur le marché des nouveaux aliments et des nouveaux ingrédients alimentaires. L'article premier §2 définit ce qu'il faut entendre par nouveaux aliments et ingrédients alimentaires³¹⁹ : seuls sont considérés comme nouveaux les aliments et ingrédients alimentaires « pour lesquels la consommation humaine est jusqu'ici restée négligeable dans la Communauté ». La Cour de justice de l'Union européenne a d'ailleurs rappelé et précisé cette définition dans l'arrêt *Orthica* de 2005³²⁰ en jugeant que « la consommation humaine est restée négligeable dans la Communauté si, en tenant compte de toutes les circonstances de l'espèce, il est établi que cet aliment ou cet ingrédient alimentaire

³¹⁷ Règlement (CE) n°258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires, *JOCE* L 43 du 14 février 1997.

A ce sujet voir notamment : COZIGOU G., Un nouveau cadre juridique pour les applications biotechnologiques dans le secteur alimentaire : le Règlement « Nouveaux aliments », *Revue du Marché unique européen*, n°2, 1997, pp. 71-72 ; FRIANT-PERROT M., Les nouveaux aliments, in MAHIEU S., MERTEN-LENTZ K. (ss coord.), *Sécurité alimentaire : nouveaux enjeux et perspectives*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 89-114.

³¹⁸ Règlement (UE) n°2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission, *JOUE* L 327 du 11 décembre 2015.

Pour un commentaire voir : FRIANT-PERROT M., L'adoption du règlement (UE) n°2015/2283 sur les « Novel Foods » : davantage d'innovations dans nos assiettes, *Revue Droit rural*, n°441, mars 2016, étude 12.

³¹⁹ Contrairement au règlement n°258/97, le règlement n°2015/2283 ne fait pas référence aux nouveaux ingrédients alimentaires. Au sens de l'article 3 §2 a) de celui-ci, il faut entendre par « nouvel aliment » : « toute denrée alimentaire dont la consommation humaine était négligeable au sein de l'Union avant le 15 mai 1997, indépendamment de la date d'adhésion à l'Union des États membres ».

³²⁰ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, *préc.*

n'a pas été consommé en quantité significative par des êtres humains dans aucun des Etats membres avant la date d'entrée en vigueur du règlement », soit le 15 mai 1997 (considérant n°88).

232. Le règlement s'applique aux aliments et aux ingrédients alimentaires des catégories suivantes : les aliments et ingrédients alimentaires qui présentent une structure moléculaire primaire nouvelle ou modifiée; les aliments et ingrédients alimentaires composés de micro-organismes, de champignons ou d'algues; les aliments et ingrédients alimentaires composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, et les ingrédients isolés à partir d'animaux ; ou encore les aliments et ingrédients alimentaires dont la valeur nutritive, le métabolisme ou la teneur en substances indésirables a été modifié de manière significative par le procédé de production³²¹. Il est à noter que les organismes génétiquement modifiés ne sont plus couverts par ce règlement mais par le règlement n°1829/2003³²².

233. Ces aliments ou ingrédients alimentaires ne doivent évidemment pas présenter de danger pour le consommateur, l'induire en erreur ou causer des inconvénients nutritionnels. Afin de garantir leur sécurité sanitaire, leur mise sur le marché est soumise à une procédure d'autorisation impliquant la Commission et l'Autorité européenne de sécurité des aliments³²³, les autorités compétentes des Etats membres et, le cas échéant, la Commission européenne.

³²¹ Le nouveau règlement connaît quelques modifications quant à son champ d'application par rapport au texte de 1997. Sont ainsi concernés par ce cadre réglementaire :

- les denrées alimentaires avec une structure moléculaire nouvelle ou délibérément modifiée,
- les denrées alimentaires qui se composent de micro-organismes, de champignons ou d'algues,
- les denrées alimentaires qui se composent de matériaux d'origine minérale,
- les denrées alimentaires qui se composent de végétaux ou de parties de végétaux,
- les denrées alimentaires qui se composent d'animaux ou de leurs parties,
- les denrées alimentaires qui se composent de cultures cellulaires ou tissulaires dérivées d'animaux, de végétaux, de micro-organismes, de champignons ou d'algues,
- les denrées alimentaires résultant d'un procédé de production qui n'était pas utilisé pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997, qui entraîne des modifications significatives dans la composition ou la structure d'une denrée alimentaire, lesquelles affectent sa valeur nutritionnelle, son métabolisme ou sa teneur en substances indésirables,
- les denrées alimentaires qui se composent de nanomatériaux manufacturés,
- les vitamines, les minéraux et les autres substances utilisés conformément à la directive 2002/46/CE, au règlement (CE) n° 1925/2006 ou au règlement (UE) n° 609/2013,
- les denrées alimentaires utilisées exclusivement dans des compléments alimentaires au sein de l'Union avant le 15 mai 1997, lorsqu'elles sont destinées à être utilisées dans des denrées alimentaires autres que des compléments alimentaires.

³²² Règlement (CE) n°1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés, *JOUE* L 268 du 18 octobre 2003.

³²³ La procédure d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union d'un nouvel aliment et de mise à jour de la liste de l'Union est prévue aux articles 10 à 12 du règlement de 2015. Aux termes de ces articles, la procédure est lancée à l'initiative de la Commission ou à la suite d'une demande introduite auprès de la Commission par un demandeur. A la demande de la Commission, l'Autorité européenne rend un avis sur le fait de savoir si la mise à jour est susceptible d'avoir un effet sur la santé humaine. De là, la Commission présentera, le cas échéant, un projet d'acte d'exécution autorisant la mise sur le marché de ce nouvel aliment ou la mise à jour de la liste de l'Union.

Il convient de noter que cette procédure d'autorisation a connu des modifications par rapport à celle prévue par le règlement de 1997. Sous l'empire de ce dernier, la demande doit être déposée auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre qui procède à une évaluation initiale et détermine éventuellement la nécessité d'une évaluation

234. Ainsi, pour en revenir à la distinction entre, d'une part les compléments alimentaires et, d'autre part les nouveaux aliments, la Cour de cassation³²⁴ a précisé qu'il convenait de rechercher si certains composants des compléments alimentaires n'entraient pas dans les prévisions du règlement n°258/97/CE du 27 janvier 1997.

Après avoir étudié les distinctions entre les compléments alimentaires et les produits de santé, et entre les compléments alimentaires et les denrées alimentaires, il convient d'étudier le cas des compléments alimentaires et des produits cosmétiques.

d – Compléments alimentaires et produits cosmétiques

235. Si la question de la distinction entre les compléments alimentaires et les produits cosmétiques se pose, c'est en raison du fait que de nombreux compléments alimentaires allèguent des finalités cosmétiques. Cependant, la distinction entre ces deux catégories de produits demeure relativement simple à établir, notamment parce que les produits cosmétiques font l'objet d'une définition légale donnée par le règlement n°1223/2009 du 30 novembre 2009³²⁵, et reprise en droit français par l'article L. 5131-1 du Code de la santé publique.

236. En vertu de ces textes, un produit cosmétique est défini comme « toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, les dents ou les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

237. Cette définition met l'accent sur le critère de la destination du produit : la mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, ce qui suffit donc à les distinguer de la catégorie des compléments alimentaires qui, quant à eux, sont destinés à être ingérés.

Ainsi, les compléments alimentaires se distinguent de nombreuses autres catégories de produits : médicaments, produits de santé, denrées alimentaires, produits cosmétiques. C'est pourquoi le législateur leur a attribué un statut juridique spécifique.

complémentaire. Si aucune objection de la part de la Commission et des autres Etats membres n'a été formulée, l'Etat membre concerné indique au demandeur s'il peut procéder ou non à la mise sur le marché du nouveau produit. En cas d'objection, le dernier mot revient à la Commission assistée par le Comité permanent des denrées alimentaires.

³²⁴ Cass. crim., 1^{er} avril 2003, *Société Herba plantes*, n°02-86.292.

³²⁵ Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *préc.*

2 – Le statut des compléments alimentaires

238. Etudier le statut des compléments alimentaires revient à se pencher sur l'avènement de ce statut (a) et sur l'analyse de la définition de ces produits (b).

a – L'avènement d'un statut communautaire

239. L'avènement d'un statut communautaire pour les compléments alimentaires trouve son origine dans deux objectifs visés par le législateur. D'une part, harmoniser les législations des Etats membres afin d'éviter les obstacles nés des divergences des réglementations nationales relatives aux compléments alimentaires. En effet, le marché commun connaissait une augmentation croissante des compléments alimentaires. D'autre part, assurer et garantir un niveau élevé de protection des consommateurs. Il devenait urgent de rassurer les consommateurs suite aux scandales touchant le secteur alimentaire.

Il est donc apparu nécessaire d'adopter une norme commune pour garantir la sécurité des denrées alimentaires selon une approche dite « globale » (de la ferme à la table) et de mettre en place une structure scientifique et technique, indépendante, chargée de contribuer à garantir la protection de la santé.

240. C'est en ce sens qu'a été adopté le règlement n°178/2002/CE du Parlement européen et Conseil du 28 janvier 2002³²⁶. Ce règlement a institué une Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), chargée de rendre des avis scientifiques et techniques dans les secteurs touchant directement ou indirectement la sécurité des denrées alimentaires. Les avis de cette agence sont dépourvus de portée contraignante³²⁷. Cette institution ne peut être saisie que par la Commission, le Parlement européen ou les autorités gouvernementales désignées par les Etats membres. Elle peut également s'autosaisir. Ainsi, une juridiction nationale n'est pas en mesure de saisir l'Autorité européenne de sécurité des aliments de questions relatives à la qualification des produits. En revanche, la Cour de justice a précisé dans l'arrêt *Orthica* de 2005³²⁸, qu'un avis de l'Autorité, « rendu dans une matière faisant l'objet d'un litige pendant devant une juridiction nationale, est susceptible de constituer un élément de preuve que cette juridiction devrait prendre en considération ».

³²⁶ Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, *préc.*

³²⁷ Le règlement n°1304/2003/CE de la Commission du 11 juillet 2003 (*JOUE* L 185 du 24 juillet 2003) fixe la procédure applicable aux avis dont est saisie l'EFSA.

Sur cette question voir notamment : BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N., Le recours à des Agences de l'Union en réponse aux questions de sécurité, in MOLINIER J. (ss dir.), *Les Agences de l'Union européenne*, Actes des journées Guy Isaac des 11 et 12 mars 2010, Bruxelles, Bruylant, 2011, pp. 77-127 ; des mêmes auteurs, La PAC, cadre fondateur de la politique communautaire de la santé, *Revue des affaires européennes*, n°3, 2011, pp. 481-491.

³²⁸ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, *préc.*

241. L'objectif de libre circulation de denrées alimentaires sûres et saines constitue un pan essentiel de la législation communautaire et doit contribuer à la protection de la santé humaine et au bien-être des consommateurs. La directive 2002/46/CE sur les compléments alimentaires s'intègre à la réalisation de cet objectif.

En vertu des dispositions de la directive, les Etats membres avaient jusqu'au 31 juillet 2003 pour transposer le texte en droit interne. La France a été condamnée pour retard de transposition³²⁹.

242. Si l'objectif de la directive est de mettre fin aux entraves à la libre circulation des compléments alimentaires dans l'Union européenne, les exigences de protection de la santé publique ne peuvent pas être négligées. Ainsi, l'article 12 de la directive prévoit une clause de sauvegarde permettant à un Etat membre, sur la base d'une motivation circonstanciée, en raison de nouvelles données ou d'une nouvelle évaluation de données existantes, de suspendre ou de restreindre provisoirement l'application des dispositions régissant les compléments alimentaires, si l'emploi de l'un de ces produits présente un danger pour la santé humaine.

243. La Cour de justice a rappelé que toute suspension ou restriction sur la base d'un danger pour la santé humaine suppose une évaluation approfondie du risque pour la santé fondée sur des données scientifiques disponibles les plus fiables et des résultats les plus récents de la recherche internationale³³⁰. En outre, la Cour de Luxembourg a ajouté que si une procédure d'autorisation est mise en place, elle doit être aisément accessible pour le fabricant ou le distributeur. Elle doit pouvoir être menée à terme dans des délais raisonnables et, si elle débouche sur un refus, la décision de refus doit pouvoir faire l'objet d'un recours juridictionnel³³¹.

Après avoir étudié les objectifs de la directive 2002/46/CE, il convient de se pencher sur la définition des compléments alimentaires.

b – La définition des compléments alimentaires

244. L'article 2 de cette directive définit les compléments alimentaires comme « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet

³²⁹ Arrêt du 8 septembre 2005, *Commission c/ France*, aff. C-57/05, EU:C:2005:536.

³³⁰ Arrêt du 23 septembre 2003, *Commission c/ Danemark*, aff. C-192/01, EU:C:2003:492, considérant n°51.

Voir dans le même sens, Arrêt du 2 décembre 2004, *Commission c/ Pays-Bas*, aff. C-41/02, EU:C:2004:762, considérant n°53 ; plus récemment, Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, EU:C:2010:233, considérant n°40.

³³¹ Arrêt du 5 février 2004, *Greenham et Abel*, aff. C-95/01, EU:C:2004:71, considérant n°50.

Ou encore Arrêt du 5 février 2004, *Commission c/ France*, aff. C-24/00, EU:C:2004:70, considérant n°36. Plus récemment, Arrêt du 28 janvier 2010, *Commission c/ France*, aff. C-333/08, EU:C:2010:44, considérant n°81.

nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». Cette définition a été reprise, dans son intégralité, par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006.

245. La directive précise que les nutriments regroupent deux catégories de substances : les vitamines et les minéraux. Pour les substances autres que celles relevant de la réglementation communautaire, les Etats membres restent compétents. C'est ainsi que le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 a ajouté deux autres catégories de substances.

Il s'agit, d'une part, des substances à but nutritionnel ou physiologique, c'est-à-dire des substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques.

Il s'agit, d'autre part, des plantes et préparations à base de plantes comme il a été étudié plus haut.

246. A la lecture de la définition donnée par la directive, nous pouvons constater que les compléments alimentaires sont définis selon trois critères : leur fonction, leur composition et leur présentation.

Le premier membre de phrase de la définition indique que le complément alimentaire consiste en « toute substance ayant un effet nutritionnel ou physiologique ».

Les substances vitaminiques et minérales ont pour fonction de corriger ou renforcer les nutriments qu'une ration alimentaire journalière apporte de manière insuffisante ou inadaptée à l'organisme. Pour la très grande majorité de la population, une alimentation équilibrée suffit à apporter à un être humain tous les nutriments nécessaires à son bon développement et à son maintien dans un bon état de santé. Les déficits, et a fortiori, les carences en nutriments sont relativement peu fréquents et concernent principalement des groupes spécifiques de population comme les femmes enceintes, les personnes âgées par exemple. Ainsi ces populations peuvent être amenées à compléter l'apport de certains nutriments par la consommation de compléments alimentaires.

247. Le rôle d'un complément alimentaire, consistant à compléter l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers procurés par un régime alimentaire normal et varié, se distingue de prime abord avec la fonction attribuée à un médicament. Or, en indiquant qu'un complément alimentaire peut avoir un effet physiologique, la définition légale sème le trouble quant à savoir si elle ne déborde pas sur la définition du médicament par fonction telle qu'elle ressort de la lecture de l'article 1^{er} du Code communautaire des médicaments à usage humain, reprise en droit interne par l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique.

248. Le législateur communautaire semble avoir écarté l'idée d'établir des définitions dans le secteur de la santé et du bien-être qui seraient exclusives les unes des autres, de sorte que des interférences entre deux définitions paraissent inévitables. Selon l'impératif de santé publique, dès qu'une substance ou une composition de substances répond à la définition juridique du médicament, c'est ce dernier régime qui doit s'appliquer. Pour autant, la définition du médicament par fonction ne saurait englober des substances, qui tout en ayant un impact sur l'organisme humain, n'agissent pas sur le métabolisme et ne modifient, dès lors, pas à proprement parler les conditions de son fonctionnement.

249. C'est ici que la terminologie employée dans les définitions du médicament et du complément alimentaire prend toute son importance. La définition du complément alimentaire indique que celui-ci peut posséder un effet physiologique. Le médicament, quant à lui, restaure, corrige ou modifie les fonctions physiologiques de l'organisme en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, précision importante qui restreint le champ d'application de la définition du médicament. Par conséquent, « il ne suffit donc pas que la substance restaure, corrige ou modifie des fonctions physiologiques, il faut qu'elle le fasse par une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. A défaut, ce n'est pas un médicament, ce peut être un simple aliment »³³².

250. Il convient donc d'établir une distinction entre un produit qui entretient des fonctions physiologiques normales par une action nutritionnelle et un produit qui corrige des dysfonctions physiologiques, donc des pathologies : le médicament. Il s'agira dans ce dernier cas d'une action pharmacologique ou thérapeutique. Pour résumer, maintenir l'homéostasie³³³ se fera par un effet physiologique, alors que la rétablir en modifiant ou corrigeant un état pathologique se fera par un effet pharmacologique. C'est d'ailleurs ce qu'a rappelé la Cour de justice, suivant les conclusions de Madame l'avocat général Trstenjak, dans l'arrêt Commission contre Allemagne du 15 novembre 2007 relatif à une préparation à base d'ail présentée sous forme de gélules³³⁴. La Cour précise que la définition du médicament par fonction « vise à englober les produits dont les propriétés pharmacologiques ont été scientifiquement constatées et qui sont réellement destinées à établir un diagnostic médical ou à restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques ». L'avocat général a ajouté que les propriétés pharmacologiques constituent « un critère objectif, qui ne peut être vérifié qu'au cas par cas sur la base d'un examen technique et scientifique rigoureux »³³⁵.

³³² Académie nationale de médecine, Académie nationale de pharmacie, *Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires*, octobre 2010, p. 12.

³³³ L'homéostasie est la capacité que peut avoir un système quelconque à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures.

³³⁴ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*, considérant n°59 à 65.

³³⁵ Conclusion de l'avocat général Trstenjak présentées le 21 juin 2007, considérant n°57.

251. Il appartiendra donc au juge de délimiter les frontières existantes entre compléments alimentaires et médicaments. Outre la fonction des compléments alimentaires, la composition de ceux-ci est un élément entrant dans leur définition.

Dans son neuvième considérant, la directive 2002/46/CE précise que pour éviter d'éventuelles controverses sur l'identité des nutriments susceptibles d'entrer dans la composition des compléments alimentaires, une liste positive des vitamines et minéraux³³⁶ s'impose. De toute évidence, les substances chimiques utilisées comme sources de vitamines et de minéraux dans la fabrication des compléments alimentaires doivent non seulement être sans danger, mais doivent également être assimilables par l'organisme de l'homme. C'est pourquoi une liste des diverses formes chimiques des nutriments susceptibles d'être utilisés dans la composition des compléments alimentaires a été arrêtée³³⁷. Les substances qui sont approuvées par le Comité scientifique de l'alimentation humaine³³⁸, en vue d'entrer dans la composition des denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière peuvent aussi être utilisées pour la fabrication des compléments alimentaires.

Il est prévu que les listes susmentionnées soient progressivement révisées en fonction de l'évolution des sciences et des technologies.

252. En ce qui concerne les nutriments susceptibles d'être utilisés selon la directive, l'article 4 §1 prévoit que seuls les 13 vitamines et 15 minéraux énumérés à l'annexe I, et sous les formes chimiques prévues à l'annexe II, peuvent entrer dans la fabrication des compléments alimentaires³³⁹. La législation communautaire prévoit que des critères de pureté sont applicables aux formes chimiques des vitamines et des minéraux autorisés par l'annexe II. Les critères de pureté déjà prévus par la législation communautaire relative à la fabrication des denrées alimentaires sont applicables à la fabrication des compléments alimentaires. A défaut, de l'adoption de tels critères par le législateur communautaire, sont considérés comme acceptables les critères de pureté, recommandés par les organismes internationaux, - telles que les normes du *Codex alimentarius* établies conjointement par l'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture -, tout en gardant à l'esprit que des règles nationales de pureté plus strictes peuvent être maintenues. A cet effet, les Etats membres peuvent appliquer des restrictions ou des restrictions nationales au commerce des compléments alimentaires contenant des nutriments ne figurant pas sur les listes établies en annexe de la directive. De telles mesures nationales, conformément à une

³³⁶ Cette liste est présente en annexe I de la directive 2002/46/CE.

³³⁷ Cette liste est présente en annexe II de la directive 2002/46/CE. Cette annexe a été modifiée par la directive 2006/37 de la Commission du 30 mars 2006, *JOUE* L 94 du 1^{er} avril 2006.

³³⁸ Le Comité scientifique de l'alimentation humaine est l'un des comités offrant à la Commission européenne un avis scientifique sur la santé des consommateurs et la sûreté alimentaire.

³³⁹ On peut dénombrer la vitamine A (rétinol et bêta-carotène), la vitamine D (calciférol), la vitamine E (tocophérol), la vitamine K, la vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine PP (niacine), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B9 (acide folique), la vitamine B12 (cobalamine), la vitamine H (biotine), la vitamine C (acide ascorbique) ; ainsi que le calcium, le magnésium, le fer, le cuivre, l'iode, le zinc, le manganèse, le sodium, le potassium, le sélénium, le chrome, le molybdène, le fluor, le chlore et le phosphore.

jurisprudence constante de la Cour de justice, doivent poursuivre un objectif de protection de la santé publique, et également satisfaire au principe de proportionnalité qui suppose que les mesures revêtent un caractère approprié, nécessaire et adéquat.

253. Pour mémoire, le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 précise que les ingrédients employés dans la fabrication des compléments alimentaires ne peuvent l'être que s'ils conduisent à la fabrication de produits sûrs, non préjudiciables à la santé humaine (article 3 du décret). Le responsable de la première mise sur le marché d'un complément alimentaire est tenu, en vertu de l'article 15 du décret, de communiquer la nature et les résultats des vérifications et contrôles réalisés à cet effet aux agents de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes qui en font la demande. Outre les nutriments visés par la directive, le décret prévoit que seuls peuvent être utilisés pour la fabrication des compléments alimentaires : les substances à but nutritionnel ou physiologique³⁴⁰ ; les plantes et les préparations de plantes³⁴¹ ; ainsi que les autres ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens du règlement n°258/97 du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux ingrédients alimentaires précité, ou autorisé conformément à ce règlement ; les additifs³⁴² ; les arômes³⁴³ ; les auxiliaires technologiques³⁴⁴.

254. Il est prévu par le décret, pour tenir compte des règles de libre circulation des produits sur le marché intérieur, que sont également susceptibles d'être employées les substances présentes dans les compléments alimentaires légalement fabriqués ou commercialisés dans un Etat membre de la Communauté européenne, ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, sous réserve d'une déclaration de première mise sur le marché et de l'acceptation d'inscription par les agents de la répression des fraudes.

255. En ce qui concerne la responsabilité de déterminer la composition quantitative des nutriments entrant dans la fabrication des compléments alimentaires, elle incombe au

³⁴⁰ Le décret précise, à l'article 6, qu'il peut s'agir des substances ayant fait l'objet d'une autorisation d'emploi dans les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (sous réserve que les apports journaliers, compte tenu du mode d'emploi préconisé ne dépassent pas les apports de référence), et des substances dont l'emploi dans les aliments est autorisé par l'arrêté interministériel du 5 juin 2003 (*JORF* n°154 du 5 juillet 2003, p. 11420), modifié par l'arrêté du 9 novembre 2004 (*JORF* n° 267 du 17 novembre 2004, p. 19315).

³⁴¹ L'article 7 du décret dispose qu'il peut s'agir des parties de plantes et des plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leurs préparations non traditionnelles en alimentation humaine, mais aussi des autres plantes ou préparations de plantes, autorisées par arrêté interministériel, pris après avis de l'ANSES, ainsi que des plantes et des préparations de plantes ayant fait l'objet de la déclaration de première mise sur le marché et n'ayant pas fait l'objet d'un refus d'inscription de la part de la DGCCRF.

³⁴² Les additifs conformément au décret n°89-674 du 18 septembre 1989, modifié, relatif aux additifs pouvant être employés dans les denrées alimentaires destinées à l'alimentation humaine, *préc.*

³⁴³ Les arômes conformément au décret n°91-366 du 11 avril 1991, modifié, relatif aux arômes destinés à être employés dans les denrées alimentaires, *JORF* n°91 du 17 avril 1991, p. 5044.

³⁴⁴ Les auxiliaires technologiques conformément au décret n°2001-725 du 31 juillet 2001, modifié, relatif aux auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine, *JORF* n°180 du 5 août 2001, p. 12738.

producteur. Cependant, il est scientifiquement admis que des apports excessifs de certaines vitamines et minéraux peuvent avoir des effets néfastes pour la santé, d'où l'utilité d'établir des limites maximales de sécurité pour ces substances dans les compléments alimentaires³⁴⁵. Ces limites devraient assurer que l'utilisation normale de ces produits selon les modalités d'emploi fournies par le fabricant reste sans danger pour le consommateur.

L'article 5 §1 de la directive 2002/46/CE précise que les quantités maximales de vitamines et de minéraux présentes dans les compléments alimentaires sont fixées en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant en tenant compte de deux éléments³⁴⁶. D'une part, doivent être prise en compte les limites supérieures de sécurité établies pour les vitamines ou les minéraux après une évaluation scientifique des risques fondée sur des données scientifiques généralement admises, compte tenu, le cas échéant, de la différence des niveaux de sensibilité de différents groupes de consommateurs. D'autre part, doivent être pris en considération les apports en vitamines et en minéraux provenant d'autres sources alimentaires.

256. Lors de la fixation des quantités maximales, il est également tenu compte des apports de référence en vitamines et en minéraux pour la population.

Dans l'optique de garantir la présence en quantités suffisantes de vitamines et de minéraux dans les compléments alimentaires, la directive prévoit que la Commission a compétence pour fixer la teneur maximale autorisée, de la façon la plus appropriée, en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant.

257. Dans l'arrêt *Orthica* du 9 juin 2005³⁴⁷, la Cour de justice a précisé que la notion de « limites supérieures de sécurité » employée dans l'article 5 §1 point a) de la directive 2002/46/CE ne joue aucun rôle dans la distinction entre médicaments et compléments alimentaires. Il ne s'agit que d'une notion qui a pour fonction d'informer le consommateur.

258. Enfin, le troisième élément de définition des compléments alimentaires tient à leur présentation.

³⁴⁵ Sur ce point, voir Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, *préc.*

Pour un commentaire de cet arrêt, voir BANDON-TOURRET D., note sous CJUE, 29 avril 2010, aff. C-446/08, « *Solgar et a.* », *Gazette du Palais*, 30 octobre 2010, p. 38 ; DUPONT-LASSALLE J., *Interprétation de certaines dispositions de la directive 2002/46 relative au rapprochement des législations concernant les compléments alimentaires*, *Revue Europe*, n°6, juin 2010, comm. 200, p. 16 ; PICOD F., *Encadrement des compétences étatiques en l'absence de mesures adoptées par le Commission*, *JCP G*, *La Semaine juridique*, n°21, 24 mai 2010, comm. 580 ; ROSET S., *Chronique de jurisprudence 2010 de la Cour de justice de l'Union européenne (1ère partie). Principe de précaution et compétence nationale en cas de carence de la Commission dans le secteur des compléments alimentaires*, *Revue de droit rural* n°396, 2011, p. 21.

³⁴⁶ L'arrêté du 9 mai 2006, modifié, (précité) détermine, en son annexe III, les doses journalières maximales des vitamines et des minéraux à ne pas dépasser, compte tenu de la portion journalière recommandée par le fabricant telle qu'elle est précisée sur l'étiquetage.

³⁴⁷ Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, *préc.*, considérant n°61 à 64.

En premier lieu, les compléments alimentaires ne peuvent être livrés au consommateur final que sous une forme préemballée en vertu des dispositions prévues par l'article premier de la directive 2002/46/CE et du décret 2006-532.

En deuxième lieu, le législateur impose que les compléments alimentaires soient vendus sous la dénomination expresse de « complément alimentaire ».

En troisième lieu, si l'on se réfère à la définition légale du complément alimentaire, on constate que les différentes formes de présentation y sont énumérées : gélules, pastilles, comprimés, pilules et autres formes similaires, ainsi que sachets de poudre, ampoules de liquide, flacons munis d'un compte-gouttes et autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité.

259. La similitude avec les formes galéniques présentes dans le domaine pharmaceutique est frappante. De ce fait, la définition légale du complément alimentaire recoupe celle de médicament par présentation interprétée par le juge de l'Union européenne³⁴⁸. En effet, un produit sera considéré comme médicament par présentation s'il est décrit ou recommandé comme propre à guérir, soigner, ou prévenir une affection, ou quand il apparaît, même de manière implicite, mais certaine aux yeux d'un consommateur moyennement avisé que le produit en cause, eu égard à sa présentation, devrait avoir des vertus curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Concrètement, la qualification de médicament par présentation peut dépendre de la forme ou de la présentation du produit. En s'aventurant sur le terrain des formes pharmaceutiques, la directive sur les compléments alimentaires annihile l'un des critères de la théorie prétorienne du médicament par présentation. Par conséquent, « la forme extérieure donnée à un produit ne saurait, bien qu'elle constitue un indice sérieux de l'intention du vendeur ou du fabricant de la commercialiser en tant que médicament, constituer un indice exclusif et déterminant »³⁴⁹.

260. En ce qui concerne la présentation explicite des compléments alimentaires, la directive prévoit que l'étiquetage, la présentation et la publicité qui en est faite ne sauraient attribuer à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine, ni même évoquer de telles propriétés. L'allégation de telles propriétés constitue une opération distincte de la précision de la nature ou des qualités propres au produit. Ainsi, tout complément alimentaire présenté comme possédant des vertus thérapeutiques risque de se voir requalifier en médicament par présentation³⁵⁰.

³⁴⁸ Référence est faite à différents arrêts de la CJCE dont notamment Arrêt du 30 novembre 1983, *Van Bennekom*, aff. C-227/82, *préc.* ; Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.* ; Arrêt du 28 octobre 1992, *Ter Voort*, aff. C-219/91, *préc.*

³⁴⁹ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*, considérant n°52.

³⁵⁰ Voir par exemple : Cass. crim., 18 octobre 2005, n°04-84946 : en l'espèce, il s'agissait notamment d'un produit dénommé Optibiol vendu en tant que complément alimentaire mais présenté comme « destiné à traiter la fatigue des yeux et la fatigue oculaire provoquée par l'excès de travail ou l'âge, étudié et testé dans un service d'ophtalmologie et ayant pour effet de réduire les maux de tête et de faciliter la circulation sanguine ». La Cour de cassation a estimé que les juges du fond avaient justifié leur décision en requalifiant ce produit de médicament.

De plus la directive précise que la présentation, l'étiquetage et la publicité des compléments alimentaires ne peuvent porter aucune mention affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général.

261. Les dispositions générales en matière d'étiquetage sont fixées par la directive 2000/13/CE du 20 mars 2000³⁵¹, modifiée à plusieurs reprises. Les directives relatives à l'étiquetage des denrées alimentaires et celle relative à l'étiquetage nutritionnel³⁵² ont été fusionnées par le règlement n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011³⁵³ afin d'améliorer les niveaux d'information et de protection des consommateurs européens. Ce règlement est entré en vigueur en décembre 2014.

262. Il découle de l'article 6 §3 de la directive 2002/46/CE, repris par l'article 10 du décret, que l'étiquetage des compléments alimentaires doit faire mention d'un certain nombre d'indications supplémentaires. Doivent ainsi apparaître le nom des catégories de nutriments ou de substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou ces substances ; la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée, un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée ; une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié ; un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

263. Un constat ressort de l'analyse de la définition du complément alimentaire : ils peuvent induire dans l'esprit du public une confusion avec les médicaments du fait, notamment, de leur présentation sous forme galénique. Les Académies de Médecine et de Pharmacie réunies souhaitent, afin de limiter la confusion et de protéger la santé des consommateurs, que sur l'emballage du produit figure la mention « Ce produit peut être incompatible avec certains médicaments ».

264. La frontière entre complément alimentaire et médicament est mince puisqu'une même substance, un même produit, une même plante pourront avoir aussi bien un effet

³⁵¹ Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard, *JOCE* L 109 du 6 mai 2000.

³⁵² Directive 90/496/CEE du Conseil du 24 septembre 1990 relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires, *JOCE* L 276 du 6 octobre 1990. Les dispositions de cette directive ne s'appliquent pas aux compléments alimentaires.

³⁵³ Règlement (UE) n°1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires modifiant les règlements (CE) n°1924/2006 et (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n°608/2004 de la Commission, *JOUE* L 304 du 22 novembre 2011.

physiologique et un effet pharmacologique sur l'organisme en fonction de la dose. C'est l'intention du geste thérapeutique qui primera en cas de doute.

La question de la frontière entre les produits cosmétiques et les médicaments mérite également attention, car leur présentation et leur composition peuvent les rapprocher insidieusement.

B – Les produits cosmétiques

265. Un grand nombre de textes législatifs et réglementaires relatif aux produits cosmétiques et d'hygiène corporelle se sont succédés depuis les années 1950, créant ainsi un rapprochement avec les médicaments voire même une assimilation.

266. D'un point de vue historique, l'utilisation des produits cosmétiques daterait de plusieurs millénaires. Si les premières traces écrites de leur usage remontent à la Bible, les archéologues ont retrouvé des cosmétiques remontant à 5 000 ans avant Jésus Christ.

Le maquillage s'est progressivement répandu en Europe du Nord avec les retours des Croisés. Un siècle plus tard, au XIII^e siècle, les nobles usaient de fond de teint, de crème, de teinture à cheveux et de parfum. A partir du XVIII^e siècle, les produits cosmétiques seront utilisés par toutes les classes sociales. Puis progressivement, la demande s'est déplacée vers les produits de soins : en effet, désormais, à l'heure où la société vieillit et en même temps refuse de voir ce vieillissement la toucher, les consommateurs recherchent des produits réellement actifs pour la peau.

267. D'un point de vue juridique, la difficulté apparaît quant au cadre légal adapté à ces produits qui se rapprochent de plus en plus des médicaments aussi bien par leur présentation que par leur composition (1). Pour garantir un haut niveau de protection des consommateurs, les législations nationales ont été harmonisées au niveau européen (2).

1 – La problématique juridique des produits cosmétiques

268. Jusque dans les années 1970, les produits cosmétiques ne faisaient l'objet d'aucune définition juridique spécifique, même s'ils étaient mentionnés dans de nombreux textes (a). Aujourd'hui, malgré l'existence d'une définition précise, la fonction des produits cosmétiques est susceptible d'entraîner des confusions avec d'autres produits, notamment les médicaments (b), ou les produits diététiques, biocides ou de tatouage (c).

a – L’aspect historique de la définition des produits cosmétiques

269. Mentionnés dans plusieurs textes, les produits cosmétiques n’ont pour autant bénéficié d’une définition propre qu’en 1975. Jusqu’alors, soit ils étaient entendus comme des produits de consommation courante, soit ils étaient qualifiés de médicaments du fait de substances vénéneuses présentes dans leur composition³⁵⁴.

270. Ainsi, en droit interne, les produits cosmétiques pouvaient entrer dans la catégorie des produits hygiéniques mentionnés dès 1941 dans l’article 1^{er} de la loi du 11 septembre³⁵⁵ : « Les produits hygiéniques, s’ils ne contiennent pas de substances soumises à la loi du 12 juillet 1916 relative à la vente des substances vénéneuses [...] ne sont pas considérés comme médicaments ». Une instruction ministérielle³⁵⁶ est venue définir, deux ans plus tard, les produits hygiéniques par référence à la notion de maladie : « On entend par produits hygiéniques pour l’application de la présente instruction, les substances offertes au public ou recherchées par celui-ci dans le but de prévenir la maladie ou d’assurer une meilleure conservation de la santé individuelle ».

« La rédaction de la loi de 1941 était fort maladroite car elle faisait abstraction de la notion de médicament par présentation »³⁵⁷. Ces différentes définitions semaient le trouble entre la notion de produit hygiénique et celle de médicament.

271. La confusion entre ces deux catégories de produits était entretenue également par d’autres textes. Ainsi, en vertu d’un décret de 1916³⁵⁸, la vente des teintures, lotions, fards, etc., et produits de toilettes renfermant de l’arsenic, du mercure ou du plomb était réservée aux pharmaciens. Dans le même sens, un décret de 1948³⁵⁹ prévoyait que : « Les teintures et lotions pour cheveux, fards, cosmétiques, dépilatoires, produits de toilette et, en règle générale, les produits hygiéniques renfermant des substances du tableau A sont soumises aux dispositions du titre II du présent II. En conséquence, la délivrance desdites compositions est interdite à quiconque n’est pas pourvu du diplôme de pharmacien ».

272. Le décret n°68-397 du 16 avril 1968³⁶⁰ a abrogé et remplacé les dispositions figurant dans le Code de la santé publique concernant les produits d’hygiène et de beauté renfermant

³⁵⁴ Voir en ce sens Cass. crim., 13 avril 1956, Bull. crim. n°297.

³⁵⁵ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l’exercice de la pharmacie, *préc.*

³⁵⁶ Instruction ministérielle du 30 août 1943 sur le contrôle des spécialités pharmaceutiques et produits sous-cachets, *préc.*

³⁵⁷ AULOIS-GRIOT M., Les produits cosmétiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 62, p. 2.

³⁵⁸ Décret du 14 septembre 1916 concernant l’importation, le commerce, la détention et l’usage des substances vénéneuses, notamment l’opium, la morphine et la cocaïne, *JORF* du 19 septembre 1916, p. 8255.

³⁵⁹ Décret n°48-1805 du 19 novembre 1948 portant réglementation d’administration publique relatif à l’importation, le commerce, la détention et l’usage des substances vénéneuses, *JORF* du 28 novembre 1948, p. 11593.

³⁶⁰ Décret n°68-397 du 16 avril 1968 portant règlement d’administration publique et modifiant la section IV du chapitre 1^{er} du livre III du titre V du Code de la santé publique (2^e partie réglementaire) relative aux produits

des substances vénéneuses. Cette nouvelle réglementation autorisa, de manière quelque peu controversée, la fabrication et la vente de ces produits par des personnes non titulaires du diplôme de pharmacien. Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens argua l'illégalité du décret devant le Conseil d'Etat qui statua dans ce sens par une décision du 9 juillet 1971³⁶¹, au motif que seul un texte législatif peut déroger à des dispositions législatives.

273. L'apparition, dans les années 1950, de la notion de dermatopharmacie n'allait pas rendre plus limpide la situation. Ce terme pouvait se définir comme « la science qui avait pour objet la conception, la formulation, la préparation de produits destinés à être appliqués sur les parties superficielles du corps humain comme remèdes »³⁶². Un arrêté, en date du 10 mai 1974³⁶³, est venu définir ce qu'il fallait entendre par dermatopharmacie : « La dermatopharmacie concerne les articles et plus particulièrement les préparations galéniques relevant de formes pharmaceutiques décrites à la Pharmacopée et qui sont destinées aux soins de téguments et de leurs annexes, en vue de maintenir ou de restaurer leur équilibre physiologique, d'assurer leur hygiène, leur protection, la correction de leurs imperfections et leur amélioration esthétique ». Les produits visés par ce texte réglementaire étaient : les crayons et bâtons dermatopharmaceutiques ; les crèmes dermatopharmaceutiques ; les laits et émulsions liquides dermatopharmaceutiques ; les gels dermatopharmaceutiques ; les poudres dermatopharmaceutiques ; les savons et pains de nettoyage dermatopharmaceutiques ; les solutés dermatopharmaceutiques ; les suspensions dermatopharmaceutiques.

Chaque préparation devait faire l'objet d'un dossier tenu à la disposition d'un comité d'experts.

274. Au début des années 1970, un scandale sanitaire éclata, ayant pour effet la prise de conscience de la nécessité de l'élaboration d'une réglementation spécifique pour les produits d'hygiène destinés à être mis en contact avec la peau et les parties superficielles du corps. En effet, en août 1972, on dénombra la mort inexplicable de plusieurs nourrissons. Après enquête, il s'est avéré que ces décès étaient dus au talc de la société Morhange, contenant un puissant bactéricide en concentration excessive. Le gouvernement réagit immédiatement en retirant toutes les boîtes de talc Morhange du marché. Le législateur intervint en juillet 1975³⁶⁴ avec une loi sur les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle.

Pour la première fois, une loi définissait le produit cosmétique et lui conférait un cadre juridique spécifique. Le Code de la santé publique fut modifié en conséquence : une partie entière était désormais consacrée à cette catégorie de produits.

capillaires, d'hygiène corporelle et de beauté renfermant des substances vénéneuses, *JORF* du 5 mai 1968, p. 4557.

³⁶¹ CE, Ass., 9 juillet 1971, n°76922.

³⁶² AULOIS-GRIOT M., Les produits cosmétiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique, préc.*, p. 2.

³⁶³ Arrêté du 10 mai 1974 portant additif n°4 à la Pharmacopée française, *JORF* du 2 juin 1974, p. 6029.

³⁶⁴ Loi n°75-604 du 10 juillet 1975 sur les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, *JORF* du 11 juillet 1975.

275. Par produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, il faut entendre « toutes substances ou préparations, autres que les médicaments, destinées à être mises en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain ou avec les dents et les muqueuses en vue de les nettoyer, de les protéger, de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect, de les parfumer ou d'en corriger l'odeur ». En revanche, les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle contenant des substances vénéneuses restaient assimilés aux médicaments en vertu de l'alinéa 2 de l'article L. 511 de l'ancien Code de santé publique. Cette assimilation était soumise à la condition de l'existence implicite d'un danger, les produits en cause devant se caractériser par le dépassement de doses alors prévues par le texte légal³⁶⁵.

276. Cette loi fut complétée par une pléthore de textes d'application³⁶⁶. Outre une définition spécifique du produit cosmétique, cette loi imposait des règles pour la fabrication, le conditionnement, l'importation et la mise sur le marché des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle comme par exemple une obligation de déclaration d'établissement, une obligation de qualification des responsables, la constitution d'un dossier technique, l'obligation du dépôt de la formule des produits auprès des centres antipoison, ou encore des règles relatives à l'étiquetage des produits.

277. Il est à noter que la loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998³⁶⁷ abrogea les dispositions particulières relatives aux produits cosmétiques médicamenteux, et actuellement, le Code de la santé publique définit les médicaments sans aucune référence aux produits cosmétiques³⁶⁸.

³⁶⁵ GIOANNI P., Substances vénéneuses, *Répertoire de droit pénal et procédure pénale Dalloz*, janvier 2008.

³⁶⁶ Sont venus compléter la loi n°75-604 du 10 juillet 1975 :

- Deux décrets du 7 mars 1977, n°77-219 et n°77-220 (JORF du 10 mars 1977) : le premier relatif à la qualification professionnelle des responsables de la fabrication, du conditionnement, de l'importation, des contrôles de qualité, de la détention et de la surveillance des stocks de matières premières et de produits finis en ce qui concerne les produits cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle ; le seconde relatif aux déclarations incombant aux établissements de fabrication, de conditionnement et d'importation des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle ;
- Décret n°77-469 du 28 avril 1977 (JORF du 5 mai 1977) relatif à la présentation et à la publicité des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle ;
- Décret n°77-1558 du 28 décembre 1977 (JORF du 25 janvier 1978) relatif à la constitution du dossier et aux transmissions préalables à la mise sur le marché d'un produit cosmétique ou d'un produit d'hygiène corporelle ;
- Arrêté du 7 mars 1977 (JORF du 10 mars 1977) fixant la liste des catégories des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle ;
- Arrêté du 22 mars 1977 (JORF du 15 avril 1977) fixant la liste des substances vénéneuses pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle ;
- Arrêté du 28 décembre 1977 (JORF du 25 janvier 1978) relatif aux avertissements devant figurer sur les récipients, emballages ou notices des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle ;
- Arrêté du 15 février 1978 (JORF du 24 février 1978) relatif à la description de l'imprimé à utiliser pour la transmission aux centres de traitement des intoxications, des formules des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ;
- Arrêté du 22 avril 1980 (JORF du 18 mai 1980) fixant la liste des substances dont l'usage est prohibé dans les produits cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle.

³⁶⁷ Loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, *préc.*

³⁶⁸ Les produits cosmétiques ne sont pas pour autant étrangers au sujet des substances vénéneuses : l'article L. 5131-7-1, 2°, du Code de la santé publique prévoit expressément l'hypothèse de produits cosmétiques contenant

Avec cette loi de 1975, la France a été le pays précurseur en matière de réglementation cosmétique. Très vite, une directive³⁶⁹ fut adoptée, directive refondue, en 2009, par le règlement n°1223/2009³⁷⁰, dont la réflexion communautaire fut entamée en 2007 dans le cadre du programme communautaire de Lisbonne visant à simplifier l'environnement réglementaire³⁷¹. Mais la naissance d'un cadre juridique propre à cette catégorie de produits n'a pas permis, et ne permet toujours pas, de tracer une frontière imperméable avec la définition du médicament.

b – Produits cosmétiques et médicaments

278. Au titre des fonctions que peut remplir un produit cosmétique, il y a la protection de la partie du corps humain sur laquelle il est appliqué. Cette fonction peut faire naître des confusions avec la définition du médicament telle qu'elle ressort de la rédaction de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique.

De plus, le législateur n'a pas précisé, dans la définition du produit cosmétique, si celui-ci n'avait vocation à s'appliquer que sur une peau saine, ou si un tel produit peut être destiné à une peau lésée en guise de protection ou de nettoyant.

279. Ainsi, bien que les deux catégories de produits soient délimitées par des définitions précises, des interrogations persistent néanmoins entre médicaments et produits cosmétiques. Le règlement n°1223/2009 précise que la délimitation entre les produits cosmétiques et les médicaments, dispositifs médicaux ou produits biocides, ressort de la définition détaillée des produits cosmétiques et qu'une évaluation au cas par cas est nécessaire pour déterminer la qualification du produit (considérants n^{os} 6 et 7).

280. Le juge communautaire a eu à connaître de litiges concernant des produits se situant à la frontière entre médicament et produit cosmétique. D'une manière constante, dans les arrêts *Delattre*³⁷², *Monteil et Samanni*³⁷³ et *Upjohn*³⁷⁴ précités, la Cour a rappelé que, dès lors qu'un produit est présenté comme possédant des vertus curatives ou préventives à l'égard des maladies, ou est destiné à être administré en vue de restaurer, modifier ou corriger des fonctions organiques, alors même que ce produit entre dans la définition des produits cosmétiques, il doit être tenu pour médicament et se voir appliquer le régime juridique

des substances dangereuses mentionnées à l'article L. 5132-1 du même code, c'est-à-dire des substances vénéneuses.

³⁶⁹ Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 262 du 27 septembre 1976.

³⁷⁰ Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *préc.*

³⁷¹ Mettre en œuvre le programme communautaire de Lisbonne : une stratégie de simplification de l'environnement réglementaire, 14 mars 2006, COM (2006) 122.

³⁷² Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.*

³⁷³ Arrêt du 21 mars 1991, *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, *préc.*

³⁷⁴ Arrêt du 16 avril 1991, *Upjohn*, aff. C-112/89, *préc.*

correspondant. Et la Cour d'ajouter : « Cette conclusion est, d'ailleurs, la seule qui soit conforme à l'objectif de protection de la santé publique que poursuivent l'une et l'autre directives, dès lors que le régime juridique des spécialités pharmaceutiques est plus rigoureux que celui des produits cosmétiques, compte tenu des dangers particuliers que peuvent présenter celles-ci pour la santé publique et que ne présentent généralement pas les produits cosmétiques ».

281. En raison de l'interprétation extensive de la notion de médicament par les juridictions et de l'impératif de protection de la santé publique, un produit présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies sera qualifié de médicament par présentation. Tout dépendra donc de ce qui est considéré comme maladie. Ainsi, comme il a déjà été mentionné plus haut, les juges ont pu considérer que l'acné et les taches de rousseur³⁷⁵, ou encore par exemple la couperose et la cellulite³⁷⁶ constituaient des maladies. En revanche, un extrait placentaire présenté comme « antichute » des cheveux et « antipelliculaire » n'est pas considéré comme un médicament, car les juges ont considéré que ce produit ne concerne pas la prévention ou le traitement d'une maladie³⁷⁷.

282. La question de la qualification de divers antiseptiques, tels que l'alcool à 70°, l'eau oxygénée, l'éosine aqueuse à 1% et à 2%, les tampons et compresses alcoolisées, ou encore par exemple les sprays désinfectants, a suscité de nombreux litiges pour exercice illégal de la pharmacie à l'encontre de la grande distribution. Certains jugements et arrêts retiennent, pour les produits en cause, la qualification de médicament par présentation³⁷⁸. D'autres retiennent la qualification de médicament par fonction³⁷⁹ car, comme en témoigne un arrêt de la Cour

³⁷⁵ Trib. corr. Seine, 31 janvier 1957, *préc.*

³⁷⁶ Cass. crim., 25 janvier 1963, *préc.*

³⁷⁷ Trib. corr. Paris, 22 octobre 1986, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

³⁷⁸ Voir en ce sens notamment CA Paris, 26 juin 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988 : en l'espèce, il s'agissait de compresses imprégnées « pharmacoplaie ». Le juge a considéré que le produit en cause était un médicament par présentation en raison de la présence d'un mode d'emploi et de la mention d'un contrôle pharmaceutique.

Trib. corr. Epinal, 4 novembre 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988 : était en cause une solution antiseptique cutanée de marque Hansaplast requalifiée de médicament par présentation du fait de la présence d'un mode d'emploi, de la mention de précautions d'emploi et d'indications sur la composition.

Trib. corr. Châlons-sur-Marne, 18 mai 1988, *préc.* : a été reconnue comme médicament par présentation une solution antiseptique cutanée préconisée pour les petits soins avec un schéma sur le produit représentant une pulvérisation sur un genou.

³⁷⁹ Voir en ce sens notamment TGI Poitiers, 28 janvier 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988 : le juge a considéré qu'un spray « Prépharma » était un produit antiseptique et qu'en tant que tel ne pouvait avoir, dans son utilisation normale, qu'un usage médical.

Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988 : en l'espèce, de l'alcool à 70° modifié, de l'éosine aqueuse et des tampons alcoolisés ont été considérés comme des médicaments par fonction car le juge a considéré que ce sont des produits antiseptiques qui ont une action hémostatique et cicatrisante.

CA Paris, 20 janvier 1995, n°1995-020020 : à propos de l'eau oxygénée, le juge de Paris a considéré qu'il s'agissait d'un produit antiseptique communément employé à usage externe pour prévenir et combattre une infection. Cette qualification ne saurait en aucun cas lui être ôtée au motif qu'elle peut être utilisée à d'autres fins.

d'appel de Douai en date du 16 décembre 1999³⁸⁰, « de tels produits ne sauraient être confondus avec des produits d'hygiène courante comme peuvent l'être les savons qui, s'ils participent au maintien de l'hygiène et sont de nature à assurer une bonne asepsie de la peau, ne sont pas de nature à combattre l'infection ou à l'éviter à coup sûr ».

Les juridictions apparaissent donc très partagées sur la question de la qualification des antiseptiques, certaines leur refusant même la qualité de médicaments³⁸¹.

Si la frontière entre les produits cosmétiques et les médicaments n'est pas toujours claire, qu'en est-il de celle entre les produits cosmétiques et les produits diététiques, biocides et de tatouage ?

c – Produits cosmétiques et produits diététiques, biocides et produits de tatouage

283. En ce qui concerne, tout d'abord, la frontière entre les produits cosmétiques et les produits diététiques, la confusion dans l'esprit des consommateurs est née lors de l'émergence d'une cosmétologie interne ou d'une cosmétique orale. Il en est ainsi des comprimés ayant pour effet de faciliter le bronzage, comprimés qui ont une action de type esthétique, donc cosmétique, et peuvent donc à ce titre être assimilés à des produits cosmétiques. Cependant, ces produits sont destinés à être ingérés pour produire des effets, et non à être mis en contact avec les parties superficielles de la peau. Par conséquent, c'est le régime juridique des compléments alimentaires, prévu par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 précité, qu'il convient de leur appliquer.

284. Quant aux produits biocides, le Code de l'environnement³⁸² se contente de renvoyer au règlement européen n°528/2012³⁸³ pour leur définition, ceux-ci étant entendus, selon l'article

CA Rouen, 10 avril 2003, Bull. ord. pharm., n°381, décembre 2003 : l'éosine aqueuse et des lingettes imprégnées d'éosine ont été qualifiées de médicaments par fonction car ce sont des antiseptiques participant à l'effort de défense cutanée et capables de corriger ou modifier des affections dermatologiques.

Ou encore plus récemment Cass. crim., 11 janvier 2011, n°10-81.100 : le juge de cassation a considéré qu'une solution antiseptique cutanée et un bain de bouche antiseptique de marque Hansaplast sont des médicaments car ils contiennent une substance antiseptique et désinfectante et de ce fait sont utilisés en vue de restaurer, modifier ou corriger les fonctions organiques.

³⁸⁰ CA Douai, 16 décembre 1999, Nouvelles pharmaceutiques, n°368, octobre 2000, p.412.

³⁸¹ Voir en ce sens notamment Trib. corr. Brives, 21 mai 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988 : ici, le juge a estimé que l'alcool à 70° était un produit domestique sans danger et que l'éosine était un produit d'hygiène.

Trib. corr. Amiens, 17 octobre 1990, Bull. ord. pharm, n°332, janvier-février-mars 1991 : le juge retient que le terme de « solution antiseptique » peut s'appliquer à des produits auxquels personne ne songe à attribuer la qualité de médicament, tels que les savons et agents nettoyants, les dentifrices et désodorisants.

CA Paris, 7 juillet 1992, *préc.* : le juge estime que l'eau oxygénée ne peut pas être qualifiée de médicament car elle est également utilisée pour ses effets décolorants et désodorisants.

Plus récemment : CA Versailles, 9 mai 2011, n°10/00848 : de l'éosine aqueuse à 2%, du bain de bouche et de l'eau oxygénée 10 volumes n'ont pas été considérés par le juge comme des médicaments.

³⁸² Article L. 522-3.

³⁸³ Règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, *préc.*

3 de ce texte, comme des substances destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique.

285. La question de la frontière entre les produits cosmétiques et les produits biocides se pose au regard de produits comme les solutions solaires contenant un répulsif contre les moustiques. Il faut préciser que le régime juridique des produits biocides n'a vocation à s'appliquer que si le régime des produits cosmétiques est écarté. En effet, l'article 2 du règlement exclut de son champ d'application les produits qui sont définis ou entrent dans le champ d'application d'autres directives ou règlements dont le règlement n°1223/2009 relatif aux produits cosmétiques.

286. Ainsi pour savoir dans quelle catégorie un produit doit s'inscrire, il faudra prendre en considération la composition du produit et les allégations qui lui sont prêtées. Dans le cas où l'allégation principale est une allégation cosmétique, le produit entre dans la catégorie juridique des produits cosmétiques. En revanche, le produit relèvera du cadre juridique des produits biocides dès lors que son action principale sera considérée comme biocide et que sa fonction cosmétique apparaîtra comme secondaire. Afin de garantir un niveau élevé de protection des utilisateurs de produits cosmétiques, notamment contre les allégations trompeuses, des critères communs relatifs aux allégations se rapportant à ces produits ont été élaborés au niveau de l'Union par le règlement (UE) n°655/2013 du 10 juillet 2013³⁸⁴.

287. Enfin, la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la santé publique³⁸⁵ a inséré une nouvelle catégorie de produits dans le champ de compétence de l'Afssaps, aujourd'hui ANSM. Aux termes de cette loi, il faut entendre par produit de tatouage, « toute substance ou préparation colorante destinée, par effraction cutanée, à créer une marque sur les parties superficielles du corps humain à l'exception des produits qui sont des dispositifs médicaux au sens de l'article L. 5211-1 du Code de la santé publique ». Les produits de tatouage sont utilisés pour orner le corps par des tatouages, mais aussi pour le maquillage permanent ou semi-permanent. Ils permettent de créer sur la peau un dessin ou une marque permanente ou semi-permanente par injection intradermique de produits colorants. C'est sur ce point que l'on peut différencier significativement les produits de tatouage des produits cosmétiques. Les premiers ne sont pas appliqués de manière superficielle sur la peau, au contraire des produits cosmétiques, mais supposent une « effraction cutanée », c'est-à-dire le passage de l'épiderme et du derme. Pour le reste, la réglementation applicable aux produits de tatouage se rapproche sensiblement de celle des produits cosmétiques.

³⁸⁴ Règlement (UE) n°655/2013 de la Commission du 10 juillet 2013 établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées, *JOUE* L 190 du 11 juillet 2013.

³⁸⁵ Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, *préc.*

Ainsi, les produits cosmétiques se distinguent de nombreuses autres catégories de produits : médicaments, produits diététiques, biocides ou encore les produits de tatouage. C'est pourquoi le législateur les a dotés d'un statut juridique spécifique.

2 – *Le statut des produits cosmétiques*

288. Analyser le statut des produits cosmétiques revient à étudier l'avènement de ce statut (a) et la définition juridique de ces produits (b).

a – L'avènement d'un statut communautaire

289. Les produits cosmétiques ont longtemps été considérés comme inoffensifs et par conséquent ne faisaient pas l'objet d'une réglementation spécifique en Europe. Mais l'affaire du talc Morhange changeât la donne, et la directive 76/768/CEE, précitée, fut adoptée le 27 juillet 1976. Outre la triste affaire sanitaire entourant le talc, les différences entre les législations des Etats membres, contraignant les entreprises à différencier leur production selon l'Etat membre de destination, ont également été un facteur déterminant pour l'adoption de ce texte. En effet, ces divergences constituaient des obstacles à la libre circulation des marchandises affectant par là-même le marché commun.

290. L'objectif de cette directive était de favoriser la libre circulation au sein de l'Union européenne tout en garantissant la sauvegarde de la santé publique. En effet, comme le rappelait la directive, les produits cosmétiques ne doivent pas être nuisibles dans les conditions normales d'utilisation. A la suite de nombreuses modifications de cette directive, le législateur européen a estimé nécessaire, dans un souci de clarté, de procéder à une refonte de la directive en un règlement unique. L'objectif de ce dernier reste le même que celui poursuivi par la directive, à savoir garantir le fonctionnement du marché intérieur et assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine. Cela sous-entend que ces produits ne doivent pas représenter de risque pour le lieu d'application auquel ils prétendent, mais également pour les zones corporelles contiguës à l'endroit de l'application.

291. Le règlement a pour objectif de fixer au niveau européen des règles concernant la composition, l'étiquetage et l'emballage des produits cosmétiques. La directive, de par sa forme, avait laissé le champ libre aux Etats membres de prendre toutes les mesures nécessaires, mais avait toutefois souhaité garder la maîtrise des ingrédients pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques. C'était ici toute la particularité et l'originalité de cette directive³⁸⁶. Le règlement, par son article 33, pallie ces difficultés, engendrées par les

³⁸⁶ En effet, la directive avait établi en annexes des listes positives de substances, colorants, agents conservateurs et filtres ultraviolets pouvant être contenus dans les produits cosmétiques, et des listes négatives ou à restriction

multiples amendements à la directive, en prévoyant un glossaire des dénominations communes des ingrédients, établi et mis à jour par la Commission, permettant la mise en place d'un système simplifié pour actualiser la nomenclature des noms des ingrédients. Il est clairement précisé que ce glossaire n'est aucunement destiné à constituer une liste limitative des substances employées dans les produits cosmétiques.

292. Par ailleurs, deux organismes spécifiques sont chargés d'assister la Commission sur les questions relatives aux produits cosmétiques. D'une part, le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs instauré par une décision de la Commission de septembre 2008³⁸⁷, qui a principalement un rôle d'évaluation toxicologique des ingrédients susceptibles d'entrer dans la composition des produits cosmétiques. D'autre part, le Comité permanent pour les produits cosmétiques dont le but est de faciliter la mise en œuvre des mesures nécessaires à l'évolution technique des textes législatifs.

293. Il est évident que la directive de 1976, marquée par sa souplesse et son originalité, a montré des limites non négligeables, une des limites tenant à sa nature même. En effet, les directives sont des actes soumis à interprétation et à transposition par les Etats membres. Par conséquent, des règles différentes d'un pays à l'autre sont apparues du fait de cette interprétation ou de celle de certains termes. De plus, les divergences se sont accentuées par le manque complet de définitions légales. La directive omettait de préciser ce qu'il faut entendre par « personne responsable », « fabricant », « distributeur », « importateur », ou encore « substances », « mélanges », etc...

294. Prises isolément ces différences semblent minimes, mais à l'échelle de l'Union européenne, elles se sont avérées nuire au bon fonctionnement du marché intérieur. Ainsi, ces divergences ont alourdi les charges réglementaires et les frais administratifs, sans pour autant améliorer la sécurité des produits cosmétiques³⁸⁸.

auxquelles les producteurs devaient se conformer. Ceci explique le nombre considérable d'amendements à la directive qui n'est que le résultat de l'adaptation au progrès technique et à l'innovation permanente caractérisant le secteur.

Pour une étude sur ces deux textes voir : PARISOT M., De la directive 76/768/CEE au nouveau règlement « cosmétique », *Revue droit et santé*, n°30, juillet 2009, p. 303.

³⁸⁷ En 1978, avait été instauré le Comité scientifique des produits cosmétiques et des produits non alimentaires destinés aux consommateurs. Celui-ci a été remplacé par le Comité scientifique des produits de consommation, institué par la décision 2004/210/CE de la Commission du 3 mars 2004 instituant des comités scientifiques dans le domaine de la sécurité des consommateurs, de la santé publique et de l'environnement (*JOUE L 66* du 4 mars 2004). Il a été lui-même remplacé par le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs par la décision 2008/721/CE de la Commission du 5 septembre 2008 établissant une structure consultative de comités scientifiques et d'experts dans le domaine de la sécurité des consommateurs, de la santé publique et de l'environnement (*JOUE L 241* du 10 septembre 2008).

³⁸⁸ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, 5 février 2008, COM (2008) 49 final.

295. C'est pourquoi, aux regards de ces différentes difficultés et des risques présentés pour le consommateur, l'adoption d'un règlement s'est avéré l'instrument juridique approprié.

Selon le Comité économique et social européen « la refonte de la directive 76/768/CEE sous la forme d'un règlement garantira une application uniforme de la réglementation, tout en facilitant la libre circulation des biens sur le marché commun et les procédures administratives régissant le marché européen »³⁸⁹.

Ce règlement s'inscrit dans la lignée de la directive « cosmétique ». Cependant, s'il n'apporte aucun changement révolutionnaire au régime jusque-là en vigueur, il vient préciser certaines dispositions jugées trop floues, même si quelques points restent encore en suspens.

Ainsi, il convient à présent de se pencher sur la définition des produits cosmétiques.

b - La définition des produits cosmétiques

296. L'article 2 §1 du règlement n°1223/2009 définit le produit cosmétique comme « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état, ou de corriger les odeurs corporelles ».

La définition française est exactement la même.

297. Il ressort de cette définition qu'un produit cosmétique se caractérise par deux points : son lieu d'application et sa destination. Le produit cosmétique a vocation à être appliqué sur les parties superficielles du corps humain, sans pour autant signifier qu'il ne peut avoir d'impact en profondeur. Certains auteurs l'affirment : « la notion de cosmétique traitante implique la notion de pénétration au moins jusqu'au derme. Toutefois, et bien que l'on considère qu'une certaine absorption soit possible, aucun effet systématique ne doit résulter et par là, la cosmétique diffère du médicament »³⁹⁰.

298. Le règlement n°1223/2009 a introduit une série de définitions. La définition du produit cosmétique vient préciser, contrairement à la directive de 1976 qu'une « substance ou un mélange destiné à être ingéré, inhalé, injecté ou implanté dans le corps humain n'est pas considéré comme un produit cosmétique ». Cette précision a été insérée afin de répondre à la difficulté de qualification de certains produits comme la « toxine botulique » ou encore par exemple « l'acide hyaluronique » injecté dans le corps humain. De tels produits doivent-ils

³⁸⁹ Avis, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, 9 juillet 2008, INT/424 – CESE 1193/2008.

³⁹⁰ MARTINI M.-C., *Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie*, Editions TEC et DOC, 2003 ; cité par AULOIS-GRIOT M., *Les produits cosmétiques*, *op. cit.*, p.5.

être qualifiés de médicament ou de cosmétique ? Par cette disposition, le règlement permet de répondre en partie à la question : sans qualifier ces produits, il les exclut de son champ d'application.

En effet, l'apparition de ces produits sur le marché a fait naître des doutes quant à leur qualification, au point que certains auteurs ont suggéré qu'une nouvelle catégorie intermédiaire soit créée afin de les accueillir et de les encadrer. Était évoquée l'idée de créer une catégorie juridique qui serait plus souple que le médicament, mais plus stricte quant aux autorisations de mise sur le marché, que la catégorie juridique encadrant les produits cosmétiques³⁹¹.

Mais le législateur est intervenu pour régler la question, en plaçant ces produits injectables de comblement des rides dans la catégorie des dispositifs médicaux³⁹².

299. Par ailleurs, le règlement définit donc certains concepts essentiels tels que les termes de « fabricant », « distributeur », « mise à disposition sur le marché », « mise sur le marché », « importateur », « agents conservateur », « colorants » ou encore « effet indésirable grave ». Ces définitions permettent de mettre fin aux critiques reprochées à la directive.

300. Selon la définition des produits cosmétiques, six fonctions peuvent être identifiées : nettoyer, modifier l'aspect, corriger les odeurs corporelles, protéger et maintenir en bon état les parties superficielles du corps humain sur lesquelles ils sont appliqués. Cependant, l'utilisation de l'adverbe « principalement » laisse supposer que d'autres actions secondaires pourraient être dévolues aux produits cosmétiques à côté des six fonctions énumérées. Ainsi, une action autre que cosmétique pourrait-elle être retenue ? Il semblerait que ce terme ait été introduit dans la définition pour le cas de produit présentant deux fonctions, l'une étant conçue comme principale, et l'autre comme accessoire. Par exemple, un déodorant peut avoir comme fonction principale de corriger les odeurs corporelles, et accessoirement de parfumer³⁹³.

301. Au regard de ces différentes fonctions, une liste des différentes catégories de produits cosmétiques a été arrêtée en droit français³⁹⁴. Cette classification n'est qu'indicative, en aucun cas limitative. La liste des différentes catégories de produits cosmétiques est mentionnée au considérant n°7 du règlement.

En ce qui concerne les formes galéniques, les deux textes font référence à des formes galéniques destinées à une application sur les parties superficielles du corps.

³⁹¹ BORDAT P., *Cosmétiques, vers une troisième catégorie de produits ?*, *Les Tribunes de la santé*, n°6, 2005, pp. 29-36.

³⁹² Le législateur européen a fait entrer les produits injectables de comblement des rides dans la catégorie des dispositifs médicaux par la directive 2007/47/CE précitée.

Le règlement relatif aux dispositifs médicaux reprend la même classification pour ces produits.

³⁹³ AULOIS-GRIOT M., *Les produits cosmétiques*, *op. cit.*, p. 6.

³⁹⁴ Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories de produits cosmétiques, *JORF* n°160 du 12 juillet 2000, p. 10565.

302. Une condition entoure ces produits aussi divers qu'ils soient : une obligation de sécurité concernant leur emploi. Pour parvenir à cet objectif d'innocuité, des listes de substances ont été établies au niveau de l'Union européenne, reprises en droit interne³⁹⁵.

303. Le règlement interdit l'utilisation des substances reconnues comme cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) sauf dans des cas exceptionnels. Par ailleurs, le règlement prévoit un niveau élevé de protection de la santé humaine en cas d'utilisation de nanomatériaux³⁹⁶ dans les produits cosmétiques. Le règlement prévoit que dans les années suivant l'entrée en vigueur du texte, la Commission européenne rendra disponible un inventaire de tous les nanomatériaux utilisés dans les produits cosmétiques, y compris ceux utilisés comme colorants, filtres ultraviolets et agents conservateurs (article 16)³⁹⁷.

304. Outre la composition des produits, le règlement apporte des précisions sur les informations qui doivent être délivrées au consommateur. Ainsi, un certain nombre de mentions doivent figurer sur le récipient ou l'emballage de tout produit cosmétique³⁹⁸. Ces mentions doivent être inscrites de manière à être clairement lisibles, compréhensibles et en caractère indélébiles.

305. Il peut se produire que l'ensemble des informations ne puissent figurer pour des raisons pratiques sur le conditionnement ou l'emballage du produit. Dans de tels cas, la liste

³⁹⁵ L'article L. 5431-5 du Code de la santé publique renvoie précisément au règlement de 2009 pour ce qui est des listes de substances entrant dans la composition des produits cosmétiques.

³⁹⁶ Un article du règlement introduit la définition de la notion de « nanomatériaux » tout en ayant précisé auparavant la difficulté d'adopter une définition de ce terme en l'absence de consensus international.

Pour une analyse de la difficulté et des risques d'adopter des définitions juridiques aux notions entourant les nanosciences et nanotechnologies en souhaitant s'aligner sur un « hypothétique lexicque scientifique », voir LACOUR S. (ss dir.), *La régulation des nanotechnologies : clair-obscur normatif*, Bruxelles, Editions Larcier, 2010.

De manière plus générale pour une analyse sur la nanomédecine voir : HAVE H. (ss dir.), *Nanotechnologies, éthique et politique*, Paris, Editions UNESCO, 2008 ; HERVÉ C., JEAN M., MOLINARI P., GRIMAUD M.-A., LAFORET E. (ss dir.), *La nanomédecine : Enjeux éthiques, juridiques et normatifs, Actes du sixième séminaire d'experts de l'Institut international de recherche en éthique biomédicale*, 11-12 décembre 2006, Paris, Dalloz, 2007 ; POIROT-MAZÈRES I., *Nanotechnologies et médecine : quid juris ?*, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, pp. 215-243 ; RATNER M., RATNER D., *Nanotechnologies, la révolution de demain*, Paris, Campus Press, 2003.

³⁹⁷ Pour une analyse plus détaillée du cadre juridique des nanomatériaux, voir GAZAGNE D., *Le cadre juridique européen et français des nanomatériaux : un défi réglementaire*, *Gazette du Palais*, n° 37, 06 février 2010, pp. 25-29.

³⁹⁸ Au nombre de ces mentions doivent figurer :

- Le nom ou la raison sociale et l'adresse de la personne responsable. Le pays d'origine doit être spécifié pour les produits importés ;
- Le contenu nominal du produit au moment du conditionnement ;
- La date jusqu'à laquelle le produit cosmétique, conservé dans des conditions appropriées, continue de remplir sa fonction initiale ;
- Les précautions particulières d'emploi ;
- Le numéro du lot de fabrication ou une référence permettant l'identification de la fabrication ;
- La fonction du produit, sauf si celle-ci ressort clairement de sa présentation ;
- La liste des ingrédients.

des ingrédients ainsi que les précautions particulières d'emploi peuvent figurer sur une notice, une bande ou une carte jointe ou attachée au produit. De même, dans le cas de produits présentés non-préemballés, ou lorsque ces produits sont emballés sur le lieu de vente à la demande du client, comme par exemple les savons ou perles de bain ainsi que d'autres petits produits, les dites indications peuvent être présentées sur des panneaux d'affichage, des écrans informatiques, des brochures, voire des notices ou des catalogues placés à proximité immédiat des produits concernés.

Par ailleurs, il devrait être possible pour un fabricant de mentionner sur un produit cosmétique qu'aucune expérimentation animale n'a été effectuée, ni commandité, pour la réalisation du produit cosmétique fini, ou les ingrédients le composant. La directive de 1976 a mis fin à l'expérimentation animale en créant deux interdictions : d'une part l'interdiction de l'expérimentation sur les animaux et d'autre part, l'interdiction de la mise sur le marché de produits cosmétiques finis testés sur des animaux ou dont certains ingrédients ont été testés sur des animaux. Le règlement reprend ces interdictions et affirme que l'expérimentation animale doit être remplacée par des méthodes alternatives qui offrent un niveau de protection équivalent aux consommateurs.

306. Dans des circonstances exceptionnelles, un Etat membre peut demander à la Commission européenne d'accorder une dérogation à ce principe d'interdiction, lorsque la sécurité d'un ingrédient entrant dans la composition d'un produit cosmétique suscite de graves préoccupations. L'ingrédient en cause doit être largement utilisé et ne peut, en aucun cas, être remplacé par un autre qui serait capable de remplir des fonctions analogues.

307. Outre ces diverses obligations afférentes aux produits cosmétiques, il faut mentionner un renforcement de la responsabilité du fabricant et de certains aspects de la surveillance du marché dans le règlement. En effet, celui-ci prévoit qu'un produit cosmétique ne sera mis en circulation sur le marché uniquement si une personne physique ou morale établie dans la Communauté est désignée comme « personne responsable ». Afin de garantir la santé publique et la protection des consommateurs, diverses obligations sont mises à la charge de cette « personne responsable ».

308. Le produit cosmétique se veut être, aujourd'hui, un produit réellement actif sur les processus cutanés. La démocratisation de ces produits et le refus d'une société vieillissante de vouloir subir physiquement les contraintes du temps expliquent en partie l'importance de ce marché et la recherche constante des industries d'innover pour se distinguer dans un marché tant convoité. C'est dans ce contexte que le législateur se doit de répondre à la difficulté du cadre juridique de ces produits qui veulent se placer de plus en plus à la limite du médicament. Le règlement n°1223/2009/CE permet de simplifier et d'harmoniser le cadre juridique en la matière, clarifiant certaines interrogations juridiques, tout en garantissant un niveau élevé de protection des consommateurs. Mais la limite entre produits cosmétiques et d'autres catégories de produits peut parfois sembler mince, du moins aux yeux des

consommateurs, ne serait-ce que quand on songe aux produits injectables de comblement des rides, utilisés dans une optique esthétique mais répondant à la définition des dispositifs médicaux.

Ainsi, cette catégorie de produits mérite également toute notre attention, car le problème de la frontière entre cette notion et celle d'autres produits, comme le médicament, est ancien. Bien qu'aujourd'hui, le problème soit grandement réglé par les textes légaux, des doutes peuvent subsister lorsqu'un dispositif médical est combiné à une autre catégorie de produit : médicament, cosmétique, ...

C – Les dispositifs médicaux

309. Les dispositifs médicaux sont des produits de santé qui sont peu ou mal connus, notamment du grand public³⁹⁹. Pourtant, au cours des années et des évolutions technologiques, les dispositifs médicaux se sont imposés comme des outils incontournables de l'univers médical⁴⁰⁰. A la fois outils de diagnostic, de prévention et d'amélioration des pratiques de soin, les dispositifs médicaux sont omniprésents tant dans les centres hospitaliers qu'à domicile. Cette catégorie de produits de santé réunit donc tout ce qui participe au diagnostic et au traitement des pathologies et qui ne relève pas du seul médicament.

Le point commun entre une prothèse de hanche, une pompe à insuline, un pacemaker, une IRM (Imagerie à Résonance Magnétique), des seringues, une paire de béquilles, un fauteuil roulant, des pansements, un robot chirurgical ou un neurostimulateur cérébral est qu'ils appartiennent tous à la même famille : celle des dispositifs médicaux⁴⁰¹.

310. D'un point de vue historique, les dispositifs médicaux existent depuis des siècles. Il semblerait qu'« en 7 000 avant J.C., les Egyptiens utilisaient déjà des scalpels, des écharpes de soutien, des attelles, des béquilles, et d'autres dispositifs médicaux »⁴⁰².

A partir du XIX^e siècle⁴⁰³, les dispositifs médicaux vont se développer et seront commercialisés à grande échelle à la fin du même siècle⁴⁰⁴.

³⁹⁹ POYET A., *Le dispositif médical : aspects réglementaires et économiques. Evolution sur les dix dernières années*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2003.

⁴⁰⁰ AUDRY A., GHISLAIN J.-C., *Le dispositif médical*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 2009, p. 9.

⁴⁰¹ *Idem*, p. 5.

⁴⁰² Organisation mondiale de la santé, *Dispositifs médicaux : comment résoudre l'inadéquation ?*, Rapport final du projet Dispositifs médicaux prioritaires, 2012, p. 9.

⁴⁰³ Les premiers stéthoscopes, laryngoscopes et ophtalmoscopes « modernes » seraient apparus dans les années 1800-1850. *Idem*, Encadré 2.1 Dates clés de l'histoire moderne des dispositifs médicaux, p. 8.

⁴⁰⁴ La seringue « moderne » tout en verre semble être le premier dispositif médical commercialisé à grande échelle et normalisé, à partir de 1894. On doit son invention à un souffleur de verre français : Fournier. AUDRY A., GHISLAIN J.-C., *Le dispositif médical*, *op. cit.*, p. 9.

L'exemple de la seringue est intéressant dans la mesure où il permet de retracer l'amélioration d'un dispositif médical au fil des évolutions technologiques. En effet, depuis la naissance des premières seringues employées en Egypte ou dans le monde gréco-romain, l'amélioration de ce dispositif médical n'a fait que s'accroître. En 2015,

311. D'un point de vue juridique, ces produits extrêmement hétéroclites échappaient à toute réglementation, à l'exception d'une minorité soumise à homologation ou à la réglementation pharmaceutique⁴⁰⁵. Le nombre et la diversité de ces dispositifs expliquent la difficulté qui a entouré l'élaboration d'une réglementation (1). Afin d'atteindre un niveau élevé de sécurité des consommateurs et de réaliser le marché unique, il s'est avéré indispensable de conférer un statut spécifique aux dispositifs médicaux (2).

1 – La problématique juridique des dispositifs médicaux

312. Jusqu'au début des années 1990, les dispositifs médicaux souffraient d'une absence de définition légale dans la plupart des pays européens (a). Outre la difficulté de définition liée au nombre et à la diversité de ces dispositifs, il faut également faire mention du nombre croissant de produits qui brouillent la démarcation entre dispositifs médicaux et médicaments. En effet, des problèmes de qualification ont surgi du fait de certains dispositifs médicaux incluant ou utilisés concomitamment avec des médicaments (b).

a – L'aspect historique de la définition des dispositifs médicaux

313. Jusqu'à l'entrée en vigueur des directives européennes relatives aux dispositifs médicaux⁴⁰⁶, le terme « dispositif médical » était absent du droit français. Les textes légaux évoquaient divers objets ou matériels soumis au monopole pharmaceutique.

314. Deux catégories de matériel médico-chirurgical pouvaient alors être distinguées : d'une part le matériel homologué et, d'autre part, le matériel non homologué. La loi n°87-575 du 24 juillet 1987⁴⁰⁷ rendait obligatoire l'homologation de certains produits et appareils à

devrait être mise sur le marché, la première seringue sans aiguille pour les 30% de la population réfractaire aux piqûres. Ce nouveau dispositif repose sur un piston doté d'un générateur de pression, qui pousse le médicament à une vitesse suffisante pour percer les tissus.

Voir en ce sens ANONYME, La piqûre sans aiguille, *Le Monde Economie*, 25 avril 2012 ; CACCIVIO A., Quand une petite biotech française met au point une seringue... sans aiguille, *La Tribune*, 21 mars 2012 ; DOS SANTOS G., Piqûre sans aiguille. Un système d'injection à l'asepsie parfaite, *Le Point*, 7 juin 2012.

⁴⁰⁵ DABURON C., Les objectifs de la réglementation européenne en matière de dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°5, p. 77.

⁴⁰⁶ On peut dénombrer 3 directives relatives à ce qu'il convient désormais de désigner sous le vocable de dispositif médical :

- la directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *JOCE* L 189 du 20 juillet 1990 ;
- la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *JOCE* L 169 du 12 juillet 1993 ;
- la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOCE* L 331 du 7 décembre 1998.

Ces directives ont été modifiées de façon conséquentes par la directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, *JOUE* L 247 du 21 septembre 2007.

⁴⁰⁷ Loi n°87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire, *JORF* du 26 juillet 1987, p. 8319.

usage préventif, diagnostique ou thérapeutique, utilisés en médecine humaine, et dont l'emploi était susceptible de présenter des dangers pour le patient ou l'utilisateur. A cet effet, était instituée par cette loi une commission nationale d'homologation⁴⁰⁸. L'homologation n'était accordée que si le fabricant justifiait de la conformité de son produit ou appareil aux normes et aux règlements en vigueur, de la sécurité pour le patient et l'utilisateur, de la bonne adaptation à l'usage attendu du patient et de l'utilisateur et de la qualité de la fabrication (ancienne rédaction de l'article L. 665-1 du Code de la santé publique). Après avis de la Commission nationale d'homologation, et éventuellement, après avoir fait procéder à des essais techniques ainsi qu'à des essais cliniques, le ministre chargé de la Santé accordait l'homologation. L'homologation était accordée par arrêté qui, le cas échéant, pouvait limiter les conditions d'utilisation des produits et appareils. Les produits et appareils mis sur le marché devaient être conformes aux modèles homologués.

« Cette homologation du matériel médico-chirurgical procédait des mêmes logiques que celles relatives à l'autorisation de mise sur le marché relative aux spécialités pharmaceutiques : valable cinq ans, elle pouvait être suspendue ou retirée après avis de la commission nationale d'homologation »⁴⁰⁹.

315. Cependant, ce principe d'homologation présentait quelques limites. En effet, l'homologation ne concernait que certains appareils selon une liste fixée par un arrêté ministériel en date du 4 février 1991, complété à plusieurs reprises⁴¹⁰. Cette liste faisait état principalement de gros appareillages utilisés en chirurgie ou en réanimation. De ce fait, lorsqu'un nouveau matériel, ne rentrant dans aucune des catégories définies par l'arrêté ministériel, était mis sur le marché, il pouvait être dépourvu d'autorisation préalable. La sécurité des consommateurs pouvait donc en être affectée.

316. Le principe d'homologation de la France n'est qu'une illustration de la situation alors présente dans la Communauté européenne. Consciente des disparités existantes entre les Etats membres et soucieuse de réaliser le marché unique et d'assurer une protection élevée des

⁴⁰⁸ Cette loi a été complétée par le décret n°90-399 du 1^{er} octobre 1990 complétant le Code de la santé publique (2^e partie) et relatif à l'homologation de certains produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique, utilisés en médecine humaine, *JORF* n°232 du 6 octobre 1990, p. 12131.

⁴⁰⁹ AULOIS-GRIOT M., Les dispositifs médicaux, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 6-10, p. 1.

⁴¹⁰ Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* n°34 du 8 février 1991, p. 2020.

Cet arrêté a été complété par :

- l'arrêté du 23 janvier 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°24 du 29 janvier 1992, p. 1428 ;
- l'arrêté du 10 août 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°200 du 29 août 1992, p. 11806 ;
- l'arrêté du 23 mars 1993 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°77 du 1^{er} avril 1993, p. 5816 ;
- l'arrêté du 8 août 1994 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°189 du 17 août 1994, p. 12009.

consommateurs en matière de sécurité et de santé dans tous les Etats membres, la Communauté européenne est intervenue pour réglementer ce secteur.

De plus, « l'assimilation des dispositifs médicaux (qui, en règle générale agissent physiquement) aux médicaments dont l'action est essentiellement pharmacologique, a abouti, dans divers cas à des entraves techniques »⁴¹¹.

b – Dispositifs médicaux et médicaments

317. La difficulté à situer la frontière entre la notion de dispositif médical et celle de médicament n'est pas récente. Depuis plus d'un demi-siècle, les juridictions nationales ont eu à se prononcer sur la qualification d'un produit comme médicament, cette question sous-tendant celle de l'application d'une réglementation spécifique et notamment du monopole pharmaceutique.

318. En témoigne, la célèbre affaire de « *l'Ionoplast* », précitée, en date du 28 mai 1968⁴¹². Pour rappel, était en cause un dispositif comprenant des feuilles de papier ordinaire et de papier d'aluminium intercalées, le tout étant présenté comme « un pansement électrostatique » susceptible d'avoir une action thérapeutique. La chambre criminelle de la Cour de cassation a estimé que le dispositif répondait à la définition de la « composition » inscrite dans la définition française du médicament, et que, de ce fait, le produit devait être soumis au régime juridique du médicament. La doctrine a vivement contesté cette solution dans la mesure où celle-ci donnait à la notion de composition un sens trop extensif. Mais cette notion extensive a été confirmée par la Cour de Paris – non censurée par la Cour de cassation – dans une affaire présentant quelques similitudes avec l'affaire de « *l'Ionoplast* »⁴¹³. En l'espèce, la définition du médicament a été appliquée à une ceinture-dose, destinée à faciliter l'absorption par l'organisme de produits médicamenteux.

En créant cette nouvelle catégorie de produits de santé que sont les dispositifs médicaux, le législateur a mis fin à la jurisprudence « *Ionoplast* ».

319. Toutefois, le contentieux entourant la limite entre ces deux catégories de produits n'a pas complètement disparu. Certes, actuellement, la frontière entre dispositifs médicaux et médicaments est mentionnée et précisée dans les directives relatives aux dispositifs médicaux. Ainsi, si un dispositif médical est destiné à l'administration d'un médicament tel que défini par l'article 1^{er} de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, deux éléments sont à prendre en considération :

⁴¹¹ Proposition de directive du Conseil relative aux dispositifs médicaux, 23 août 1991, COM (91) 287 final.

⁴¹² Cass. crim., 28 mai 1968, *préc.* Sur cette affaire voir développements *supra*.

⁴¹³ CA Paris, 10 juillet 1979, *préc.*

- d'une part, l'élément « dispositif » sera régi par la réglementation issue des directives 90/385/CEE et 93/42/CEE modifiées, remplacé aujourd'hui par le règlement ;
- d'autre part, l'élément « médicament » relèvera de la directive 2001/83/CE, notamment en ce qui concerne sa mise sur le marché.

320. Cependant, si le dispositif est mis sur le marché de telle sorte qu'il forme avec le médicament un seul produit qui est destiné à être exclusivement utilisé dans l'association donnée et qui n'est pas réutilisable, ce produit est régi par les dispositions relatives aux médicaments.

321. Dans un arrêt en date du 14 décembre 2004⁴¹⁴, la Cour de cassation avait à se prononcer, notamment, sur la qualification de compresses et pansements imprégnés de substances antiseptiques. Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens arguait que ce produit constituait un médicament tant par présentation que par fonction au motif que ces compresses étaient imprégnées d'une solution hydroalcoolique à base de thymol, menthol, camphre et d'essence de lavande, sa composition qualitative étant indiquée sur le conditionnement. De plus, les mentions portées sur le conditionnement faisaient état d'une action antiseptique et calmante ainsi que de certaines précautions d'emploi.

La Cour d'appel de Toulouse, le 15 janvier 2004, estima que les pansements et compresses imprégnées de substances antiseptiques ne sont pas des médicaments mais des dispositifs médicaux, et ajouta qu'aucune expertise scientifique récente ne pouvait confirmer qu'il s'agissait de médicaments par fonction.

La Cour de cassation censura la solution de la juridiction d'appel au motif que lorsqu'un dispositif forme avec un médicament un produit intégré exclusivement destiné à être utilisé dans l'association donnée et non réutilisable, ce produit est régi par les dispositions relatives au médicament.

322. Afin de savoir si un produit donné appartient à la catégorie juridique du dispositif médical ou à celle du médicament, il faut examiner la destination dudit produit compte tenu de sa présentation, plus précisément en prenant en considération l'utilisation à laquelle le dispositif est destiné d'après les mentions fournies par le fabricant dans l'étiquetage, la notice d'instruction et/ou les matériels promotionnels. S'intéresser au moyen par lequel l'action principale du produit est obtenue, peut également être pertinent pour déterminer la classe juridique à laquelle le produit en question appartient. En effet, généralement, un dispositif médical exerce son action par des moyens physiques, alors qu'un médicament agit par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques.

⁴¹⁴ Cass. crim., 14 décembre 2004, n°04-80.723, *préc.*

323. A ce propos, dans un arrêt en date du 30 octobre 2007⁴¹⁵, la Cour de cassation devait déterminer si différents produits, dont notamment des compresses de tulle vaseliné, des compresses antiseptiques et des compresses à l'arnica de marque *Hansaplast*, devaient être qualifiés de médicaments ou en l'occurrence de dispositifs médicaux. Les juges de cassation ont confirmé l'arrêt d'appel estimant, qu'eu égard aux informations portées sur les conditionnements des produits, il s'agissait bien de médicaments tant par présentation que par fonction. En effet, la Cour de cassation mentionne que l'emballage des compresses de tulle vaseliné fait état que le produit est « destiné à protéger et à soigner les plaies ou les brûlures légères », possède des propriétés antiseptiques et de ce fait a donc pour objectif de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques au sens de la définition légale du médicament. Il en est de même pour les compresses antiseptiques. S'agissant des compresses à l'arnica, la Cour précise qu'il est « constant que l'arnica est utilisée dans la pharmacopée et a des vertus antiseptiques et résolutive », et que « l'arnica est destinée spécialement à éviter que des bleus ou bosses se développent et à leur permettre de diminuer » ; à ce titre de telles compresses répondent à la définition du médicament par fonction puisqu'elles sont destinées à soigner l'homme.

324. Il est possible de constater que la définition du dispositif médical, telle qu'elle ressort du règlement relatif aux dispositifs médicaux, recouvre des notions très proches de celles mentionnées dans la définition aussi bien française qu'europpéenne du médicament. Sont ainsi évoquées dans la définition du dispositif médical les notions de diagnostic, prévention ou traitement d'une maladie, ainsi que celle de produit pouvant agir sur l'anatomie ou la physiologie, y compris la conception.

325. La frontière entre dispositif médical et médicament repose donc sur le mode d'action du produit. L'action principale du dispositif médical ne doit pas être obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme, de tels moyens d'action étant réservé aux médicaments⁴¹⁶. En revanche, la fonction d'un dispositif médical peut être assistée par les moyens précédemment signalés, mais dès que ces moyens ne sont plus seulement accessoires par rapport à la finalité principale du produit, le produit en cause devient un médicament⁴¹⁷.

326. A titre d'exemple, nous pouvons citer le cas des ciments osseux. Un ciment ordinaire sera considéré comme dispositif médical. Cependant, si ce ciment contient un antibiotique, le statut du produit dépendra du rôle joué par cet antibiotique. Si l'action de l'antibiotique n'est

⁴¹⁵ Cass. crim., 30 octobre 2007, n°06-87.556, *préc.*

⁴¹⁶ Il existe néanmoins quelques exceptions comme les produits de contraste qui agissent par des actions physiques, mais qui sont considérés comme des médicaments. Voir *supra* §143-144.

⁴¹⁷ Voir en ce sens, CAMPION M.-D., VIALA G., A la frontière du médicament : les dispositifs médicaux dans l'Union européenne, *Gazette du Palais*, 1995, 2, p. 940.

qu'accessoire, comme par exemple diminuer le risque d'infection et si l'action principale du ciment demeure la fixation d'une prothèse, alors il s'agira d'un dispositif médical⁴¹⁸.

327. Au niveau de l'Union européenne, des lignes directrices (encore appelées *guidelines*) ont été élaborées conjointement par les autorités nationales compétentes, la Commission, les organismes de certification, ainsi que par l'appui de membres d'entreprises du secteur concerné. Ces lignes directrices ont pour but de promouvoir une application uniforme des directives relatives aux dispositifs médicaux dans l'ensemble des Etats membres⁴¹⁹.

Ainsi, il ressort de ces lignes directrices⁴²⁰ certains exemples permettant de clarifier la situation en ce qui concerne la classification des produits, à savoir dispositif ou médicament.

Doivent être considérés comme des dispositifs médicaux : les seringues vides destinées à administrer un médicament, les matériaux de remplissage des cavités dentaires, les poches pour le sang ou encore par exemple les dispositifs intra-utérins.

En revanche, doivent être considérés comme des médicaments : les gaz anesthésiants, les désinfectants locaux, les agents hémostatiques, l'eau pour les préparations injectables, les solutions pour hémodialyse, ou encore les seringues pré-remplies.

328. Les lignes directrices nous donnent également des exemples de dispositifs médicaux incorporant un médicament ayant une action auxiliaire devant donc être classés en tant que dispositifs médicaux : les cathéters enduits d'héparine, les poches de sang avec anticoagulants.

329. Pour conclure sur ces listes d'exemples, seront entendus comme médicaments, les dispositifs médicaux destinés à la délivrance de médicaments et qui contiennent des médicaments tels que les aérosols contenant un produit médicamenteux, les nébuliseurs pré-remplis, les patchs transdermiques, les implants délivrant un médicament, ou encore les contraceptifs intra-utérins libérant des hormones.

Les dispositifs médicaux correspondent donc à une très large gamme de produits qui nécessitaient un encadrement communautaire pour concilier l'élimination des entraves techniques aux échanges et la protection des consommateurs.

⁴¹⁸ Voir en ce sens, TA Dijon, 28 mars 2000, *Laboratoires Urgo*.

⁴¹⁹ Les lignes directrices constituent des instructions détaillées qui visent à assurer une interprétation et une application plus uniforme des règles qu'elles détaillent, tout en remplaçant les instructions nationales dans le domaine concerné. En tant que documents à caractère explicatif, elles ne constituent pas un acte juridique contraignant. Elles ne comportent que des règles indicatives et aucune obligation nouvelle. C'est pourquoi elles sont rédigées en des termes non impératifs.

En ce qui concerne le domaine des dispositifs médicaux, l'ensemble des lignes directrices sont réunies sous l'acronyme MEDDEV (pour Medical Device = dispositif médical en anglais).

⁴²⁰ Guidelines relating to the application of the Council directive 90/385/EEC on active implantable medical devices, the Council directive 93/42/EEC on medical devices, "Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative", MEDDEV 2.1/3 rev. 3, December 2009.

2 – Le statut des dispositifs médicaux

330. Il conviendra d'étudier dans un premier temps l'avènement du statut communautaire des dispositifs médicaux (a), puis, dans un second temps, leur définition juridique (b).

a – L'avènement d'un statut communautaire

331. A la suite d'une harmonisation sectorielle, comprenant en 1976 une directive sur les thermomètres à mercure⁴²¹, puis, quelques années plus tard, sur l'équipement électro-médical à usage externe, le Conseil a adopté des directives selon une voie d'harmonisation choisie qualifiée « de nouvelle approche ». La « nouvelle approche » fait partie des instruments originaux et innovants mis en place par la Commission européenne dans le but de mettre fin aux obstacles liés à la circulation des marchandises au sein du marché commun.

Si l'harmonisation a été le principe directeur de l'action de la Communauté européenne pour l'élimination de ces entraves, la Commission relève que « néanmoins, un certain nombre de défauts ont été décelés dans les procédures établies pour la mise en œuvre de ce principe. En particulier, la pratique qui consiste à incorporer les spécifications techniques dans les directives a donné lieu à des retards considérables »⁴²².

332. Par conséquent, le Conseil a adopté le 7 mai 1985 une résolution⁴²³ en faveur d'une « nouvelle approche » en matière d'harmonisation entre les différents Etats membres. Cette résolution prévoit l'utilisation de normes pour répondre aux exigences essentielles établies par les directives, la présomption de conformité en faveur des produits conformes aux normes, l'existence d'un choix de procédures d'évaluation de la conformité, le caractère volontaire du processus de normalisation, et l'indépendance des organismes de normalisation.

⁴²¹ Directive 76/764/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux thermomètres médicaux à mercure, en verre, avec dispositif à maximum, *JOCE* L 262 du 27 septembre 1976.

En droit français, depuis le 1^{er} mars 1999, est interdite la mise sur le marché de thermomètres médicaux à mercure afin de réduire les risques de contamination mercurielle. Arrêté du 24 décembre 1998 relatif à l'interdiction de mettre sur le marché des thermomètres médicaux à mercure destinés à mesurer la température interne de l'homme, *JORF* n°303 du 31 décembre 1991, p. 20169.

Seuls peuvent donc être commercialisés ou utilisés des thermomètres électroniques ou à capteurs infrarouges.

Au niveau de l'Union européenne, pour que cette mesure soit adoptée, il a fallu attendre la directive 2007/51/CE du Parlement européen et du Conseil du 25 septembre 2007 modifiant la directive 76/764/CEE du Conseil concernant la limitation de la mise sur le marché de certains dispositifs de mesure contenant du mercure, *JOUE* L 257 du 3 octobre 2007.

⁴²² Livre blanc de la Commission à l'intention du Conseil européen sur l'achèvement du marché intérieur, 14 juin 1985, COM (85) 310 final, p. 19 points 67 et 68.

Un livre blanc est un document contenant des propositions d'action communautaire dans un domaine spécifique. Ils peuvent s'inscrire dans le prolongement de livres verts dont le but est de promouvoir un processus de consultation au niveau européen. Lorsqu'un livre blanc est accueilli favorablement par le Conseil, il peut alors mener à un programme d'action de l'Union dans le domaine concerné.

⁴²³ Résolution du Conseil du 7 mai 1985 concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation, *JOCE* C 136 du 4 juin 1985.

333. La notion d'exigences essentielles comprend des exigences générales élaborées pour fournir et garantir un niveau élevé de protection des consommateurs et/ou des utilisateurs. Ces exigences essentielles sont la combinaison des différents éléments : l'identification de certains dangers associés aux produits correspondants, les exigences directement liées au produit même ou à sa performance, et encore les objectifs principaux de protection.

« Les caractéristiques fondamentales des exigences essentielles sont qu'elles définissent en aucune manière des solutions techniques à amener aux produits correspondants : elles définissent des résultats et des objectifs à atteindre ainsi que les dangers et les risques à prendre en considération et à traiter. Les exigences essentielles sont formulées de telle manière qu'elles demeurent, en théorie, applicables quand l'état de l'art évolue et que les progrès techniques avancent »⁴²⁴.

334. Ainsi dans le cadre de la nouvelle approche, plusieurs directives ont été adoptées pour l'ensemble des dispositifs médicaux.

La première en date, la directive 90/385/CEE du 20 juin 1990⁴²⁵, a trait aux dispositifs médicaux implantables actifs. Elle s'applique donc à une petite catégorie de dispositifs médicaux, cependant très sensible. Avant l'adoption de cette directive, ces produits faisaient l'objet de réglementations assez développées dans un certain nombre d'Etats membres⁴²⁶.

La deuxième directive relative aux dispositifs médicaux, directive 93/42/CEE⁴²⁷, a été adoptée le 14 juin 1993. Cette directive vise à encadrer une part prépondérante du domaine des dispositifs médicaux qui étaient jusqu'alors caractérisés par « une large absence d'homogénéité » dans les différents droits nationaux⁴²⁸. En revanche, les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ne sont pas inclus dans le champ d'application de la présente directive, ce qui donna lieu à l'adoption d'une troisième directive.

⁴²⁴ TARABAH F., *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : approche historique et technique*, La Plaine Saint-Denis, AFNOR, 2008, p. 5.

⁴²⁵ Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *JOCE* L 189 du 20 juillet 1990.

⁴²⁶ Proposition de directive du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux appareils électro-médicaux implantables actifs, 18 janvier 1989, COM (88) 717 final, considérant n°2.

L'industrie de fabrication et de distribution des dispositifs médicaux a joué un rôle non-négligeable dans l'élaboration et la mise à jour des directives relatives aux dispositifs médicaux.

C'est ainsi qu'à la suite de la publication de la résolution du Conseil concernant la nouvelle approche, l'International Association of Prosthesis Manufacturers, une association constituée, à l'origine, à l'initiative de quelques fabricants de pacemakers, élaborera et présentera un projet de directive relative aux pacemakers à la Commission qui le rejeta, en premier lieu, au motif que le champ d'application visé était trop restreint. Après certaines modifications amenées par l'association sur demande de la Commission, celle-ci reprit le projet et mit en place un projet de directive après discussions entre les différentes parties concernées.

Pour une analyse historique succincte de l'adoption des différentes directives, voir TARABAH F., *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : approche historique et technique*, *op. cit.*

⁴²⁷ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *JOCE* L 169 du 12 juillet 1993.

⁴²⁸ COM (91) 287 final, *préc.*

335. Avant de procéder à l'adoption de cette directive 98/79/CE⁴²⁹, « la Commission a fait établir une étude comparative des systèmes nationaux couvrant ces produits. Les résultats de cette étude, ainsi qu'une large consultation menée depuis 1991, à laquelle les experts des Etats membres, les milieux industriels et les utilisateurs ont pris part, ont confirmé les besoins de cette directive et ont permis son élaboration »⁴³⁰. En effet, il est ressorti de cette étude que certains pays membres, - comme le Royaume-Uni, l'Espagne, l'Italie ou encore les Pays-Bas-, n'avaient pas de législation spécifique pour les dispositifs de diagnostic *in vitro*, à l'exception de quelques produits particuliers sensibles pour la santé publique tels les tests de détection du SIDA. D'autres Etats, comme la France, ont mis en place un système d'enregistrement en aval de la commercialisation. D'autres Etats membres, encore, avaient assujéti les dispositifs médicaux à la réglementation applicable aux médicaments.

336. Ainsi, l'ensemble de ces divergences nécessitaient une intervention du législateur communautaire afin de limiter les entraves aux échanges et d'harmoniser les règles de protection des consommateurs. Cette directive parachève le système mis en place avec les deux directives instaurées quelques années plus tôt. « Elle se fonde largement sur les dispositions de ces deux directives »⁴³¹.

337. Ces trois directives ont été modifiées par la directive 2007/47/CE du 5 septembre 2007⁴³². En vertu de l'article 11 § 4 de la directive 93/42/CEE, la Commission était tenue de soumettre au Conseil un rapport, au plus tard cinq ans après la date de sa mise en œuvre soit au 1^{er} juillet 1999, un rapport concernant :

- les informations sur des incidents intervenus après la mise sur le marché des dispositifs ;
- les investigations cliniques menées sur les dispositifs médicaux ;
- l'examen de la conception et l'examen de conformité de type des dispositifs médicaux qui incorporent comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament et qui agit sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif médical.

⁴²⁹ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE L 331 du 7 décembre 1998.

⁴³⁰ Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, 19 avril 1995, COM (95) 130 final.

⁴³¹ AULOIS-GRIOT M., Les réactifs de laboratoire et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 61-60, p. 2.

⁴³² Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, *préc.*

338. A la suite de ce rapport⁴³³, le Conseil a souligné l'importance pour l'Union européenne de continuer à participer à la convergence des réglementations internationales dans le domaine des dispositifs médicaux et a invité la Commission et les Etats membres à mettre en place un système de vigilance et une nomenclature mondiale de ces produits⁴³⁴. Ainsi, le 5 septembre 2007, le Parlement européen et le Conseil ont adopté une directive qui modifie de manière conséquente les autres directives relatives aux dispositifs médicaux. Ce texte harmonise un certains nombres de définition et procède à un renforcement des dispositions relatives à la santé. Précisons que, depuis 2007, une réflexion a été engagée par la Commission européenne concernant la réglementation des dispositifs médicaux, donnant naissance à deux propositions de règlements européens⁴³⁵. Ceux-ci ont fait l'objet d'un accord entre les institutions au cours de l'été 2016⁴³⁶.

Il convient à présent d'analyser, de manière plus approfondie, la définition des dispositifs médicaux telle qu'elle découle des différentes directives.

b – La définition des dispositifs médicaux

339. Aux termes de l'article 2 §1 du règlement relatif aux dispositifs médicaux, on entend par dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- diagnostic, prévention, contrôle, prévision, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
 - diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap,
 - étude, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
 - communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,
- et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ».

⁴³³ Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les dispositifs médicaux, 2 juillet 2003, COM (2003) 386 final.

⁴³⁴ Conclusions du Conseil sur les dispositifs médicaux, *JOUE* C 20 du 24 janvier 2004.

⁴³⁵ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 26 septembre 2012, COM (2012) 541 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1923/2009, COM (2012) 542 final.

⁴³⁶ Cet accord marque la fin des négociations et a été présenté pour la conclusion d'un accord politique au sein du Conseil. Voir *supra* §4.

Nous reviendrons plus en détail dans les développements ultérieurs sur le contenu de ces règlements au regard des questions de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux mis sur le marché de l'Union.

Cette définition est similaire à celle de l'article 1^{er} de la directive 2007/47/CE, dont la nouveauté était l'introduction de la notion qu'un logiciel en tant que tel peut être considéré comme un dispositif médical : en effet, dans la directive 93/42/CEE, le logiciel n'était considéré comme dispositif médical que lorsqu'il était nécessaire au bon fonctionnement d'un dispositif médical défini. Cette définition est maintenue avec le nouveau règlement.

340. Les deux premières directives ont été transposées en droit français par la loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale⁴³⁷. A la suite d'une ordonnance du 15 juin 2000 qui a entraîné une nouvelle codification du Code de la santé publique, les dispositifs médicaux figurent dorénavant dans la cinquième partie dudit Code, partie consacrée aux produits pharmaceutiques.

341. Il apparaît à la lecture de la définition de dispositif médical, que c'est au fabricant de décider quelle utilisation il entend donner à son produit. Pour ce faire, il faudra prendre en considération les indications fournies par le fabricant dans l'étiquetage, la notice d'instruction ou les outils promotionnels qui accompagnent le produit. Il est évident qu'à ce stade les enjeux économiques sont importants et les firmes développent des stratégies pour faire qualifier de dispositifs médicaux certains produits, comme des sirops pour la toux ou des dentifrices, de manière à pouvoir s'imposer sur le marché publicitaire.

342. Par ailleurs, les dispositifs médicaux peuvent être subdivisés en cinq grandes catégories.

Une première catégorie peut être constituée par les dispositifs médicaux implantables actifs. Ils font l'objet de la première directive relative aux dispositifs médicaux. Celle-ci distingue les dispositifs médicaux actifs, dont le fonctionnement dépend d'une source d'énergie électrique ou de toute autre source d'énergie que celle générée directement par le corps humain, et les dispositifs médicaux implantables actifs, conçus pour être implantés en totalité ou en partie, par une intervention chirurgicale ou médicale, dans le corps humain, ou par une intervention médicale, dans un orifice naturel et qui sont destinés à rester après l'intervention. A titre d'exemple, nous pouvons citer les défibrillateurs implantables, les stimulateurs cardiaques ou encore les pompes implantables à insuline, ...

En droit français, l'article L. 5211-1 alinéa 2 du Code de la santé publique connaît cette catégorie de produits⁴³⁸. Mais il est à noter que le texte français reste beaucoup moins

⁴³⁷ Loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, *JORF* du 19 janvier 1994, p. 960.

Cette loi a été complétée par deux décrets : le décret n°95-292 du 16 mars 1995 (*JORF* du 17 mars 1995) et le décret n°96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance (*JORF* du 17 janvier 1996). Plus récemment, pour tenir compte de la directive 2007/47/CE, la loi de 1994 a été une nouvelle fois modifiée par le décret du 28 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux (*JORF* du 30 avril 2009).

⁴³⁸ L'alinéa 2 de l'article L. 5211-1 du Code de la santé publique dispose : « Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que

précis que la directive européenne : en effet, le législateur européen stipule que le dispositif implantable nécessite une intervention chirurgicale ou médicale et qui, de plus, est destiné à demeurer dans le corps humain après l'intervention du praticien. Pour pouvoir parler d'implantation du dispositif, l'intervention d'un membre du corps médical est indispensable.

Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (ci-après DMDIV) peuvent former une deuxième catégorie de produits de cette grande famille. Cette catégorie est régie par la directive 98/79/CE, modifiée par la directive 2007/47/CE, remplacée par le règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Il s'agit de « tout dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, un équipement, un logiciel ou un système, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir une information :

- concernant un processus ou état physiologique ou pathologique ;
- concernant des déficiences physiques ou mentales congénitales ;
- concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie ;
- permettant de déterminer si un traitement donné est sûr pour des receveurs potentiels et compatible avec eux ;
- permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement ;
- permettant de définir ou de contrôler des mesures thérapeutiques » (art. 2 §2 du règlement).

A titre d'exemple citons, les réactifs et logiciels destinés à l'évaluation du risque de trisomie fœtale, les réactifs pour le diagnostic des infections par les rétrovirus humains.

En revanche, ne sont pas considérés comme des DMDIV, les produits destinés à un usage général en laboratoire, ni ceux destinés exclusivement à la recherche, à moins qu'ils ne soient spécifiquement destinés par leur fabricant à des examens de diagnostic *in vitro*.

Le règlement relatif aux DMDIV mentionne différentes catégories de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* spécifiques :

- les dispositifs médicaux destinés à des autodiagnostic⁴³⁹, dispositifs destinés par le fabricant à pouvoir être utilisés par un profane dans un environnement domestique (bandelettes urinaires, tests de grossesse, etc.),
- les dispositifs de diagnostic délocalisés, destinés à un diagnostic par un professionnel de la santé hors d'un environnement de laboratoire, généralement à proximité ou près du patient, ou encore,
- les dispositifs à usage unique, destinés à être utilisés au cours d'une intervention unique.

celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs ».

⁴³⁹ Sur ce point, voir *infra* développements relatifs aux tests de diagnostic en accès libre, §1958 et s.

La troisième catégorie de dispositifs médicaux que l'on distingue est celle des dispositifs médicaux sur mesure. Ce sont tous les dispositifs médicaux qui ne sont pas fabriqués en série, mais selon une prescription écrite d'un praticien qualifié, pour un patient désigné. Par exemple, les prothèses dentaires, les semelles orthopédiques, certains implants.

Nous pouvons trouver, ensuite, les dispositifs médicaux destinés à la compensation d'un handicap. Ce sont ceux qui agissent directement sur le handicap comme les fauteuils roulants, les aides auditives. Ne rentrent pas dans cette catégorie, l'ensemble des aides techniques qui permettent l'accès à certaines activités de la vie courante, comme les ordinateurs.

Enfin, la dernière catégorie regroupe tous les autres dispositifs médicaux qui peuvent être scindés en trois sous-catégories : les implants chirurgicaux non actifs (prothèses de hanche, lentilles intraoculaires, etc...), les équipements (radiologie, radiothérapie, défibrillateurs cardiaques, ...) et, les consommables (équipements médico-chirurgicaux, lentilles de contact, aiguilles, objets de pansements, ...).

Cette catégorie relève de la directive 93/42/CEE, remplacée par le règlement relatif aux dispositifs médicaux.

343. Par ailleurs, sont expressément exclus du champ d'application des règlements des produits dont la qualification ne permet en aucun cas de répondre à la définition du dispositif médical quel qu'il soit. Il s'agit des médicaments, des produits cosmétiques, du sang humain et de ses dérivés, des tissus et autres produits d'origine humaine, et enfin des équipements et protections individuelles.

344. Il est à noter que la proposition de directive de la Commission de 2005 concernant la révision des directives relatives aux dispositifs médicaux⁴⁴⁰ suggérait l'introduction à l'article premier d'un paragraphe (4 ter) concernant les dispositifs « qui incorporent comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un produit fabriqué à partir du tissu humain ». Cette proposition d'amendement n'a pas été retenue dans la directive 2007/47/CE. Les produits de thérapies innovantes, parmi lesquels figurent les produits issus de l'ingénierie tissulaire sont désormais traités dans une directive particulière en date du 14 septembre 2009⁴⁴¹. L'ingénierie tissulaire peut en effet poser un problème quant à la démarcation de frontières avec les dispositifs médicaux. Ce genre de produits est, en effet, souvent associés à des supports considérés en tant que tels comme des dispositifs médicaux. C'est le cas par exemple des supports sur lesquels peuvent être placées des cellules cartilagineuses autologues pour la reconstruction des cartilages et des

⁴⁴⁰ Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil et la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil en rapport avec la révision des directives relatives aux dispositifs médicaux, 22 décembre 2005, COM (2005) 681 final.

⁴⁴¹ Directive 2009/120/CE de la Commission du 14 septembre 2009 modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments de thérapie innovante, JOUE L 242 du 15 septembre 2009.

ligaments. Cependant, il existe actuellement un vide juridique s'agissant des produits combinés de thérapie innovante⁴⁴² contenant des cellules ou tissus non viables d'origine humaine dont l'action n'est pas considérée comme essentielle par rapport au dispositif médical. En effet, ils ne relèvent ni du régime des médicaments combinés de thérapie innovante couverts par le règlement (CE) n°1394/2007⁴⁴³, ni du régime applicable aux dispositifs médicaux. Celui-ci ne couvre que les produits combinés de thérapie innovante contenant des cellules ou tissus non viables d'origine animale dont l'action est accessoire au dispositif médical⁴⁴⁴. Le règlement relatif aux dispositifs médicaux vient pallier cette lacune en prévoyant que désormais le produit combiné de thérapie innovante sera couvert par le régime applicable aux dispositifs médicaux s'il contient des cellules ou tissus non viables dont l'action est considérée comme accessoire par rapport à celle du dispositif médical, que ces tissus ou cellules soient d'origine humaine ou animale⁴⁴⁵.

345. La définition des différentes catégories de dispositifs médicaux ayant été abordée, il convient de se pencher désormais sur une garantie de sécurité sanitaire qu'est le système de classification des dispositifs médicaux.

346. En raison de la grande variété de produits que constituent les dispositifs médicaux, il n'est pas économiquement faisable et pas plus justifiable d'assujettir tous les dispositifs médicaux aux procédures de conformité les plus rigoureuses. C'est pourquoi le législateur européen a estimé qu'un système de contrôle gradué était plus approprié⁴⁴⁶. De ce fait, les dispositifs médicaux autres que les dispositifs médicaux implantables actifs sont répartis en

⁴⁴² Un produit combiné de thérapie innovante sera considéré comme un médicament combiné de thérapie innovante s'il satisfait aux conditions suivantes : « — il doit incorporer comme partie intégrante un ou plusieurs dispositifs médicaux au sens de l'article 1er, paragraphe 2, point a), de la directive 93/42/CEE, ou bien un ou plusieurs dispositifs médicaux implantables actifs au sens de l'article 1er, paragraphe 2, point c), de la directive 90/385/CEE, et — sa partie cellulaire ou tissulaire doit contenir des cellules ou des tissus viables, ou — sa partie cellulaire ou tissulaire contenant des cellules ou des tissus non viables doit être susceptible d'avoir sur le corps humain une action qui peut être considérée comme essentielle par rapport à celle des dispositifs précités », article 2 §1 d) du règlement n°1394/2007.

Les médicaments combinés de thérapie innovante sont classés dans la catégorie plus large des médicaments de thérapie innovante au même titre que les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire, et les produits issus de l'ingénierie tissulaire. Sur le régime d'autorisation spécifique à ces médicaments voir *infra* §775 et s.

Pour une étude complète de la réglementation applicable aux médicaments de thérapie innovante, nous renvoyons le lecteur à la thèse de MAHALATCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, Université Toulouse 1-Capitole, 2015.

⁴⁴³ Règlement (CE) n°1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *JOUE* L 324 du 10 décembre 2007.

⁴⁴⁴ Règlement (UE) n°722/2012 de la Commission du 8 août 2012 relatif aux prescriptions particulières en ce qui concerne les exigences prévues aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale, *JOUE* L 212 du 9 août 2012.

⁴⁴⁵ Article 1^{er} §2 pt e) et e *bis*) de la dernière version du règlement avant publication.

⁴⁴⁶ Guidelines relating to the application of the Council directive 93/42/EEC on medical devices, "Classification on medical devices", MEDDEV 2.4/1 rev.9, June 2010.

L'ensemble des critères et des règles qui permet de classer les dispositifs médicaux sont décrits dans ce texte.

quatre classes : classe I, classe IIa, classe IIb, et classe III⁴⁴⁷. L'annexe VII du règlement relatif aux dispositifs médicaux définit une vingtaine de règles de classification des dispositifs médicaux⁴⁴⁸. L'appartenance à l'une de ces classes repose sur différents critères tels que la durée d'utilisation du dispositif, le degré d'invasivité du produit, la finalité diagnostique ou thérapeutique, la dépendance d'une source d'énergie autre qu'humaine, ou encore la partie du corps avec laquelle le dispositif entre en contact⁴⁴⁹.

347. Les règles de classification s'appliquent en fonction de la destination du dispositif. Ainsi, si deux dispositifs médicaux sont destinés à être utilisés en association, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs. Les accessoires des dispositifs médicaux, c'est-à-dire les articles qui ne sont pas par eux-mêmes des dispositifs médicaux mais qui sont destinés principalement par le fabricant à être utilisés avec un dispositif médical afin de permettre l'utilisation de ce dispositif, sont classés en tant que tels, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés⁴⁵⁰.

Les logiciels informatiques commandant les dispositifs médicaux ou agissant sur leur utilisation relève automatiquement de la même classe.

Dans les cas où un dispositif médical n'est pas destiné être utilisé exclusivement ou essentiellement dans une partie du corps humain, il doit être considéré et classé selon l'utilisation la plus critique qui puisse en être faite.

De même, si du fait des indications données par le fabricant, plusieurs règles de classification s'appliquent à un même dispositif, c'est la règle la plus stricte qui devra s'appliquer et le dispositif sera classé dans la classe la plus élevée.

⁴⁴⁷ La classe I regroupe tous les dispositifs médicaux non invasifs à l'exception de ceux qui peuvent entrer en contact avec de la peau lésée (compresses absorbantes), des dispositifs invasifs corporels autres que chirurgicaux à usage temporaire ou à court terme (gants d'examen, miroirs dentaires), des dispositifs invasifs de type chirurgical à condition qu'ils soient réutilisables et destinés à un usage temporaire (scalpels chirurgicaux réutilisables).

La classe IIa comprend les dispositifs médicaux invasifs mais sur une période de courte durée. Cette classe contient également tous les dispositifs non invasifs destinés à conduire ou à stocker du sang, des liquides ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion.

La classe IIb regroupe les dispositifs invasifs destinés à une utilisation sur du long terme (prothèses articulaires, ciments osseux, sutures non résorbables, ...). Entrent également dans cette classe les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être perfusés dans le corps, ainsi que les dispositifs médicaux non invasifs destinés à entrer en contact avec de la peau lésée qui connaît une destruction du derme (pansements pour les brûlures sévères, ...).

Quant à la classe III, il s'agit de tous les dispositifs médicaux invasifs à long terme de type chirurgical, des dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animal ou de dérivés rendus non viables (sauf si ceux-ci sont destinés à entrer en contact uniquement avec une peau non lésée comme les implants de collagène), et enfin les dispositifs implantables utilisés pour la contraception ou pour prévenir la transmission de maladies sexuellement transmissibles.

⁴⁴⁸ Jusqu'à l'entrée en vigueur du règlement, c'est l'annexe IX de la directive 93/42/CEE, transposée en droit français par le décret n°95-292 du 16 mars 1995, précité, qui définit dix-huit règles de classification des dispositifs médicaux, qui a vocation à s'appliquer.

⁴⁴⁹ Pour le droit interne, nous pouvons mentionner l'arrêté du 20 avril 2006 (JORF du 25 mai 2006) qui apporte certaines précisions quant aux règles de classification des dispositifs médicaux.

⁴⁵⁰ Cette règle ne s'applique pas aux accessoires des dispositifs médicaux implantables actifs qui sont traités comme ces derniers.

348. Le processus de classification peut être complexe. Le fabricant détermine les règles applicables à son produit et demeure responsable de la classification. En cas de litige sur l'application des règles de classification entre le fabricant d'un dispositif et l'organisme notifié qui interviendra dans le processus de certification (voir *infra*), il appartiendra aux autorités compétentes, en France le directeur de l'ANSM, de déterminer la classe dont relève le produit en question.

349. De plus, le règlement prévoit que les règles de classification d'un dispositif, d'une catégorie ou d'un groupe de dispositifs peuvent être adaptées pour des raisons de santé publique fondées sur de nouvelles données scientifiques ou en raison d'informations révélées sur les incidents survenus après la mise sur le marché des produits. Un Etat membre peut donc introduire une demande motivée auprès de la Commission pour que cette dernière prenne les mesures nécessaires pour adapter les règles de classification, après avoir consulté le groupe de coordination sur les dispositifs médicaux (ci-après GCDM)⁴⁵¹ (Article 41 §3 du règlement).

350. Deux directives sont entrées en vigueur concernant des reclassifications de dispositifs médicaux en classes supérieures. Il s'agit d'une part de la directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant les implants mammaires⁴⁵², et d'autre part, de la directive 2005/50/CE de la Commission en date du 11 août 2005 relative aux prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule⁴⁵³.

La reclassification des implants mammaires de la classe IIb à la classe III est une demande conjointe de la France et du Royaume-Uni. L'objectif de cette demande était de faire procéder à l'examen de dossier de conception par un organisme notifié, afin de garantir le niveau de sécurité le plus élevé possible.

La reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule, de la classe IIb à la classe III, est également une demande conjointe de la France et du Royaume-Uni. La reclassification était ici justifiée par la complexité de la fonction articulaire qu'elles sont censées restaurer, de l'âge de plus en plus jeune des sujets auxquels ces prothèses sont destinées et donc de la nécessité d'un fonctionnement correct de ces implants tout au long de la durée de vie des patients.

Ces deux cas de reclassification illustrent l'importance que les autorités portent aux exigences de sécurité pour les produits liés à la santé.

Ces développements nous ont permis de démontrer que si certaines catégories de produits, tels que les compléments alimentaires, les produits cosmétiques ou encore les

⁴⁵¹ Sur le GCDM, voir *infra* notamment §1045.

⁴⁵² Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 28 du 4 février 2003.

⁴⁵³ Directive 2005/50/CE de la Commission du 11 août 2005 concernant la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 210 du 12 août 2005.

dispositifs médicaux, n'entrent pas dans la notion de médicament, des situations peuvent s'avérer litigieuses et les tribunaux sont parfois invités à trancher la question. La grille de lecture développée par les juridictions se retrouve également dans le cas de produits dont la nature même ou la composition suscitent des interrogations quant à leur classification dans une catégorie juridique déterminée : il s'agit principalement des plantes et des produits homéopathiques.

§2 : La question délicate des plantes et produits homéopathiques

351. Les produits à base de plantes ne font pas l'objet d'une harmonisation par le droit de l'Union européenne qui les classerait soit comme des médicaments, soit comme des produits frontières tels que les produits cosmétiques ou les compléments alimentaires. A défaut d'harmonisation, ce sont donc les règles relatives à la libre circulation des marchandises qui ont vocation à s'appliquer. Les Etats sont donc libres de qualifier les produits à base de plantes comme ils l'entendent, sous contrôle de la Cour de justice. Ainsi, les produits à base de plantes sont susceptibles d'appartenir à différentes catégories juridiques, et donc de se voir appliquer un régime juridique plus ou moins exigeant et protecteur pour le consommateur comme l'est celui des médicaments (A).

Outre les produits à base de plantes qui peuvent susciter des interrogations quant à leur qualification, les produits homéopathiques font également l'objet de quelques controverses tant dans le secteur médical que dans le secteur juridique (B).

A – Les produits à base de plantes

352. Certains produits à base de plantes, en apparence inoffensives, peuvent en réalité se révéler d'une extrême dangerosité pour la santé des consommateurs. En effet, « naturel » n'est pas synonyme d'innocuité. Si certains remèdes de nos ancêtres ont fait leur preuve⁴⁵⁴, « la consommation de certains de ces produits par des patients prenant de nombreux médicaments peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses compromettant l'efficacité de ces derniers »⁴⁵⁵, voire occasionner des effets indésirables plus ou moins graves. Afin d'assurer la

⁴⁵⁴ Il est possible d'évoquer par exemple les effets sédatifs de la valériane, du tilleul ou même de la camomille, ou encore les vertus des clous de girofle pour soulager les douleurs dentaires.

⁴⁵⁵ DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Toulouse, Presse de l'Université Toulouse 1 Capitole, 2014, article du même auteur, Les produits à base de plantes, des produits sûrs ?, p. 43.

Citons en guise d'exemple le cas du millepertuis connu pour ses effets bénéfiques sur les troubles de l'humeur (anxiété, dépression), mais qui présente un risque non négligeable d'interactions médicamenteuses : en effet cette plante réduit l'efficacité notamment des contraceptifs, des antirétroviraux et des immunodépresseurs.

Voir en ce sens AFSSAPS, *Risques liés à l'utilisation du millepertuis*, Communiqué de presse du 1^{er} mars 2000 ; Prescrire Rédaction, Millepertuis : de nombreuses associations médicamenteuses à risque, *Revue Prescrire*, n°286, T 27, août 2007, p. 616.

protection des consommateurs, le législateur européen a tenté d'encadrer les différents statuts envisageables pour les produits à base de plantes. Ainsi, il conviendra d'évoquer le cas des médicaments à base de plantes et les médicaments traditionnels à base de plantes (1), puis le cas des produits cosmétiques et des compléments alimentaires à base de plantes, ceux-ci occupant une place à part, et nécessitant une vision spécifique (2).

1 – Les médicaments à base de plantes et les médicaments traditionnels à base de plantes

353. Depuis les temps les plus anciens, l'homme a utilisé des plantes, dans un premier temps pour se nourrir, puis par la suite pour se soigner. Progressivement, il a appris à identifier les plantes comestibles et les plantes toxiques. « Les connaissances empiriques accumulées depuis des milliers d'années ont permis la sélection de plantes pour soigner diverses maladies. Certains de ces usages anciens sont aujourd'hui vérifiés par des études scientifiques et ont conduit à l'isolement de nouveaux principes actifs et/ou à la mise sur le marché de certains médicaments à base de plantes ou d'extraits standardisés »⁴⁵⁶.

354. Afin d'atteindre ses objectifs de protection de la santé publique et de l'achèvement du marché unique des médicaments, le législateur européen a prévu, par la directive 2001/83/CE modifiée, qu'aucun médicament ne peut être mis sur le marché sans avoir obtenu au préalable une autorisation de mise sur le marché apportant les preuves de la qualité, l'efficacité et la sécurité du produit. Les renseignements relatifs à la sécurité et à l'efficacité n'ont pas à être fournis lorsque, par exemple, il est démontré au moyen d'une bibliographie scientifique détaillée, que le produit en cause est d'un usage médical bien établi⁴⁵⁷.

355. Ce cadre juridique peut convenir à certains médicaments à base de plantes. En revanche, « pour de nombreux médicaments anciens, une littérature scientifique suffisante n'est pas disponible de sorte qu'un usage médical bien établi ne peut être démontré. [...] Par conséquent la situation juridique et pratique des médicaments à base de plantes dans les Etats membres est très hétérogène et produit des effets négatifs sur la protection de la santé publique et la libre circulation des marchandises en Europe »⁴⁵⁸.

356. Après avoir analysé la situation particulière des médicaments à base de plantes en Europe et constaté l'usage croissant de l'utilisation de ces médicaments, les institutions européennes ont jugé nécessaire d'instaurer des dispositions spécifiques applicables à ces

De même, des études ont fait état de la toxicité rénale de plantes chinoises consommées dans un but amaigrissant. Prescrire Rédaction, Insuffisance rénale due à des plantes chinoises, *Revue Prescrire* n°150, T 15, 1995, p. 267 ; AFSSAPS, *Plantes chinoises et atteintes rénales*, Communiqué de presse du 23 novembre 2000 ; Prescrire Rédaction, *Plantes chinoises*, *Revue Prescrire*, n°224, T 22, janvier 2002, p. 74.

⁴⁵⁶ QUETIN-LECLERCQ J., Le voyage insolite de la plante au médicament, *Journal de Pharmacie de Belgique*, n°57, 2002, p. 11.

⁴⁵⁷ Voir article 10 bis de la directive 2004/27/CE préc.

⁴⁵⁸ Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, 17 janvier 2002, COM (2002) 1 final.

produits pour garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et faciliter la mise sur le marché de ces médicaments à base de plantes.

C'est ainsi que la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004⁴⁵⁹, modifiant la directive 2001/83/CE, vient fixer le régime des médicaments à base de plantes et médicaments traditionnels à base de plantes.

357. Selon l'article 1^{er} point 30 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée par la directive 2004/24/CE, il faut entendre par médicament à base de plantes, « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales⁴⁶⁰ ou préparations à base de plantes⁴⁶¹ ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ». En d'autres termes, un produit reçoit la qualification de médicament à base de plantes lorsqu'il répond aux critères du médicament, par présentation ou par fonction, et qu'il est composé de plantes ou de substances végétales. Le cumul de ces deux conditions est impératif pour emporter la classification d'un produit en tant que médicament à base de plantes ; en effet, si l'une des conditions fait défaut, le produit ne pourra se voir attribuer un tel qualificatif. Il en découle que « tous les produits qui contiennent des espèces végétales ne sont pas automatiquement des médicaments ni, par conséquent, des médicaments à base de plantes »⁴⁶².

358. En cas de doute sur la qualification d'un produit, une application au cas par cas doit être effectuée. C'est la manière dont a procédé la Cour de cassation, suivant les critères dégagés par la Cour de justice de l'Union européenne. En effet, dans un arrêt en date du 22 février 2011⁴⁶³, la Cour de cassation confirme l'arrêt de la Cour d'appel de Lyon qui avait considéré que la société « *Produits terre nature* » s'était rendue coupable d'exercice illégal de la pharmacie en commercialisant des produits à base de plantes médicinales. En l'espèce, les produits litigieux étaient des gélules à base d'harpagophytum, la racine de cette plante étant reconnue pour ses effets anti-inflammatoires et antalgiques en cas de douleurs musculaires ou articulaires, d'arthrite, arthrose et de rhumatismes chroniques ; des gélules à base de millepertuis connu pour son action antidépressive ; des gélules à base de ginkgo biloba, les

⁴⁵⁹ Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 136 du 30 avril 2004.

⁴⁶⁰ La directive définit les substances végétales comme « l'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des substances végétales. », ajout d'un point 31 à l'article 1^{er} de la directive 2001/83/CE.

⁴⁶¹ La directive définit les préparations à base de plantes comme « les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités. », ajout d'un point 32 à l'article 1^{er} de la directive 2001/83/CE.

⁴⁶² Conclusions de l'avocat général Jan Mazak présentées le 16 octobre 2008 dans l'arrêt *Commission contre Espagne*, aff. C-88/07.

⁴⁶³ Cass. crim., 22 février 2011, n°10-83.767, *préc.*

feuilles de ginkgo biloba possédant des propriétés vaso-régulatrices ; un produit à base de marron d'Inde ayant des vertus réputées pour prévenir ou guérir les pathologies circulatoires des membres inférieurs comme les varices ; un produit à base de bourdaine dont l'écorce est un puissant laxatif ; un produit à base de boldo, plante contenant des alcaloïdes utilisée dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques et des brûlures œsophagiennes ; un produit à base de ballote considérée comme antispasmodique, antitussif, anxiolytique ; ou encore un produit à base de gui, la feuille de gui contenant des lectines⁴⁶⁴ fortement cytotoxiques sur les cellules cancéreuses en culture.

359. Après avoir analysé les produits au cas par cas, la Cour de cassation a confirmé que les produits en cause constituaient des médicaments par fonction, qui plus est, des médicaments à base de plantes, et de ce fait devaient se voir appliquer le régime juridique afférent aux médicaments.

360. Si la directive 2004/24/CE vise les médicaments à base de plantes, son objet concerne plus spécifiquement les médicaments « traditionnels » à base de plantes. Il s'agit de médicaments à base de plantes dont l'usage est depuis longtemps établi. Les médicaments que l'on pourrait appeler « naturels » ont vu leur développement s'accroître exponentiellement en Europe depuis quelques décennies. Ce marché a été favorisé par la diffusion de médecine non conventionnelle⁴⁶⁵ en provenance d'autres cultures. De multiples facteurs sont à la base de cette évolution comme l'existence de canaux de distribution alternatifs, tels que les herboristeries, les magasins diététiques, les parapharmacies, les grandes surfaces, ou encore la vente par correspondance notamment via Internet, ou encore « le désir croissant des patients de se 'prendre en main' » avec l'idée sous-jacente que ce qui est « naturel » est moins nocif pour la santé⁴⁶⁶. Dans le même temps, on assiste à une certaine méfiance voire désaffection pour les médicaments « conventionnels » en raison notamment des scandales sanitaires de plus en plus fréquents sur la scène médiatique.

361. Selon la réglementation européenne, les médicaments traditionnels à base de plantes sont des médicaments qui répondent aux conditions énumérées à l'article 16 *bis* de la directive 2004/24/CE qui exige que :

⁴⁶⁴ Les lectines sont des protéines qui se lient de manière spécifique aux glucides.

⁴⁶⁵ Les médecines non conventionnelles regroupent « des disciplines ou pratiques médicales comme l'anthroposophie, l'homéopathie, la médecine chinoise ou la naturopathie qui sont des systèmes médicaux à part entière et qui sont sous-tendues par des concepts théoriques et/ou philosophiques et pour lesquelles la maladie est vue moins comme due à l'action d'agents extérieurs mais plutôt comme un déséquilibre de l'organisme », Commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs, *Rapport sur le statut des médecines non conventionnelles*, 16 mars 1997.

Pour une étude d'ensemble des savoirs thérapeutiques parallèles, voir LECA A., DESSI F., *Droit des alternothérapies : guide juridique pour le praticien et le patient*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2016.

⁴⁶⁶ Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base plantes, 18 septembre 2002, INT/139 – CESE 1008/2002.

- ces médicaments soient conçus et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription, ou de suivi du traitement ;
- ces médicaments soient exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiée ;
- il s'agisse de préparations administrées par voie orale externe et/ou par inhalation
- la durée d'usage traditionnel soit écoulée. L'usage traditionnel correspond à un usage médical d'au moins trente ans avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté, aujourd'hui l'Union.

362. Outre les dispositions particulières applicables aux médicaments traditionnels à base de plantes, cette directive fixe notamment l'application d'une procédure d'enregistrement simplifiée dénommée enregistrement de l'usage traditionnel (voir développements *infra*).

363. De plus, il est institué un Comité des médicaments à base de plantes (art. 16 *nonies*) qui relève de l'Agence européenne des médicaments. Cette entité est chargée d'étudier les questions scientifiques relatives aux médicaments à base de plantes et aux substances végétales, et doit travailler de manière cohérente avec le Comité des spécialités pharmaceutiques. Il a également pour mission d'établir les monographies communautaires de plantes médicinales pour les médicaments à base de plantes, ainsi qu'une liste de substances végétales pouvant être considérées comme des médicaments traditionnels à base de plantes.

364. Il est à noter que les plantes médicinales à l'état naturel, c'est-à-dire présentées sans avoir subies de transformation, utilisées notamment dans la médecine chinoise ou ayurvédique, ne sont pas concernées par la directive.

De même, ne sont pas visées par la directive les préparations magistrales ou officinales à base de plantes qui sont préparées sous la responsabilité d'un pharmacien qui requièrent uniquement des exigences de qualité.

Ainsi, les produits à base de plantes peuvent être considérés comme des médicaments à base de plantes ou comme des médicaments traditionnels à base de plantes, mais d'autres statuts sont envisageables.

2 – Les produits cosmétiques à base de plantes et les compléments alimentaires à base de plantes

365. Les produits à base de plantes peuvent appartenir à différentes catégories de marchandises, de plus en plus de produits à base de plantes étant disponibles sur le marché : produits ménagers, confiseries, infusion, etc. ... Dans de telles situations, la qualification du produit ne soulève aucune particularité, les règles communautaires de circulation des marchandises ayant vocation à s'appliquer. En revanche, la question peut susciter quelques

hésitations lorsqu'il s'agit de produits cosmétiques ou de compléments alimentaires, en raison de la difficulté que peut parfois susciter leur distinction avec celle du médicament, comme il l'a été fait mention précédemment.

366. En ce qui concerne les produits cosmétiques à base de plantes, ils ne dérogent pas à l'application du règlement n°1223/2009 remplaçant la directive 76/768/CE, précitée. En effet, le législateur européen n'a pas jugé nécessaire d'établir une réglementation spécifique pour les produits cosmétiques contenant des plantes médicinales. Les difficultés pourront donc relever des problèmes « classiques » de distinction entre médicaments et produits cosmétiques, le fait que le produit contienne des plantes médicinales ne modifiant les règles applicables.

367. Une analyse spécifique doit en revanche être faite pour les compléments alimentaires à base de plantes qui occupent une place à part. En effet, de plus en plus de plantes entrent dans la composition des compléments alimentaires et font part d'allégations concernant leurs vertus. L'utilisation de tels produits s'est développée en Europe et dans le reste du monde de manière décousue sans réel encadrement légal spécifique. L'idée reçue selon laquelle tout ce qui est naturel est bon et inoffensif a participé à ce développement. Or, tous les végétaux peuvent être considérés comme des poisons potentiels, tout étant question de dosage.

368. Les plantes présentes dans la composition des compléments alimentaires ne sont pas régies par la directive 2002/46/CE. Le législateur européen a renvoyé à une date ultérieure la réglementation spécifique concernant les nutriments autres que les vitamines et minéraux, ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique utilisés comme ingrédients dans les compléments alimentaires⁴⁶⁷. Cette réglementation est repoussée au moment où des données scientifiques suffisantes et appropriées seront disponibles.

369. Un rapport rédigé par la Commission européenne⁴⁶⁸, rendu public le 5 décembre 2008, souligne que la majorité des Etats membres a établi des listes de substances autres que les vitamines et minéraux pouvant ou non être utilisées dans les compléments alimentaires. Il en est ainsi de la France qui, par le décret 2006-352 du 20 mars 2006, précité⁴⁶⁹, et un arrêté ministériel du 9 mai 2006⁴⁷⁰ modifié les 14 et 17 novembre 2006⁴⁷¹, a transposé la liste des

⁴⁶⁷ Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *préc.*, considérant n°8.

⁴⁶⁸ Rapport de la Commission au Conseil et au Parlement européen concernant l'utilisation de substances autres que les vitamines et les minéraux dans les compléments alimentaires, 5 décembre 2008, COM (2008) 824 final.

⁴⁶⁹ Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, *préc.*

⁴⁷⁰ Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication de compléments alimentaires, *JORF* n°123 du 28 mai 2006, p. 7977.

⁴⁷¹ Arrêté du 14 novembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, *JORF* n°265 du 16 novembre 2006, p. 17241.

Arrêté du 17 novembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 modifié relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, *JORF* n°267 du 18 novembre 2006, p. 17340.

vitamines et minéraux autorisés ainsi que d'autres nutriments que les vitamines et minéraux, en l'occurrence, notamment « les plantes ou parties de plantes traditionnellement considérées comme alimentaires ». En revanche, « les plantes ou préparations à base de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique » sont exclues de la composition des compléments alimentaires. En ce sens, le Conseil d'Etat français avait déjà estimé, avant la parution de ce décret et arrêté, qu'un produit composé d'une plante médicinale présenté comme ayant des vertus curatives ou préventives ou de restauration des fonctions organiques répond à la définition du médicament, quand bien même il serait commercialisé sous la dénomination de complément alimentaire⁴⁷². Du côté des juridictions judiciaires françaises, la Cour de cassation a estimé qu'un produit commercialisé sous forme de patch, contenant du ginkgo biloba et de la reine des prés, plantes inscrites à la Pharmacopée non libérées, respectivement utilisées pour améliorer la circulation périphérique ou cérébrale et comme antalgique au cours de douleurs mineurs, ou comme diurétique et contre les rhumatismes articulaires, relève de la définition du médicament par fonction⁴⁷³.

370. Plusieurs producteurs ont contesté la légalité de l'arrêté ministériel du 9 mai 2006 en déposant un recours pour excès de pouvoir devant le Conseil d'Etat⁴⁷⁴ qui a, quant à lui, sursis à statuer et interrogé le juge de l'Union européenne. Par un arrêt en date du 29 avril 2010⁴⁷⁵, ce dernier a considéré que les Etats membres demeuraient compétents pour adopter une réglementation relative aux quantités maximales et minimales de nutriments pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires, à défaut de réglementation élaborée par la Commission européenne. Cette prise de position de la Cour de justice a conduit le Conseil d'Etat, dans un arrêt du 27 avril 2011⁴⁷⁶, à confirmer dans sa quasi-totalité l'arrêté attaqué. N'ont été annulées que les dispositions de l'arrêté du 9 mai 2006 qui fixaient les doses journalières maximales pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires pour les vitamines K, B1, B2, B5, B8 et B12. En effet, la Cour de justice de l'Union européenne a précisé que la directive 2002/46/CE s'oppose à la fixation de quantités maximales, lorsqu'en l'absence de danger avéré pour la santé des personnes, des limites supérieures de sécurité n'ont pas été établies⁴⁷⁷.

⁴⁷² CE, 30 décembre 2002, *Association des consommateurs de compléments alimentaires et suppléments nutritionnelles et autres*, préc. En l'espèce, était en cause une plante dénommée kava ou encore piper methysticum, susceptible de causer des atteintes hépatiques chez certains patients. Les requérants se sont pourvus en cassation pour faire annuler la décision du directeur générale de l'Afssaps portant suspension de la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la délivrance ou l'utilisation, à des fins thérapeutiques, du kava ou des produits en contenant sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques sous certaines conditions. Le Conseil d'Etat a rejeté la requête de cette association au motif que la décision du directeur de l'Afssaps n'est pas disproportionnée au regard de l'objectif de protection de santé publique poursuivie par elle.

⁴⁷³ Cass. crim., 4 avril 2006, Bull. crim. n° 100.

⁴⁷⁴ CE, 17 décembre 2007, *Société Solgar Vitamin's France et autres*, n°295235 et suivants, ECLI:FR:CESSR:2007:295235.20071217.

⁴⁷⁵ Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, préc.

⁴⁷⁶ CE, 27 avril 2011, *Société Solgar Vitamin's France et autres*, n°295235, ECLI:FR:CESSR:2011:295235.20110427.

⁴⁷⁷ La CJUE a estimé que la fixation de quantités maximales peut s'avérer justifiée en vertu du principe de précaution, sous respect de l'objectivité et de la non-discrimination des mesures envisagées. Il en est ainsi

371. Cette situation ambiguë des compléments alimentaires à base de plantes a suscité des réflexions de la part de divers groupes, tant nationaux qu'européens. C'est ainsi que le Conseil de l'Europe a adopté des lignes directrices, en juin 2005⁴⁷⁸, qui proposent des recommandations générales destinées aux fabricants, afin d'assurer un niveau élevé de protection des consommateurs. Ces lignes directrices insistent sur la sécurité du produit qui doit « représenter le critère de base ». Selon, le Conseil de l'Europe, une attention plus approfondie doit être portée aux produits finis qui s'écartent de l'utilisation alimentaire traditionnelle (poudre de plantes, extraits ...) quant à la collecte de données attestant de l'intérêt physiologique et de l'absence de risques du produit. De plus, ce document met l'accent sur l'information et la communication délivrées au public sur ces produits : celles-ci doivent être loyales, justifiées par des données ou études scientifiques et permettre d'assurer la sécurité d'emploi de ces compléments alimentaires. « En conclusion, pragmatisme, bon sens et rigueur scientifique doivent présider à la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes de plus en plus fiables, présentant une absence de risque lors de leur utilisation, et ce dans l'intérêt à la fois du consommateur, mais aussi de la santé publique en Europe ».

372. Parallèlement, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA ou EFSA pour le sigle anglais) a également élaboré des lignes directrices, publiées en 2009, relatives à l'évaluation de la sécurité des espèces et préparations botaniques destinées à une utilisation dans les compléments alimentaires. Cette évaluation repose sur deux niveaux : le premier niveau est fondé sur les connaissances scientifiques disponibles, attestant notamment de l'innocuité de la plante. Si le volume des données est important, les espèces et préparations botaniques en cause pourront bénéficier d'une « présomption de sécurité », les tests additionnels ne s'avérant pas, de ce fait, nécessaires. Le second niveau d'évaluation intervient lorsque les plantes et préparations à base de plantes ne peuvent jouir d'une telle « présomption de sécurité » : de nouvelles données toxicologiques justifiées par des tests devront alors avoir lieu.

373. De plus, le Comité scientifique de l'EFSA a compilé un recueil des plantes pour lesquelles a été signalée la présence de substances toxiques, addictives, psychotropes, ou toutes autres substances pouvant susciter des doutes quant à leur innocuité sur la santé humaine. L'objectif majeur de ce « compendium » est de pointer du doigt certaines espèces botaniques utilisées dans la composition des compléments alimentaires afin qu'une évaluation

lorsqu'une évaluation scientifique des risques révèle qu'une incertitude persiste quant à l'existence ou à la portée de risques réels pour la santé. Après que ces limites supérieures de sécurité ont été établies, la fixation de quantités maximales de nutriments à un niveau sensiblement inférieur à celui desdites limites est admise dès lors que celle-ci peut être justifiée par la prise en compte des éléments de l'article 5 de la directive 2002/46/CE et qu'elle est conforme au principe de proportionnalité. La Cour renvoie au juge national le soin d'apprécier, au cas par cas, si ces critères sont remplis.

⁴⁷⁸ Lignes directrices du Conseil de l'Europe concernant la qualité, la sécurité d'emploi et la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes, 24 juin 2005.

de sécurité plus approfondie ait lieu. Il ne s'agit donc en aucune façon d'une liste négative de plantes ; ainsi, il est possible de penser qu'une plante figurant dans ce recueil pourra être utilisée dans la composition d'un complément alimentaire si toutes les précautions ont été prises pour éliminer le ou les constituants à risque.

L'EFSA recommande de tenir ce recueil à jour, en prenant en considération pour cela, les listes de plantes éventuellement élaborées au niveau national ou toutes autres données pertinentes, ainsi que les évaluations actualisées concernant des produits à base de plantes réalisées par des organismes qualifiés. Le Comité scientifique propose également d'élargir le recueil aux produits à base de plantes n'étant pas commercialisés en Europe, mais pour lesquels il est possible de se baser sur un historique documenté de leur utilisation dans les pays tiers dont ils sont issus.

374. L'Académie nationale de médecine et l'Académie nationale de pharmacie⁴⁷⁹ soutiennent cette idée de liste de plantes autorisées et souhaiteraient qu'elle soit publiée par les autorités nationales compétentes après évaluation par un groupe d'experts.

De plus selon ces entités, le terme de « compléments alimentaires » est inapproprié pour désigner des compléments à base de plantes. Il s'agirait non pas de compléments « nutritionnels » destinés à compléter une alimentation normale mais de « suppléments alimentaires » employés dans certains cas spécifiques et pour une durée limitée ce qui rejoint davantage l'intitulé international « *dietary supplements* ».

Toujours selon ces Académies, il est regrettable que les critères de recul d'utilisation et d'usage bien établi ne soient pas reconnus de manière officielle pour les compléments alimentaires à base de plantes, alors que ces critères sont pris en compte pour l'évaluation de l'intérêt et la mise sur le marché des médicaments contenant des plantes parfois similaires.

375. Le statut des compléments alimentaires à base de plantes est donc complexe et une harmonisation dans ce domaine ne semble pas être superfétatoire pour protéger au maximum les consommateurs.

Outre le cas des produits à base de plantes, le cas des produits homéopathiques mérite attention.

B – Les produits homéopathiques

376. Les origines de l'homéopathie remontent à la tradition hippocratique. En effet, il y a près de deux mille ans, Hippocrate révélait aux Grecs la loi dite de la similitude selon laquelle « la maladie est produite par les semblables et, par les semblables que l'on fait

⁴⁷⁹ Académie nationale de médecine, Académie nationale de pharmacie, *Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires, préc.*, p. 45.

prendre, le patient revient de la maladie à la santé »⁴⁸⁰. Le « Père de la médecine » insistait sur les relations entre l'homme et son environnement d'une part, et sur l'influence du milieu et du tempérament de l'homme face à sa maladie d'autre part.

377. Cependant, ce ne sera qu'au XVIII^e siècle que ces préceptes seront repris et approfondis par un médecin allemand, Christian Samuel Hahnemann, également chimiste et toxicologue. Celui-ci expérimentera sur lui-même et sur son entourage la plupart des substances médicamenteuses utilisées à son époque comme le quinquina, l'aconit, l'arsenic, la belladone, l'ipéca ou encore le mercure par exemple, pour pouvoir évaluer leur impact pharmacologique sur des individus sains. Il référença les symptômes apparus à partir de ses expérimentations, les confronta avec des études antérieures et colligea autour des substances étudiées un recueil sur les « pathogénésies »⁴⁸¹ intitulé *Matière médicale pure*.

Suite à ses découvertes, il étudia ces mêmes substances mais cette fois comme agent thérapeutique sur des malades présentant des symptômes semblables à ceux révélés lors d'expérimentation chez les sujets sains. Il conclut de ces différentes expériences que pour obtenir la guérison, les doses utilisées devaient être très faibles, voire infinitésimales.

378. Hahnemann fit reposer sa doctrine sur différents grands principes propres à l'homéopathie :

- le principe de la similitude, selon lequel toute substance, pharmacologiquement active, susceptible de produire un ensemble de symptômes chez un sujet présentant un bon équilibre de santé et sensible à cette substance, est capable de guérir, utilisée à dose infinitésimale, un individu malade présentant les mêmes symptômes morbides ;
- le principe d'infinitésimalité, selon lequel afin d'éviter les effets toxiques des produits prescrits, les doses administrées doivent être extrêmement faibles. En effet, Hahnemann est parvenu à démontrer que plus la préparation est diluée, plus son pouvoir thérapeutique augmente et, de ce fait, les signes, recueillis chez le patient qui l'a ingérée, sont significatifs et caractéristiques ;
- le principe de l'individualisation. Selon Hahnemann, « il n'y a pas de maladies, il n'y a que des malades ». Il expliquait cette phrase en raison du fait qu'un traitement n'avait pas toujours les mêmes résultats d'un patient à l'autre. C'est pourquoi l'homéopathie a vocation à prendre en compte non seulement les symptômes, mais aussi les multiples réactions personnelles du sujet, l'insérant dans un terrain particulier⁴⁸².

⁴⁸⁰ MONLEAUD J., Médicaments homéopathiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35-50, p. 2.

⁴⁸¹ La pathogénésie, terme créé par S. Hahnemann, correspond à l'ensemble des symptômes, physiques ou psychiques, induits par une substance quelconque sur des personnes en bonne santé.

⁴⁸² Pour plus d'informations sur ces principes de base de l'homéopathie, les origines de cette médecine ou le médicament homéopathique de la définition à la prescription, voir SAREMBAUD A., POITEVIN B., *Homéopathie : Pratiques et bases scientifiques*, Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 3^e éd., 2011, pp. 3-27.

379. Les caractéristiques propres au médicament homéopathique rendent difficiles son assimilation au médicament allopathique qui bénéficie depuis 1965 d'une réglementation européenne spécifique visant à assurer sa sécurité et son efficacité⁴⁸³ (1). Le cas des produits anthroposophiques, préparés selon une méthode homéopathique, méritera également une attention particulière (2).

1 – La qualification du médicament homéopathique

380. En ce qui concerne la France, le « médicament » homéopathique est dispensé dans la première officine homéopathique ouverte à Paris en 1837. En 1854, il se trouve consacré dans le « Codex des médicaments homéopathiques » publié par un pharmacien homéopathe Georges Wéber. La Cour de cassation le reconnaîtra comme « médicament » par un arrêt rendu par les chambres réunies en date du 4 mars 1958⁴⁸⁴, et en raison de cette qualification la Cour en déduisit que le médicament homéopathique relevait du monopole des pharmaciens.

381. Le médicament homéopathique a souffert pendant de longues années d'une absence de réglementation légale tant en France que dans l'Union européenne.

382. En France, les premières interrogations se posèrent avec l'institution de l'ancien visa⁴⁸⁵ délivré par le ministre chargé de la santé dont toute spécialité devait faire l'objet avant commercialisation. Une partie des médicaments homéopathiques répondant à la définition de la spécialité pharmaceutique⁴⁸⁶ put alors se voir appliquer les dispositions transitoires de la loi précitée. En effet, toute spécialité, exploitée antérieurement à l'adoption de la loi, se voyait accorder un visa, lorsque le « comité technique » estimait que cette spécialité n'était pas susceptible de porter atteinte à la santé morale et physique des consommateurs de quelque manière que ce fût, et à condition que la demande ait été formulée dans un délai de 6 mois à compter de la date d'entrée en vigueur de la loi. Les spécialités homéopathiques « normales » ou encore dénommée « spécialités à nom de fantaisie » continuèrent à être débitées.

383. En revanche, les autres médicaments homéopathiques dits « unitaires »⁴⁸⁷ n'ont pas été assimilés aux spécialités et ne purent donc pas bénéficier des mesures transitoires prévues par la loi. En contrepartie, ces médicaments pouvaient bénéficier de l'« enregistrement » selon

⁴⁸³ VIALA G., Le médicament homéopathique, Revue de droit sanitaire et social, n°1, 1993, pp. 49-56.

⁴⁸⁴ Cass., ch. réunies, 4 mars 1858, *Sicaud et autres contre Moreau*, DP 1858, 1, p. 184 conclusions Dupin, cité par MONLEAUD J., Médicaments homéopathiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique, préc.*, p. 3.

⁴⁸⁵ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *préc.*

⁴⁸⁶ On entend par spécialité, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

⁴⁸⁷ Les produits homéopathiques « unitaires » étaient ceux présentés sous une dénomination commune correspondant à un seul principe actif, présentés sous diverses formes et dilutions et portant le nom de ce principe actif et de sa dilution sans précision du nom du fabricant. Exemple : Nux vomica granules 5 CH.

une procédure très simplifiée. Cet enregistrement excluait que les médicaments homéopathiques unitaires fassent l'objet de publicité auprès du public⁴⁸⁸.

Un arrêté ministériel en date du 21 décembre 1948 portant codification des préparations homéopathiques⁴⁸⁹ constitua une étape importante dans la « reconnaissance » des médicaments homéopathiques. Cet arrêté a défini les catégories de substances pouvant être utilisées et a retenu la méthode de dilution « Hahnemannienne » écartant toute autre technique.

Quant à la plupart des formules homéopathiques « complexes », couramment prescrites, elles ont fait l'objet d'une inscription au Formulaire national en 1960.

384. La qualité de médicament reconnue à ces produits homéopathiques ne faisait en revanche pas de doute, ce qu'a confirmé la chambre criminelle de la Cour de cassation dans un arrêt du 6 décembre 1988⁴⁹⁰. En l'espèce, la Cour a retenu comme élément constitutif du médicament par présentation l'emploi du terme « homéopathique » pour des bonbons homéopathiques au kola, des fondants homéopathiques vitaminés au ginseng et des gommes homéopathiques nez et gorge.

385. Cette brève présentation des textes légaux français encadrant les médicaments homéopathiques montre la volonté des pouvoirs publics d'encadrer ces préparations qui intéressent la santé publique, et également l'économie du pays.

386. La directive 92/73/CEE du 22 septembre 1992⁴⁹¹ est venue fixer des dispositions complémentaires relatives aux médicaments homéopathiques. Il convient de préciser que la directive 75/319/CEE du 20 mai 1975⁴⁹² avait notamment exclu de son champ d'application (article 34), ainsi que de celui de la directive 65/65/CEE, les spécialités homéopathiques en raison des divergences de reconnaissance de la médecine homéopathique de la part de certains Etats membres.

L'exposé des motifs de la directive affirme l'importance primordiale de la santé publique. Dans le même sens, le Comité économique et social européen a estimé qu'il y avait lieu, « de prendre des mesures garantissant au consommateur la sécurité requise, qu'il s'agisse du traitement ou de la qualité irréprochable des médicaments qu'il consomme, d'une part, et

⁴⁸⁸ VIALA G., *Le médicament homéopathique*, *préc.*

⁴⁸⁹ Arrêté du 21 décembre 1948 portant codification des préparations homéopathiques officinales, *JORF* du 29 décembre 1948, p. 12591.

⁴⁹⁰ Cass. crim., 6 décembre 1988, *préc.*

⁴⁹¹ Directive 92/73/CEE du Conseil du 22 septembre 1992 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques, *JOCE L 297* du 13 octobre 1992.

⁴⁹² Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires, et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE L 147* du 9 juin 1975.

d'autre part, de lui permettre d'avoir facilement accès à ces produits dans l'espace communautaire, en accord avec les principes de libre circulation des marchandises »⁴⁹³.

387. D'autre part, le Conseil de l'Union européenne prend acte que certes « la médecine homéopathique est officiellement reconnue dans certains Etats membres alors qu'elle est seulement tolérée dans d'autres Etats membres », cependant il est constant que des médicaments homéopathiques sont prescrits et utilisés dans tous les Etats membres. D'où la nécessité d'intervenir légalement et de « fournir en priorité aux utilisateurs de ces médicaments une indication très claire de leur caractère homéopathique et des garanties suffisantes quant à leur qualité et leur innocuité ».

388. Selon l'usage, la directive énonce, dès son premier article, la définition des termes en cause. Ainsi, un médicament homéopathique correspond à « tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souche homéopathique selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les Etats membres ». Le médicament homéopathique peut être simple ou complexe, c'est-à-dire être composé de plusieurs principes actifs.

389. Afin de mettre sur le marché des médicaments « sûrs et de bonne qualité », la directive harmonise les règles de fabrication, contrôle et inspection tout en signalant qu'en raison de la particularité des médicaments homéopathiques liée aux très faibles concentrations en principes actifs, les exigences de la méthodologie statistique conventionnelle ne pouvaient pas s'appliquer. C'est ainsi qu'un système d'enregistrement pour la commercialisation des médicaments homéopathiques a été mis en place (voir *infra*).

390. Les caractéristiques propres aux médicaments homéopathiques telles que précisées dans la directive 92/73/CEE, notamment quant aux procédures d'enregistrement allégées, ont été reprises par la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, puis par la directive 2004/27/CE modifiant cette dernière directive.

Il convient désormais d'analyser la situation des médicaments anthroposophiques.

⁴⁹³ Avis, Proposition de directive du Conseil élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques, 5 septembre 1990.

2 – Le cas des produits anthroposophiques

391. La directive 92/73/CEE régit la mise sur le marché des médicaments homéopathiques. Les médicaments anthroposophiques, également de fabrication homéopathique, sont également soumis à cette directive, telle que modifiée par les directives 2001/83/CE et 2004/27/CE⁴⁹⁴.

392. Cette catégorie de médicaments est utilisée dans le cadre de la médecine anthroposophique impulsée dans les années 1920 par le philosophe et scientifique autrichien, Rudolph Steiner. Selon ce courant de médecine, « les êtres humains et les règnes de la nature sont liés par une origine commune. Cette démarche conduit à une vision d'ensemble – intégrative – de la santé, de la maladie et de la guérison, ainsi qu'à une approche spécifique des traitements médicaux »⁴⁹⁵. La médecine anthroposophique recourt à l'idée selon laquelle l'être humain est constitué de quatre éléments : le corps physique, le corps éthérique, le corps astral et le « moi »⁴⁹⁶. L'objectif des médicaments anthroposophiques est de reconstruire un équilibre entre ces quatre constituants de l'être humain. Pour ce faire, ces médicaments sont préparés selon des méthodes spécifiques de type homéopathique, et utilisent des souches minérales, végétales, métalliques et animales⁴⁹⁷.

393. Bien que la directive 2001/83/CE, modifiée, prévoie que les médicaments anthroposophiques sont assimilables au plan de l'enregistrement et de l'autorisation de mise sur le marché à des médicaments homéopathiques, la Cour de justice des Communautés européennes a eu à s'intéresser aux règles juridiques applicables à ces médicaments, dans son arrêt *Antroposana* du 20 septembre 2007⁴⁹⁸.

⁴⁹⁴ Selon ces textes, les médicaments anthroposophiques sont définis comme décrits dans une pharmacopée officielle et préparés selon une méthode homéopathique, et de ce fait sont assimilables au plan de l'enregistrement et de l'autorisation de mise sur le marché à des médicaments homéopathiques.

⁴⁹⁵ Association de patients de la médecine anthroposophique (APMA), voir <http://www.apma.fr>, consulté le 15 juillet 2012.

⁴⁹⁶ Le corps physique correspond à ce que la médecine universitaire considère comme la structure de l'organisme humain avec ses composants cellulaires et biochimiques.

Le corps éthérique comprend les flux et fonctions dynamiques qui structurent et renouvellent l'organisme physique. Ce corps éthérique est présent en chaque être humain.

Le corps astral, ou organisation psychique, impose à l'organisme l'empreinte d'une organisation nerveuse (comme la sensibilité, les comportements) et d'une organisation respiratoire, s'étendant au métabolisme.

Enfin, le « moi » fait accéder à la conscience de soi individuelle et induit des spécificités physiologiques proprement humaines (comme la verticalité, le langage, ...).

⁴⁹⁷ La Fédération internationale des associations médicales anthroposophiques indique dans une brochure relative à l'origine, la fabrication, l'utilisation thérapeutique des médicaments anthroposophiques, de mai 2003, que « les substances minérales typiques sont par exemple le quartz, le soufre ou le calcaire. Les plantes comme l'arnica, la gentiane jaune et la camomille sont également bien connues. Les métaux le plus souvent utilisés sont l'or, l'argent et l'étain. Parmi les souches animales, nous citerons entre autres les venins d'insectes (abeilles, frelons, fourmis), ainsi que les extraits d'organe de mammifères (foie, thymus, reins, nerfs) », voir <http://ivaa.eu>.

⁴⁹⁸ Arrêt du 20 septembre 2007, *Antroposana*, aff. C-84/06, EU:C:2007:535.

Sur cet arrêt : BÉLANGER M., Rubrique : droit communautaire – européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, pp. 179-187 ; LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°25, décembre 2007, p. 289.

En l'espèce, *Antroposana*, une association de patients pour les soins de santé anthroposophiques, contestait devant les juridictions néerlandaises « le caractère inadapté et disproportionné de la législation néerlandaise qui, en exigeant l'enregistrement de ces produits selon les formes et procédures prévues par la directive 2001/83, rendrait de facto impossible la commercialisation aux Pays-Bas d'une grande partie des médicaments anthroposophiques » (considérant n°20). Pour leur part, les autorités néerlandaises arguaient que la directive 2001/83 avait opéré une harmonisation complète des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, et par conséquent les Etats membres ne seraient plus en droit d'appliquer des procédures différentes, non prévues par la réglementation communautaire. La Cour de cassation néerlandaise, dans le cadre de l'examen du pourvoi intenté par l'Etat néerlandais, a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour de justice une question préjudicielle visant notamment à savoir si les médicaments anthroposophiques peuvent être commercialisés selon des procédures différentes de celles prévues par la directive 2001/83.

Après avoir rappelé la définition communautaire de médicament et qu'aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un Etat membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet Etat membre, conformément à la législation communautaire, la Cour du Luxembourg conclut logiquement que les médicaments anthroposophiques ne peuvent être commercialisés qu'à la condition qu'ils aient été autorisés selon l'une des procédures (AMM, ou enregistrement) établies par le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

De plus, comme le précise Monsieur l'avocat général Yves Bot dans ses conclusions dans cette affaire « dans la mesure où le législateur n'a pas expressément octroyé aux Etats membres la possibilité d'instaurer des procédures particulières pour des médicaments spécifiques, une telle adaptation du système procédural mis en place par la directive 2001/83 ne peut être effectuée qu'au niveau communautaire. C'est en ce sens que l'harmonisation des procédures nationales d'autorisation de mise sur le marché et d'enregistrement des médicaments à usage humain doit être considérée comme ayant un caractère exhaustif, bien qu'étant par nature évolutive »⁴⁹⁹.

394. Ainsi, si certains produits, tels que les médicaments traditionnels à base de plantes, les médicaments homéopathiques ou anthroposophiques, ont pu à un certain moment susciter des interrogations quant au régime juridique à leur appliquer, leur classification en tant que médicament ne fait plus de doute à ce jour. En revanche, certaines catégories de produits – les compléments alimentaires, les produits cosmétiques, les dispositifs médicaux – demeurent litigieuses dans quelques cas, ce qui conduit les juridictions à adopter une approche protectrice des consommateurs vis-à-vis des produits susceptibles de s'appréhender comme des médicaments.

⁴⁹⁹ Conclusion de l'avocat général Bot présentées le 24 mai 2007, points 67 et 68 de l'arrêt.

Ceci conduit inévitablement au maintien de la définition extensive du médicament qui a suscité une vive polémique et conduit à s'interroger sur la sécurité juridique des citoyens.

Section 2 : Les conséquences de la définition extensive du médicament

395. L'exercice de la pharmacie a toujours suscité une attirance de la part des épiciers conscients du bénéfice à tirer de la faiblesse des personnes malades, d'autant plus après la séparation des apothicaires et des épiciers⁵⁰⁰. Les épiciers ont sans cesse tenté de pénétrer ce secteur d'activité.

396. Si le temps des conflits qui opposaient autrefois apothicaires et épiciers au sujet de leurs activités respectives semble lointain, l'actualité démontre que ces conflits existent encore aujourd'hui. En effet, depuis le début des années 1990 environ, les responsables du secteur de la grande distribution sont plus que jamais désireux de pénétrer le marché des biens de santé, toujours plus florissant, et livrent un combat sans merci au monopole de distribution des pharmaciens.

Ainsi, « il n'est pas exagéré de déclarer aujourd'hui, que la pharmacie et les pharmaciens se trouvent comme en 1777, à un tournant de la profession, mais au lieu de nous séparer des épiciers d'antan, qui constituaient une noble profession mais non assujettis à une mission de santé, nous devons faire face à une nouvelle race d'épiciers, tout aussi éloignée d'une mission de santé, mais guidée par le seul souci de conquête des marchés dans un contexte de libre concurrence dominé par ce que des économistes qualifient de logique anglo-saxonne, basée sur la loi du marché avec comme corollaire la défense de l'entreprise »⁵⁰¹.

397. Pour parvenir à son objectif, la grande distribution a décidé de s'attaquer au fondement du monopole des pharmaciens, c'est-à-dire à la définition du médicament telle qu'elle ressort de la législation communautaire.

Il lui est reproché d'être trop extensive et d'étendre, par conséquent, d'une manière malavisée le monopole de la profession pharmaceutique. De plus, la grande distribution critique l'incohérence découlant du fait qu'un même produit peut être considéré comme un

⁵⁰⁰ La rupture entre les apothicaires et les épiciers est définitivement consommée par la déclaration royale du 25 avril 1777 qui viendra réglementer la pharmacie. Désormais, les apothicaires ne peuvent plus exercer le commerce de l'épicerie et interdiction est faite aux épiciers comme « à toutes autres personnes de fabriquer, vendre, et débiter aucun sels, compositions ou préparations entrantes au corps humain ou sous forme de médicaments ». Le monopole des pharmaciens était né.

Pour plus d'information sur les origines de la pharmacie, voir CHEMIN L.-M., *L'évolution du rôle du pharmacien français en tant qu'acteur de santé*, Université de Bordeaux, 2014 ; DILLEMANN G., BONNEMAIN H., BOUCHERIE A., *La pharmacie française : ses origines, son histoire, son évolution*, Paris, Tec et Doc - Lavoisier, 1992 ; ou encore FABRE R., DILLEMANN G., *Histoire de la pharmacie*, Paris, PUF, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 1971 ; LANDRY Y., *Petite histoire des médicaments – De l'Antiquité à nos jours*, Paris, Dunod, 2011.

⁵⁰¹ VAYSSETTE J., La profession de pharmacien à travers les siècles, *Bull. ord. pharm.*, n°350, mars 1996, p.111 ; cité par DABURON GARCIA C., *Le médicament, op cit.* p. 125.

médicament dans un Etat membre et peut se voir attribuer un autre statut dans un autre Etat membre de l'Union européenne.

Enfin, selon elle, la définition du médicament souffre d'une imprécision, source d'insécurité juridique en raison du fait qu'elle peut exposer des individus de bonne foi à des sanctions d'ordre pénal pour exercice illégal de la pharmacie (§1).

Par ailleurs, outre les interrogations liées à la sécurité juridique, la définition extensive du médicament implique des conséquences au regard des règles de libre circulation (§2).

§1 : La sécurité juridique mise à mal ?

398. Les contestations de la grande distribution sont également reprises par une partie de la doctrine, dès la fin des années 1980, qui critique le caractère extensif de la définition du médicament (A). En effet, selon les tenants de ce courant doctrinal, la définition extensive du médicament pourrait être de nature à générer une insécurité juridique, en raison de l'importance de la définition du médicament pour caractériser le délit d'exercice illégal de la pharmacie. Ces critiques sont allées jusqu'à la Cour européenne des droits de l'homme qui a eu à se prononcer sur le caractère extensif de la définition légale du médicament (B).

A – Les critiques de la doctrine

399. Ainsi, selon ce courant doctrinal, la définition légale du médicament est si large qu'elle ne permet pas toujours de déterminer sans aucun doute si un produit doit être qualifié de médicament ou non. En effet, l'analyse des critères, permettant la classification d'un produit en tant que médicament, laisse voir l'imprécision de la notion qui autorise ainsi de très grandes possibilités d'interprétation et permet aux juridictions de reconnaître à des produits dont la consommation ou l'usage semblent des plus anodins, la qualification de médicament. C'est pourquoi il est reproché à cette définition son insuffisance de critères légaux (1), ce qui sous-tend une insécurité juridique permanente (2).

1 – Les critiques face à l'insuffisance des critères légaux

400. L'insuffisance des critères légaux de la définition légale du médicament offre la possibilité aux juridictions d'interpréter de manière extensive la définition du médicament. Une partie de la doctrine blâme la Cour de cassation de confirmer cette position pour qualifier de médicament certains produits pour lesquels un doute subsiste⁵⁰².

⁵⁰² Si cet écueil pouvait sembler recevable dans les années 1990, il ne l'est plus depuis que la directive 2004/27/CE, précité, a prévu en son article 2 paragraphe 2 qu'en cas de doute un produit susceptible de répondre, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, à la fois à la définition du médicament et à celle d'un autre produit, doit être considéré comme un médicament. L'objectif de protection du consommateur ne fait ici aucun doute.

Un auteur, le Professeur Jean-Pierre Delmas Saint-Hilaire, soulignait qu'entériner cette définition jurisprudentielle du médicament, revenait à transformer la Cour de cassation non pas en « gardienne de la légalité », mais en « gardienne vigilante du monopole des pharmaciens »⁵⁰³. Cet égarement serait dû à la définition du médicament qui ne présente pas la qualité fondamentale à laquelle on s'attend légitimement pour une loi pénale : la précision (a). Par là-même, cette définition contrevient au principe de la légalité des délits et des peines (b).

a – L'imprécision de la définition du médicament

401. Une partie de la doctrine considérait donc que la définition légale du médicament souffrait d'une imprécision, d'où il résultait une définition d'origine essentiellement doctrinale et jurisprudentielle. L'exemple significatif en est des trois catégories de médicament (par présentation, par fonction et par composition) qui apparaissent comme une « construction née de la réflexion des auteurs et des juges »⁵⁰⁴.

402. Les avis divergent sur cette théorie selon laquelle les notions de présentation, de fonction, et de composition sont issues d'une réflexion initiée par la doctrine ou la jurisprudence. Certains auteurs soulignent que ces différentes catégories ont été délibérément souhaitées par le législateur. Parmi eux, un auteur estime que « ce ne sont pas les juridictions qui ont dégagé les notions de médicaments par fonction ou par présentation, posées par le législateur. Le rôle des juges a été plus modeste et a consisté à indiquer, par exemple, quelles mentions permettraient de qualifier un produit de médicament par présentation »⁵⁰⁵.

403. On ne peut renier à la jurisprudence son rôle dans la détermination de la définition du médicament. Cependant, il est vrai qu'il est des cas où l'incertitude demeure. En effet, les professionnels, même les mieux conseillés, ne sont pas toujours en mesure d'affirmer avec un degré certain de prévisibilité si le fait de commercialiser certains produits dans un magasin sera ou non sanctionné pénalement.

404. Si les critères de la définition du médicament ont pu soulever, ou soulèvent encore, certaines difficultés, plusieurs objections viennent immédiatement à l'esprit à la lecture de ces critiques.

⁵⁰³ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : contribution de l'Assemblée plénière à la Cour de cassation à l'essor de la notion de médicament ... par indétermination de la loi, *Revue de science criminelle*, n°3, septembre 1992, p. 571.

⁵⁰⁴ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *Revue de science criminelle*, n°3, 1990, p. 563.

⁵⁰⁵ GERVASONI S., Définition du médicament et monopole pharmaceutique, *Bull. ord. pharm.*, n°351, 1991, p. 219.

Tout d'abord, en ce qui concerne la notion de médicament par présentation, il a été reproché que l'apparence matérielle sur laquelle se basent les juridictions est parfois anodine. Ainsi, il est vrai que les juridictions en viennent à qualifier de médicaments des produits qui ne le sont pas mais qui les imitent afin de toucher un plus grand nombre de clients. Par conséquent, certains auteurs ont pu reprocher à ce critère de poser des problèmes de principe dans la mesure où l'intention du fabricant prenait une part plus importante que la réalité des effets thérapeutiques du produit. A ce propos, l'inspecteur principal à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et des fraudes, faisait remarquer, à la fin des années 1980, que « l'interprétation est arbitraire car ce n'est pas parce qu'un produit se présente comme un médicament qu'il est un médicament. Si tel était le cas la procédure d'autorisation de mise sur le marché ne se donnerait pas la peine de contrôler la conformité des effets revendiqués aux effets constatés, preuves s'il en est que le législateur n'a pas entendu faire de la présentation le critère distinctif du médicament et du non-médicament »⁵⁰⁶.

On pourrait opposer aux tenants de cette thèse, que si certains fabricants sont de bonne foi, d'autres en revanche tentent de faire croire aux consommateurs que leur produit peut avoir un effet bénéfique sur leur santé, voire même les guérir, mais ne veulent pas se placer sous la réglementation du médicament, bien plus contraignante, qu'un produit de consommation courante. Ce comportement se rapproche étrangement de celui des charlatans.

De plus, il faut rappeler que la présentation du produit est fortement liée à sa nocivité. En effet, « des produits qui interviennent dans le fonctionnement de l'organisme de façon telle qu'ils sont à même de guérir ou de prévenir des maladies ne peuvent pas être considérés sans vérifications comme dépourvus de nocivité, de telle sorte qu'ils doivent être soumis, de ce fait, au régime d'autorisation »⁵⁰⁷. Dans le sens inverse, la définition légale du médicament doit empêcher la mise sur le marché, sous le nom de médicament, de produits auxquels le fabricant ou le vendeur attribuent des propriétés curatives, alors que celles-ci font défaut.

405. Ensuite, pour ce qui est du critère de médicament par fonction, il concerne, pour mémoire, les substances ou compositions pouvant être utilisées chez l'homme ou pouvant lui être administrées en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, ou modifier ses fonctions physiologiques. La Cour de justice des communautés européennes le réaffirme dans l'arrêt *Upjohn* du 16 avril 1991, précité : l'expression « en vue de » permet d'inclure dans la définition du médicament, non seulement, les produits qui ont un effet réel sur les fonctions organiques, mais également ceux qui ne remplissent pas l'effet annoncé, ce qui permet aux autorités concernées de s'opposer à la mise sur le marché de tels produits afin de protéger les consommateurs.

⁵⁰⁶ MAILLOT-BOUVIER E., Un droit de vendre mieux reconnu, *LSA*, n°1136, 4 novembre 1988, p. 81 ; cité par DABURON GARCIA C., *Le médicament*, *op cit.* p. 127.

⁵⁰⁷ Conclusions de l'avocat général Otto Lenz présentées le 19 février 1991 au sujet de l'affaire *Upjohn* (C-112/89), point 22.

406. Dans l'arrêt *Delattre* de la même année, la Cour ajoute une précision à ce critère : les propriétés pharmacologiques du produit « doivent être recherchées en l'état actuel des connaissances scientifiques, de ses modalités d'emploi, de l'ampleur de la diffusion et de la connaissance qu'en a le consommateur ».

407. Ce critère du médicament par fonction a également fait l'objet de critiques notamment en raison du fait qu'il ne pouvait être satisfaisant pour indiquer le commencement du domaine médicamenteux, et la fin du domaine des produits pharmaceutiques. Ces préoccupations se retrouvent sous la plume du premier avocat général auprès la Cour de cassation, H. Dontewille, qui marqua sa défiance vis-à-vis d'une interprétation trop extensive de la notion de médicament par fonction, dans une affaire relative à la vitamine C : « Restauration ... des fonctions organiques de l'être, c'est quoi sinon tout si l'on s'en tient à l'exégèse... »⁵⁰⁸.

408. La véhémence du Professeur Delmas-Marty et de l'avocat général Dontewille a été prolongée par un auteur, N.-J. Mazen, qui s'interrogeait sur la remise en question de la sécurité juridique favorisée par les décisions jurisprudentielles : « Cela signifie-t-il que l'insécurité juridique peut être admise le temps qu'une jurisprudence constante et suffisante se soit établie ? Certains justiciables doivent-ils être sacrifiés pour pallier une imprécision originelle des textes ? »⁵⁰⁹. A ces questions, l'auteur répondait par la négative et faisait vœu d'une modification de la définition légale du médicament dans le Code de la santé publique (alors présente à l'article L. 511) afin de poser « une définition claire, précise et objective du médicament [...] axée autour de la protection du consommateur et non autour du monopole pharmaceutique ».

Ainsi, s'est développée une critique « pénaliste » selon laquelle « la notion de médicament mise en œuvre n'est pas une notion légale [...] au sens qu'exige la matière pénale, c'est-à-dire au sens qu'exige le principe de la légalité des délits et des peines »⁵¹⁰.

b – La méconnaissance du principe de légalité des délits et des peines

409. Historiquement, le principe de la légalité était un instrument qui devait parvenir à mettre un terme, ou du moins à corriger, les maux de la justice pénale de l'Ancien Régime. C'est la recherche d'une justice pénale qui a motivé Montesquieu et Beccaria quand ils ont respectivement énoncé et théorisé le principe de la légalité⁵¹¹. Leurs idées ont été

⁵⁰⁸ Conclusions de l'avocat général Dontewille, sous Ass. Plén., 6 mars 1992, D. 1992, pp. 305-311.

⁵⁰⁹ MAZEN N.-J., De l'imprécision de la définition du médicament ou la révolte de la commission européenne des droits de l'homme, *Gazette du Palais*, n°4, 14 juillet 1996, pp. 746-749.

⁵¹⁰ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *préc.*, p. 563.

⁵¹¹ Montesquieu est aujourd'hui reconnu comme l'inventeur du principe de la légalité. A ce sujet voir RASSAT M.-L., *Droit pénal général*, Paris, Ellipses, 3^e éd., 2014, §95, pp. 97-98.

solennellement reprises par le législateur révolutionnaire dans les articles 7 et 8 de la Déclaration des droits de l'homme de 1789. Le premier précise que « nul homme ne peut être arrêté ni détenu que dans les cas déterminés par la loi et dans les formes qu'elle a prescrites » et le second pose que « la loi ne peut établir que des peines strictement et évidemment nécessaires et nul ne peut être puni qu'en vertu d'une loi établie et promulguée antérieurement au délit et légalement appliquée ». Ces dispositions n'ont été que les premières d'une longue liste si bien que le principe de la légalité apparaît aujourd'hui comme l'un des principes juridiques qui dispose du plus grand nombre de fondements textuels.

410. Cette réussite s'explique par l'idée qu'il exprime et les objectifs qu'il sous-tend. Cette idée est celle de l'attribution exclusive de la compétence pénale au législateur, étant entendu comme le représentant de la nation. Les desseins poursuivis portent sur la protection des citoyens contre l'arbitraire de la répression. Le législateur apparaît donc comme le seul acteur légitime susceptible de garantir un exercice raisonnable de ce principe. Il en découle qu'interdiction est faite à toute autre autorité de créer valablement des délits et des peines. Cette interdiction vise en priorité les autorités judiciaires et s'applique à la fois à la création et à l'interprétation des infractions et de leurs peines. Ainsi, l'interprétation stricte est le corollaire de ce principe.

411. Depuis sa formulation, ce principe n'a jamais cessé d'être expressément consacré. Feuerbach lui a donné sa formulation universelle au cours du XIX^e siècle en créant l'adage latin : « *nullum crimen, nulla poena sine lege* »⁵¹². Les vertus attachées à ce principe en font un principe fondamental de tout Etat de droit. C'est pourquoi il est présent tant dans les Codes pénaux⁵¹³ que dans les Constitutions nationales ou dans les déclarations de droits⁵¹⁴.

412. Ce principe suppose la mise en œuvre d'obligations dévolues au législateur qui a compétence pour édicter les normes et au juge qui doit les appliquer.

L'Esprit des lois en contient la première formulation lorsque Montesquieu écrit « les juges de la Nation ne sont [...] que la bouche qui prononce les paroles de la loi », Livre XI, chapitre VI.

C'est en revanche Beccaria qui a donné sa véritable portée au principe de la légalité. Dans son traité *Des délits et des peines*, publié en 1764, il affirme que « les lois seules peuvent déterminer les peines et des délits et que ce pouvoir ne résider qu'en la personne du législateur, qui représente toute la société unie par un contrat social ».

⁵¹² « Nul crime, nulle peine sans loi. »

⁵¹³ En France, ce principe est présent à l'article 111-3 du Code pénal qui prévoit que « 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.

Nul ne peut être puni d'une peine qui n'est pas prévue par la loi, si l'infraction est un crime ou un délit, ou par le règlement, si l'infraction est une contravention ».

⁵¹⁴ Cependant, il est possible de noter un déclin du principe de la légalité comme l'affirmaient deux éminents juristes R. Merle et A. Vitu (*Traité de droit criminel*, tome 1, Paris, Edition Cujas, 7^e éd., 1997, n°160). Cette idée de déclin repose notamment sur l'abondance des sources du droit pénal (plus uniquement la loi), suivie par la prolifération des incriminations qui rend leur connaissance peu abordable. Enfin, cette idée repose sur la quasi-inexistence du principe dans le cadre de la détermination des peines en raison des très larges pouvoirs d'individualisation octroyés au juge.

Voir en ce sens, REBUT D., Le principe de la légalité des délits et des peines, in CABRILLAC R., FRISON-ROCHE M.-A., REVET T. (ss dir.), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 15^e éd., 2009, pp. 571-586.

La norme édictée doit être accessible, précise et prévisible. Le législateur doit donc élaborer des lois claires et précises dans le but de réduire à néant l'arbitraire et l'insécurité juridique. De cette façon, les citoyens sont informés, à partir de la loi, des actes répréhensibles susceptibles d'engager leur responsabilité pénale.

413. En ce qui concerne le juge pénal, en vertu du principe de la légalité, il ne peut user d'un pouvoir créateur. Il ne peut donc en aucun cas poursuivre des individus pour des comportements qui ne sont pas prohibés par la loi au moment des faits. De la même manière, il ne saurait prononcer une peine différente de celle expressément visée par la loi⁵¹⁵.

Finalement, le juge ne peut appliquer la loi au détriment du délinquant. Toutefois, il est des cas où le juge est face à une situation qui nécessite un « éclaircissement » de la loi. Pour ce faire, il dispose d'une marge d'appréciation lui permettant de faire une interprétation extensive de la loi⁵¹⁶.

414. Corollaire indispensable du principe de la légalité, l'article 111-4 du Code pénal français énonce que « la loi pénale est d'interprétation stricte ». Par conséquent, une partie de la doctrine s'est opposée avec force à une interprétation extensive de la définition du médicament, telle qu'elle ressort de la directive 65/65/CEE précitée modifiée, qui revêt clairement une dimension pénale, car elle constitue la notion de base qui permet de caractériser le délit d'exercice illégal de la pharmacie.

415. Ainsi, l'éminent juriste Delmas Saint-Hilaire observe que la définition du médicament ne présente pas la qualité de la précision, qualité fondamentale à toute loi pénale. Selon lui, ceci aboutit à protéger le monopole des pharmaciens au détriment de la sécurité juridique. Et d'ajouter « Aux médicaments par présentation, par fonction, et par composition (trois catégories de base) viennent s'ajouter, au gré des décisions et des pressions exercées par les organes professionnels de défense des pharmaciens, les médicaments par impression [...] ou

⁵¹⁵ Dans le même sens, il ne saurait aggraver une peine légalement prévue.

⁵¹⁶ On peut dénombrer trois formes d'interprétation de la loi pénale.

Tout d'abord, l'interprétation littérale qui consiste à s'attacher strictement à la lettre de la loi. Montesquieu et Beccaria prônaient cette méthode. Aujourd'hui cette technique est rejetée par la jurisprudence.

Ensuite, il existe l'interprétation analogique : elle consiste à « résoudre une espèce pénale non prévue par la loi en se réclamant de son esprit latent et en prenant pour point de départ la similitude de l'espèce donnée avec une autre que la loi a défini ou prévu dans son texte et dans les cas extrêmes, en recourant aux fondements de l'ordre juridique, pris dans leur ensemble » (JIMENEZ de ASUA L., L'analogie en droit pénal, *Revue de science criminelle*, 1949, p. 187 ; cité par PORTERON C., *Infraction, Répertoire de droit pénal et de procédure pénale Dalloz*, juin 2010). Dans l'analogie juridique, le juge crée lui-même l'incrimination absente ou la pénalité en s'inspirant de l'esprit général du système répressif. Se trouvent ainsi regroupés, entre les mains d'une même personne, le pouvoir législatif et le pouvoir judiciaire, ce qui constitue un risque extrême pour les citoyens. C'est pourquoi cette méthode est exclue en droit pénal français. Le raisonnement analogique est banni lorsqu'il aboutit à un résultat défavorable.

En revanche, l'utilisation de l'analogie favorable n'est pas exclue par la jurisprudence. Mais cette analogie « in favorem » ne concerne que les faits justificatifs et les causes de non-responsabilité.

Enfin, la troisième forme d'interprétation est l'interprétation téléologique. Elle invite le juge à dégager la volonté du législateur et de rechercher le sens des textes imprécis. En cas de doute sur la portée d'un texte pénal, le juge recherche les raisons qui ont présidé à son adoption. C'est cette forme d'interprétation qui s'est imposée en droit français.

les médicaments implicites (il s'agit de produits qui ne seraient des médicaments, ni par présentation, ni par composition, ni par fonction ... « mais qui seraient traditionnellement connus du public comme susceptibles d'avoir des effets préventifs ou thérapeutiques »). Toutes classifications qu'on pourrait en définitive regrouper en une catégorie qui aurait le mérite d'être, à la fois, unique et extensible à loisir : celle des médicaments par indétermination de la loi »⁵¹⁷.

416. Une autre raison, selon cet auteur, qui fait que la définition du médicament n'est pas une définition légale : l'adage romain « *lex est aquilid rationis* » qui signifie qu'on ne saurait tenir pour légal ce qui heurte la raison. Or, toujours selon lui, « ce défaut affecte incontestablement la notion de médicament que défend la jurisprudence de la chambre criminelle : en s'en tenant aux seules espèces commentées, les injures faites au bon sens [...] abondent. Si la vitamine C est qualifiée de médicament alors que la seule propriété indiscutable qui lui est scientifiquement reconnue est de pallier sa propre carence, alors l'eau est un médicament puisqu'elle empêche la déshydratation du corps »⁵¹⁸.

417. Pour conclure, il affirme que « la Cour de cassation ne peut prétendre défendre le principe de la légalité »⁵¹⁹ en agissant de la sorte. En effet, la chambre criminelle de la Cour de cassation a affirmé sans cesse que le respect de la légalité, principe protecteur des libertés individuelles contre l'arbitraire, passe nécessairement par la précision. Elle l'a tout d'abord rappelé pour le domaine des contraventions : « toute infraction doit être définie en termes clairs et précis pour exclure l'arbitraire et permettre au prévenu de connaître exactement la nature et la cause de l'accusation portée contre lui »⁵²⁰. Par la suite, cette formule a été reprise dans de nombreuses décisions. La Cour de cassation se doit d'éviter toute forme d'insécurité juridique.

2 – Les critiques face à l'insécurité juridique résultant de l'insuffisance des critères légaux

418. La notion de médicament conditionne pour une part essentielle la détermination du réseau de distribution autorisé, en grande partie via le monopole des pharmaciens. En tant que clé de voûte du droit pharmaceutique, cette notion devrait apparaître comme un pilier infaillible, ne laissant place à aucune incertitude. Or, en pratique, il en est différemment. Cette

⁵¹⁷ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : contribution de l'Assemblée plénière à la Cour de cassation à l'essor de la notion de médicament ... par indétermination de la loi, *préc.*

⁵¹⁸ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *préc.*

⁵¹⁹ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., *ibid.*

⁵²⁰ Cass. crim., 1^{er} février 1990, n°89-80.673.

notion apparaît même, au fil des jurisprudences, plutôt comme « une notion à contenu variable »⁵²¹.

419. En effet, il est techniquement impossible d'établir une liste exhaustive de produits qualifiés de médicament, la science évoluant sans cesse. De ce fait, les tribunaux interviennent régulièrement pour mettre en œuvre les définitions légales qui s'avèrent être synthétiques. C'est à ce propos que certaines critiques sur l'insécurité juridique liée à la notion de médicament ont vu le jour, en raison de la grande incertitude qui règne de par le large pouvoir d'appréciation dont disposent les juges. Des inconstances et des hésitations dans l'interprétation de la définition ont parfois été remarquées.

420. Ces dernières ne sont pas uniquement le fait des juridictions. Elles concernent également d'autres acteurs.

Ainsi, il existe des divergences juridiques au cœur même des autorités administratives. Alors que le ministère de la Santé approuve la notion extensive du médicament, au nom de la protection de la santé publique, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, sous les ordres du ministère de l'Economie et des Finances, se positionne pour une interprétation restrictive de la notion du médicament et donc du monopole pharmaceutique, au nom de la liberté de la concurrence.

421. D'autre part, il existe également des querelles juridiques entre les juridictions nationales. Ainsi, un même produit tenu pour médicament par une juridiction ne l'est pas pour une autre⁵²². Il en découle que « chaque juridiction a sa jurisprudence » selon la Cour de cassation⁵²³. Cette remarque rappelle celle que faisait Voltaire lorsqu'il stigmatisait la justice arbitraire de son époque : « il y a autant de jurisprudence que de villes ... »⁵²⁴.

422. La marge de manœuvre importante dont dispose les juges a participé au développement d'une jurisprudence abondante, mais souvent non-homogène. Ces situations divergentes expliquent les multiples questions préjudicielles auprès de la Cour de justice des communautés européennes. Cette dernière a connu à maintes reprises de contentieux relatifs à la définition du médicament. Or, la jurisprudence de la Cour de justice précise l'approche que les juridictions nationales doivent suivre, tout en leur laissant le soin de déterminer si un produit est un médicament eu égard à l'ensemble de ses propriétés pharmacologiques reconnues en l'état actuel des connaissances scientifiques.

⁵²¹ CALVO J., Médicament : une notion à contenu variable ?, *Gazette du Palais*, 30 juin 1987, pp. 476-477.

⁵²² A cet égard, la « saga » relative à la vitamine C est révélatrice.

⁵²³ Cass. crim., 19 décembre 1989, *cit.*

⁵²⁴ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *préc.*

En adoptant une détermination « au cas par cas », la Cour de cassation ne fait qu'appliquer le critère jurisprudentiel dégagé par la Cour du Luxembourg⁵²⁵.

C'est à ce propos que se sont développées certaines critiques de la doctrine : « Se trouve érigé en principe par la Cour de cassation la règle, inspirée de la jurisprudence communautaire, selon laquelle *“il appartient au juge de procéder au cas par cas aux qualifications nécessaires en tenant compte des propriétés pharmacologiques du produit considéré [...]”* (Assemblée plénière 6 mars 1992, préc.). C'est donc à la jurisprudence qu'il appartiendrait de décider, *“au cas par cas”*, de la qualification de médicament en se référant à des notions aussi imprécises et aussi peu techniques que *“l'ampleur de la diffusion”*, voire divinatoires s'agissant par exemple de la référence *“aux connaissances des consommateurs”* »⁵²⁶.

423. Par ailleurs, à ces divergences juridiques, s'ajoutent des divergences scientifiques. Celles-ci divisent les experts en pharmacologie consultés par les juges afin de les aider à éclaircir la situation sur la qualité à retenir pour un produit donné. Ces experts ne partagent pas tous le même point de vue sur la détermination des produits relevant de la définition du médicament, conduisant à des conclusions opposées. De plus, parfois ces conclusions ne sont guère suivies par les juges qui n'hésitent pas à opter pour une solution contraire⁵²⁷.

424. L'ensemble de ces querelles, tant juridiques que scientifiques, n'a pas échappé à la Cour de cassation qui, dans un arrêt en date du 19 décembre 1989⁵²⁸, relatif à la vente d'alcool à 70°, d'eau oxygénée à 10 volumes, de crème à l'arnica et au camphre, par un non-pharmacien, motive ainsi sa décision : « nul ne conteste le monopole des pharmaciens fixé par l'article L. 512 du Code de la santé publique qui leur réserve la préparation et la distribution : des médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine, des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée sous réserve de dérogation des huiles essentielles, leur dilution et leur préparation ne constituant ni des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires ; toutes ces définitions sont larges et doivent être interprétées restrictivement d'autant plus qu'à ce jour, ni les pouvoirs publics, ni les professionnels, ni les diverses commissions créées par

⁵²⁵ La Cour de cassation a reproduit à plusieurs reprises le dispositif de l'arrêt *Upjohn* de mars 1991, précité, et l'expression de la détermination « au cas par cas » se retrouve également dans le célèbre arrêt *Van Bennekom* de 1989.

⁵²⁶ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., L'imprécision de la notion de médicament que persiste à mettre en œuvre la Cour de cassation paraît suspecte à la Commission européenne des droits de l'homme au regard des exigences du principe de la légalité des délits et des peines, *Revue de science criminelle*, mars 1995, p. 108.

⁵²⁷ J.-P. Delmas Saint-Hilaire évoque, à cet effet, la Commission Cortesse, (du nom du président de cette Commission) chargée de redéfinir les limites du monopole pharmaceutique après examen de la définition du médicament, qui conclut notamment que la vitamine C de même que les tests de grossesse ne doivent pas relever du monopole pharmaceutique. La Cour de cassation ira dans le sens inverse des conclusions de cette Commission.

DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *préc.*

⁵²⁸ Cass. crim., 19 décembre 1989, *cit.*

l'administration n'ont pu se mettre d'accord pour déterminer les produits relevant du monopole des pharmaciens des produits relevant de la parapharmacie. Toutes les difficultés d'application se sont aggravées par la définition légale du « médicament ». [...] Compte tenu du caractère vague de cette définition, la loi du 15 juillet 1975 a donné quelques exemples mais la frontière entre médicaments et articles de parapharmacie demeure délicate au point que chaque juridiction française a en quelque sorte sa jurisprudence. »

Cette critique « pénaliste » déboucha, sans grande surprise, sur une contestation purement juridique de la définition du médicament devant les tribunaux. Les représentants de la grande distribution, frustrés d'être sans cesse rebutés devant les juridictions, ont saisi l'opportunité offerte par une deuxième voie européenne de recours⁵²⁹. En effet, le principe de la légalité des délits et des peines fait l'objet d'une protection via la Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales⁵³⁰, texte adopté par le Conseil de l'Europe à Rome, le 4 novembre 1950, et ratifié par la France le 31 décembre 1973⁵³¹.

425. Cette décision⁵³² était attendue par une partie de la doctrine qui souhaitait qu'une nouvelle définition du médicament plus adaptée aux réalités économiques soit adoptée. Un auteur avançait que la confirmation de la position de la Commission européenne des droits de l'homme par la Cour de justice serait bénéfique dans la mesure où elle conduirait les pouvoirs publics à assumer leurs responsabilités. Il énonçait en ce sens « Effectivement, sur le plan technique, on ne peut qu'espérer une définition claire, précise et objective du médicament :

- celle-ci pourrait se borner à combiner une définition par fonction et une définition par composition ;
- elle devrait être axée autour de la protection du consommateur et non autour du monopole des pharmaciens »⁵³³.

Face à ces suggestions, il convient d'étudier quelle a été la réponse de la Cour européenne des droits de l'homme.

⁵²⁹ FOUASSIER É., L'influence de la jurisprudence européenne sur la définition française du médicament, *préc.*

⁵³⁰ Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales, Série des traités européens, n°5, 4 novembre 1950.

⁵³¹ La publication par décret est intervenue le 3 mai 1974.

⁵³² *Cantoni contre France*, 15 novembre 1996, *Recueil* 1996-V.

Pour un commentaire : FOUASSIER É., VION D., La définition du médicament et le principe de légalité des délits et des peines, *JCP G*, La Semaine Juridique, n°18, 30 avril 1997, II 22836.

⁵³³ MAZEN N.-J., De l'imprécision de la définition du médicament ou la révolte de la commission européenne des droits de l'homme, *préc.* ; cité par LAMBERT M., VIALA G., L'affaire Cantoni contre France, *Petites affiches*, n°26, 28 février 1997, pp. 19-24.

B – La réponse de la Cour européenne des droits de l’homme

426. L’article 25 de la Convention européenne des droits de l’homme offre la possibilité aux justiciables d’adresser des requêtes individuelles à la Commission des droits de l’homme⁵³⁴. Lorsque la requête a été introduite devant la Commission, deux étapes se succèdent dans le déroulement de la procédure : la Commission statue, en premier lieu, sur la recevabilité, puis elle réalise un examen contradictoire de la requête et rédige un rapport. Ce n’est qu’après ces deux étapes que l’affaire peut être déférée à la Cour européenne des droits de l’homme pour décision.

427. C’est cette procédure qui s’est trouvée engagée par un gérant français de supermarché, Monsieur Cantoni. Celui-ci avait fait l’objet, en même temps que d’autres dirigeants de la grande distribution, de poursuites pour exercice illégal de la pharmacie instiguées par l’Association syndicale des pharmaciens de l’Yonne et de plusieurs pharmaciens. Il lui était reproché d’avoir vendu dans son magasin plusieurs produits frontières : éosine aqueuse à 1%, de l’alcool à 70% modifié, de l’eau oxygénée à 10 volumes, de la vitamine C, des inhalateurs de poche, des sprays antibactériens et des oligo-éléments.

Le Tribunal correctionnel de Sens par un jugement en date du 30 septembre 1988⁵³⁵ a condamné le prévenu des faits reprochés. Après un examen détaillé de chaque produit, le tribunal estima qu’était en cause tantôt des médicaments par présentation, tantôt des médicaments par fonction. Le requérant interjeta appel, qui fut confirmé en mai 1989 par la Cour d’appel de Paris⁵³⁶ sur la seule base de la présentation des produits.

Monsieur Cantoni forma alors un pourvoi en cassation en invoquant la violation des articles 7 §1 de la Convention européenne des droits de l’homme, 15 §1 du Pacte des Nations Unies sur les droits civils et politiques, 8 de la Déclaration des droits de l’homme et du citoyen et 4 du Code pénal. Il soutenait qu’appliquée notamment au domaine de la parapharmacie, la notion de médicament, telle qu’elle ressortait des textes ayant fondés sa condamnation, n’était pas formulée de manière suffisamment claire pour lui permettre d’identifier avec certitude les actes susceptibles d’engager sa responsabilité pénale.

Le pourvoi fut rejeté le 29 mai 1990⁵³⁷ aux motifs que la juridiction d’appel a légalement justifié sa décision en estimant que les produits en cause étaient des médicaments par présentation et que la définition légale du médicament inscrite dans le Code de la santé publique n’était pas contraire, ni au principe de la légalité des délits et des peines, ni aux textes visés au moyen.

⁵³⁴ Précisons que toutes les voies de recours internes doivent avoir été épuisées pour que la Commission puisse être saisie.

⁵³⁵ Trib. corr. Sens, 30 septembre 1988, RCC, n°91, mai-juin 1996, p. 34.

⁵³⁶ CA Paris, 18 mai 1989, Droit pénal, novembre 1994, comm. 238, p. 11.

⁵³⁷ Cass. crim., 29 mai 1990, Droit pénal, novembre 1994, *préc.*

428. Les voies de recours internes ayant toutes été épuisées, le requérant a introduit une requête devant la Commission européenne des droits de l'homme le 26 novembre 1990. Il alléguait la violation de l'article 7 §1 de la Convention qui prévoit que « nul ne peut être condamné pour une action ou une omission qui, au moment où elle a été commise, ne constituait pas une infraction d'après le droit national ou international. [...] ». De plus, Monsieur Cantoni se plaignait du manque de clarté et de précision de la définition du médicament, caractères nécessaires au respect du principe de la légalité des délits et des peines.

A la suite d'un examen préliminaire des faits et des arguments des parties, la Commission a admis la requête de Monsieur Cantoni (1) et l'a transmise à la Cour qui, en revanche, n'a pas statué dans le même sens, en déclarant la définition du médicament conforme aux principes protégés par la Convention (2).

1 – L'admission de la requête par la Haute juridiction

429. Dans son avis, rendu public dans un rapport du 12 avril 1995⁵³⁸, la Commission examine les textes en cause, la position des juridictions françaises, la doctrine, les avis des autorités publiques françaises et enfin la jurisprudence de la Cour de justice des communautés européennes.

430. Après un examen des termes de la définition légale du médicament, la Commission européenne constate que celle-ci est « peu détaillée » ce « qui confère aux tribunaux un large pouvoir d'appréciation » (paragraphe 49). Elle ajoute que « pour que l'exigence de prévisibilité soit respectée, il doit exister une jurisprudence constante, publiée et suivie par les tribunaux inférieurs » (paragraphe 53). Or, la Commission note que la « question de la définition du médicament est une question controversée en France ». Pour étayer ses dires, la Commission fait observer que les divergences d'appréciation touchent les autorités publiques où deux conceptions s'opposent : celle du ministère de la Santé, partisan d'une définition extensive du médicament, et celle plus étroite de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.

431. Elle poursuit en évoquant les controverses au sein de la doctrine française qui soutient que le caractère large de la définition du médicament aboutit à protéger le monopole des pharmaciens au détriment de la sécurité juridique.

⁵³⁸ Rapport de la Commission, 12 avril 1995, *M. C. contre France*, Requête n°17862/91.

432. Appréciant la position de la Cour de justice, la Commission estime qu'en laissant le soin aux Etats membres de déterminer au cas par cas quel produit constitue un médicament, elle permet que subsiste une grande part d'incertitude.

Puis, la Commission vient à relever les nombreuses divergences d'interprétation survenues au niveau des juridictions du fond. Les décisions souffrent d'une non-homogénéité, voire de contradiction, selon le produit en cause, le degré ou le lieu de juridiction. Ceci rend donc l'engagement des poursuites aléatoire, « puisqu'il résulte la plupart du temps des actions délibérées des pharmaciens ».

La Commission conclut donc de ce tableau peu flatteur de l'état du droit français que, « même en sa qualité de professionnel et en s'entourant de conseils éclairés, le requérant n'était pas en mesure de savoir avec un degré raisonnable de prévisibilité si le fait de mettre les produits litigieux dans son magasin serait ou non sanctionné pénalement. Au titre des sanctions encourues, il s'exposait à un emprisonnement de six jours à six mois. Dans ces conditions, la Commission estime que la frontière entre l'insécurité juridique et l'arbitraire est très mince » (paragraphe 63).

433. Elle parvient donc à la conclusion que le principe de la légalité des délits et des peines n'a pas été respecté en l'espèce. La requête est déclarée recevable par quinze voix contre neuf⁵³⁹. Cette forte majorité en faveur de la violation de la Convention laissait penser que la Cour allait se prononcer dans le même sens. Mais tel n'a pas été le cas, à la surprise des partisans d'une définition stricte du médicament, et la Cour de Strasbourg a déclaré, à l'unanimité, le 15 novembre 1996, que le principe de légalité des délits et des peines n'avait pas été violé.

2 – La conformité de la définition du médicament aux principes de la Convention européenne des droits de l'homme

434. Par cet arrêt, la Cour consacre définitivement une notion large du médicament. En effet, les magistrats de Strasbourg ont conclu à l'unanimité des dix-neuf juges, que la condamnation pour exercice illégal de la pharmacie à l'encontre de Monsieur Cantoni ne violait pas l'article 7 de la CEDH.

Implicitement, les juges européens devaient se prononcer sur les caractéristiques que doit comporter une loi pénale, à savoir l'accessibilité, la précision et la clarté. La Cour précise, dès 1979, qu'« il faut tout d'abord que la loi soit suffisamment accessible : le citoyen doit pouvoir disposer de renseignements suffisants, dans les circonstances de la cause, sur les

⁵³⁹ Il convient de noter que les juges dissidents ont reconnu le caractère « vague » de la notion de médicament, mais ont estimé que l'application de cette définition aux faits de l'espèce ne saurait être considérée comme « arbitraire » et « imprévisible ». Pour parvenir à cet avis, les juges se sont appuyés sur la qualité de professionnel spécialisé de Monsieur Cantoni, qui était « nécessairement au fait de la législation de la vente de produits particuliers tels que ceux en l'espèce », et quand bien même il ne l'aurait pas été, il était en mesure de s'informer sur les éventuels risques encourus en vendant de tels produits.

normes juridiques applicables à un cas donné. En second lieu, on ne peut considérer comme une loi qu'une norme énoncée avec suffisamment de précision pour permettre à un citoyen de régler sa conduite ; en s'entourant au besoin de conseils éclairés, il doit être à même de prévoir à un degré raisonnable, dans les circonstances de la cause, les conséquences de nature à dériver d'un acte déterminé »⁵⁴⁰.

En l'espèce, le caractère accessible de la définition du médicament n'était pas en cause.

435. Pour ce qui est de l'exigence de la précision de la loi, la Cour européenne rappelle « qu'en raison même du principe de généralité des lois, le libellé de celles-ci ne peut présenter une précision absolue. L'une des techniques types de réglementation consiste à recourir à des catégories générales plutôt qu'à des listes exhaustives. Aussi de nombreuses lois se servent-elles par la force des choses de formules plus ou moins floues, afin d'éviter une rigidité excessive et de pouvoir s'adapter aux changements de situation. L'interprétation et l'application de pareils textes dépendent de la pratique »⁵⁴¹ (paragraphe 31). Et la Cour en déduit, dans l'arrêt *Cantoni*, « les zones d'ombres » situées aux frontières de la définition juridique du médicament ne suffisent pas à la rendre contraire à l'article 7 de la Convention, « pour autant que celle-ci se révèle suffisamment claire dans la grande majorité des cas ». Et la Cour d'ajouter « La fonction de décision confiée aux juridictions sert précisément à dissiper les doutes qui pourraient subsister quant à l'interprétation des normes, en tenant compte des évolutions de la pratique quotidienne ».

436. Ce point soulevé par les juges de Strasbourg ne peut être qu'approuvé, dans la mesure où on peut observer que les termes employés dans la définition du médicament ne semblent pas plus abstraits que de nombreux concepts utilisés régulièrement en droit pénal (comme par exemple les concepts de maladresse, d'imprudence, ...⁵⁴²).

437. Certains auteurs observent également : « quand la loi pénale sanctionne une loi de police préventive, elle revient souvent à incriminer des comportements qui ne sont pas nettement définis à l'avance. C'est le cas par exemple de l'homicide par imprudence dans lequel les faits constitutifs d'imprudence ne sont pas identifiés. C'est encore le cas pour le nouveau délit de mise en danger d'autrui. Dans toutes ces hypothèses, il faut bien sanctionner le comportement du prévenu sans qu'il ait pu connaître à l'avance avec précision le comportement qu'il aurait dû tenir. En effet, l'objet de la loi n'est pas ici de réprimer un fait donné mais de prévenir des comportements qui présentent des risques. L'imprécision ne réside pas dans l'incrimination, mais dans le risque que l'on veut prévenir, ce qui est très

⁵⁴⁰ *Sunday Times contre Royaume-Uni*, 26 avril 1979, §49, série A n°30.

⁵⁴¹ La Cour européenne avait déjà affirmé la nécessité d'éviter une « rigidité excessive » dans différents arrêts notamment l'arrêt *Sunday Times* précité, l'arrêt *Olsson contre Suède* du 24 mars 1988 (§61 a), l'arrêt *Müller et autres contre Suisse* du 24 mai 1988 (§29), l'arrêt *Kokkinakis contre Grèce* du 25 mai 1993 (§40).

⁵⁴² FOUASSIER É., Médicament, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique, préc.*, p.32.

différent. Ces données sont transposables à notre cas : le délit d'exercice illégal de la pharmacie a pour objet de protéger la santé publique en écartant du marché des opérateurs ne présentant pas les compétences requises. Cette interdiction préventive est claire. Ce qui l'est moins ce sont les multiples formes que peut prendre cette action »⁵⁴³.

Selon le requérant, les autorités françaises auraient pu mettre en œuvre d'autres solutions pour éviter que la définition du médicament soit imprécise, comme par exemple établir des listes exhaustives de médicaments. Cette remarque a été évidemment rejetée par la Cour européenne qui estime, à juste titre, qu'une telle option serait impensable pour un domaine tel que celui en cause en raison de la recherche et de l'innovation qui évoluent quotidiennement. De plus, le législateur reste maître pour choisir les techniques de rédaction qui lui semblent les plus appropriées.

438. En ce qui concerne la prévisibilité de la loi, les juges de Strasbourg rappellent que « la portée de la notion de prévisibilité dépend dans une large mesure du contenu du texte dont il s'agit, du domaine qu'il couvre ainsi que du nombre et de la qualité de ses destinataires. La prévisibilité de la loi ne s'oppose pas à ce que la personne concernée soit amenée à recourir à des conseils éclairés pour évaluer, à un degré raisonnable dans les circonstances de la cause, les conséquences pouvant résulter d'un acte déterminé. Il en va spécialement ainsi des professionnels, habitués à devoir faire preuve d'une grande prudence dans l'exercice de leur métier. Ainsi, peut-on attendre d'eux qu'ils mettent un soin particulier à évaluer les risques qu'il comporte » (paragraphe 35).

Ces explications de la Cour se retrouvent aujourd'hui en droit de la consommation avec « la notion d'obligations renforcées pesant sur tout professionnel agissant es qualité »⁵⁴⁴.

Par conséquent, la Cour arrive à la conclusion qu'avec le concours de conseils appropriés, Monsieur Cantoni aurait dû savoir qu'il pouvait se voir poursuivre pour exercice illégal de la pharmacie en raison de la tendance générale se dégageant de la jurisprudence de la Cour de cassation et d'une partie des juridictions du fond dans ce domaine.

439. En se référant à la jurisprudence des tribunaux, la Cour européenne privilégie une acception large du caractère prévisible de la loi. En effet, selon la Cour⁵⁴⁵, c'est une condition incontournable pour que le principe de la légalité soit accepté par les pays de Common law. Le terme de loi employé dans l'expression « prévue par la loi » englobe à la fois le droit écrit et le droit non écrit. L'ensemble des règles du droit positif sont visées : droit écrit, jurisprudence, coutume et principes généraux du droit. Ne prendre en compte que les textes

⁵⁴³ LAMBERT M., VIALA G., L'affaire Cantoni contre France, *préc.*

Voir également en ce sens REBUT D., Le principe de la légalité des délits et des peines, *préc.*, p. 519 qui affirme « Les incriminations imprécises diminuent en effet le risque de laisser impunis des actes pourtant attentatoires à une valeur sociale protégée. Ils ne peuvent plus échapper à la répression au motif de leur différence avec le fait qui est puni, puisque l'incrimination en cause n'a déterminé aucun acte précis ».

⁵⁴⁴ FOUASSIER É., Médicament, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique, préc.*, p.32.

⁵⁴⁵ La Cour européenne des droits de l'homme affirme ceci dans différents arrêts dont notamment l'arrêt Sunday Times précité, paragraphe 47.

législatifs reviendrait donc à écarter les Etats de Common law des principes protégés par la Convention.

Cette approche extensive est d'ailleurs celle qui a été privilégiée par les rédacteurs de la Convention comme en témoignent le premier alinéa de l'article 7 de ce texte où le terme de « droit » a été préféré au terme de « loi », ainsi que la rédaction explicite du deuxième alinéa : « Le présent article ne portera pas atteinte au jugement et à la punition d'une personne coupable d'une action ou d'une omission qui, au moment où elle a été commise, était criminelle d'après les principes généraux du droit reconnus par les nations civilisées ».

440. Il ressort de ces affirmations qu'une interprétation extensive n'amoindrit pas le caractère prévisible de la loi, dans la mesure où celle-ci est constante. A ce propos, la Cour européenne note le fait que depuis 1957, la Cour de cassation a toujours soit confirmé « les décisions des juges du fond qualifiant de médicament un produit dit de parapharmacie » soit censuré les décisions rejetant « cette appellation ». Et la Cour d'ajouter « ainsi, bien avant les faits de la cause, la haute juridiction avait adopté une position claire à ce sujet, laquelle n'allait que s'affermir au fil du temps ».

441. Certains auteurs ont contesté cette conception de la prévisibilité dégagée par les magistrats européens. L'un d'entre eux, le juriste Delmas Saint Hilaire, s'offusqua de ce raisonnement : « la condition qualitative exigée par le principe légaliste serait remplie dès lors que le justiciable pouvait "prévoir" que son comportement l'exposerait à des poursuites ou à des sanctions pénales. Le "prévoir" comment ? En recourant à la lecture des textes d'abord, bien sûr, et si ceux-ci ne sont pas suffisamment précis, en consultant la jurisprudence. Mais – objectera-t-on –, si cette dernière est divisée, sujette à revirement, que doit faire le justiciable ? [...] La Cour de Strasbourg ne nous dit pas de qui peuvent émaner les conseils appropriés ou éclairés dont doit savoir s'entourer le justiciable : de praticiens confirmés du droit ? Mais ils peuvent induire en erreur le client. Des experts ? Mais leurs avis scientifiques sont souvent discordants. D'éminents spécialistes de la doctrine ? Mais celle-ci, par définition est contradictoire. Des techniciens actuariels habiles à calculer les risques ? Mais ils peuvent se tromper dans leurs analyses des probabilités ... Restent alors les augures, les devins ! Pourquoi pas ? Et de mauvais esprits de suggérer alors que la "leçon strasbourgeoise de droit pénal", au-delà de "la leçon de common law" qu'elle donne, pourrait être "une leçon d'art divinatoire" ... »⁵⁴⁶.

442. En admettant la conformité de la définition légale du médicament au principe de la légalité des délits et des peines, la Cour européenne des droits de l'homme conforte

⁵⁴⁶ DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Exercice illégal de la pharmacie : le fait que la Cour européenne des droits de l'homme (affaire Cantoni contre France, 15 novembre 1996) s'accommode de l'imprécision de la notion de médicament de notre code de santé publique et du droit communautaire mettra-t-il fin à la rébellion des juges du fond contre la jurisprudence de la chambre criminelle ? La réponse est non, *Revue de science criminelle*, n°3, septembre 1997, pp. 646-652.

l'interprétation extensive retenue par la Cour de justice des communautés européennes au nom de la protection de la santé publique. Depuis la décision *Cantoni*, plusieurs jugements et arrêts ont repris l'approche de la Cour européenne⁵⁴⁷.

443. Ainsi, grâce à l'adoption de cette définition extensive du médicament, il faut se réjouir que la protection de la santé des consommateurs passe au premier plan, avant les considérations purement économiques.

De ce fait, nous ne pouvons que rejoindre Éric Fouassier lorsqu'il précise que la difficulté propre à cette définition légale qu'est celle du médicament, « est de poser un concept juridique à propos d'un bien de nature scientifique, c'est-à-dire relativement indéterminé puisque toujours en évolution. Voilà la raison pour laquelle le législateur a délibérément opté pour une conception extensive du médicament. Alors que le droit pénal tend plutôt à fixer autant les terminologies que les concepts, il s'agissait ici de ne pas créer un frein aux progrès de la médecine et de la recherche et de se donner le moyen d'appréhender les futures pratiques engendrées par l'émergence du "droit à la santé pour tous". [...] Toute tentative de resserrer la notion de médicament sur sa seule dimension scientifique se heurte, non seulement à de sérieuses difficultés pratiques, mais méconnaît surtout la portée réelle de l'article L. 511 (devenu L. 5111-1) et sera donc toujours voué à l'échec »⁵⁴⁸.

444. Si le débat sur le caractère extensif de la notion de médicament est actuellement moins virulent qu'à l'époque de l'affaire *Cantoni*, il n'est pas pour autant totalement éteint. En effet, le développement de réglementations périphériques à celle du médicament, - comme pour les compléments alimentaires, les produits cosmétiques par exemple -, suscitent des interrogations quant à la pertinence de conserver une définition aussi large du médicament. Les vides juridiques apparaissent aujourd'hui comme inexistantes dans le domaine des produits frontières. Ainsi, le consommateur ne serait pas dépourvu de protection si la définition du médicament se voyait être plus restreinte. Dans le même temps, la libre circulation des produits s'en verrait facilitée.

445. Ces propositions peuvent séduire, cependant, il semble préférable de conserver une définition aussi large que possible pour protéger au maximum les consommateurs/patients.

⁵⁴⁷ A titre d'exemple, TGI Lille, 13 décembre 1996, Bull. ord. pharm, n°360, octobre 1998, p. 332 : en l'espèce, la juridiction de Lille a estimé que la définition du médicament est énoncée en termes généraux puisque c'est « le propre de toute définition légale, lorsque, comme en l'espèce, une liste exhaustive de produit s'avérerait impossible à établir et à tenir constamment à jour ».

Ou encore au niveau de la Cour de cassation : Cass. crim., 11 juin 1997, n°95-85.306, *préc.* ; Cass. crim., 4 mars 1998, n°96-85.860 ; Cass. crim., 30 octobre 2000, n°00-81.016 ; Cass. crim., 10 janvier 2001, n°00-80.072 ; Cass. crim., 12 juin 2001, n°00-83.445 ; Cass. crim., 4 décembre 2001, n°00-86.460.

Dans tous ces arrêts, la Cour de cassation réaffirme que l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, dont les dispositions sont claires et précises, est conforme au principe de la légalité des délits et des peines.

Sur ce point voir : FOUASSIER É., VAN DEN BRINK H., La notion jurisprudentielle de médicament : étude critique de la jurisprudence en matière de définition du médicament depuis l'arrêt *Cantoni* de 1996, *Revue générale de droit médical*, n°2, octobre 1999, pp. 57-69.

⁵⁴⁸ FOUASSIER É., L'influence de la jurisprudence européenne sur la définition française du médicament, *préc.*

L'arrivée sur le marché de produits toujours plus innovants pourra soulever des questions quant au statut juridique à leur appliquer. La règle qui veut qu'en cas de doute sur la qualification d'un produit celui-ci soit considéré comme un médicament permet d'éviter les risques pour la santé des consommateurs et d'accentuer les contrôles sur les produits en cause. Une définition extensive du médicament joue en faveur de la sécurité dans la mesure où il ne reste aucune place pour le doute. Pour conclure, à la question : la sécurité juridique est-elle mise à mal du fait d'une définition extensive de la notion de médicament, une réponse négative semble s'imposer.

446. La qualification retenue pour un produit engendre donc un degré de protection plus ou moins important pour le consommateur. Le statut de médicament est le plus protecteur, cependant il peut être à l'origine d'entraves à la libre circulation des marchandises, entraves accentuées du fait d'une acception large de la définition de ce produit particulier.

§2 : Les implications au regard des règles de libre circulation

447. La qualification d'un produit comme médicament emporte des implications au regard des règles de libre circulation. En effet, le médicament ne peut être assimilé à une marchandise ordinaire, et en raison de sa spécificité, sa commercialisation est réservée par le législateur aux pharmaciens, au nom de la protection de la santé publique (A). Cette spécificité du monopole pharmaceutique n'est pas réservée à la France. Cependant, les politiques des Etats membres relatives au monopole pharmaceutique s'avèrent être assez éloignées les unes des autres. Chaque Etat est libre d'inclure dans le monopole tout produit qui lui semble devoir être protégé. C'est pourquoi des critiques se sont élevées soutenant que le monopole pharmaceutique pouvait avoir des effets restrictifs sur les échanges intra-communautaires. La Cour de justice de l'Union européenne a permis de clarifier la situation au fil de sa jurisprudence (B).

A – Le monopole de dispensation en réponse à la qualification de médicament

448. Le monopole pharmaceutique trouve sa raison d'être dans le particularisme du médicament. Il semblerait que le monopole pharmaceutique soit apparu lorsque le médecin cessa la préparation des médicaments pour se consacrer entièrement à leur prescription. Dans un premier temps, la tradition consacra en ce domaine la compétence de certains professionnels, avant que la réglementation ne prenne le relai et se charge de préciser, au fil du temps, tant leurs prérogatives que leurs obligations⁵⁴⁹.

⁵⁴⁹ DUNEAU M., Monopole pharmaceutique : généralités, contenu, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 11, p. 2.

449. Ce sont donc les apothicaires qui se virent dès le XII^e siècle reconnaître le droit de préparer et de vendre des médicaments, d'abord indistinctement avec les épiciers, pour certains produits, puis d'une manière exclusive.

La déclaration royale du 25 avril 1777 sépare les métiers d'apothicaires et d'épiciers et énonce de manière claire le principe du monopole et sa justification. Le vente et le débit des médicaments est alors interdit aux épiciers et à toutes autres personnes, « en raison de ce qu'une telle pratique exige des études et des connaissances approfondies ».

Le 2 mars 1791, l'Assemblée nationale décrète l'abolition de tous les droits d'aides, de toutes les maîtrises et jurandes et impose l'établissement des patentes. Ce décret, émanant du baron d'Allarde, fut accepté par le roi et exécuté comme loi du royaume le 17 mars 1791. D'autre part, les corporations ayant été supprimées dans la nuit du 4 août 1789, l'exercice des professions devenait libre, au nom du libéralisme économique. L'ouverture à toutes sortes d'abus était proclamée, le charlatanisme vivait ses heures de gloire. Face à cette situation on ne peut plus critiquer pour la santé des malades, les pouvoirs publics se sont révoltés et le décret du 14 avril 1791 rétablit la réglementation de la pharmacie à la demande du Comité de salubrité présidé par le Docteur Guillotin. Il entra en vigueur le 17 avril de la même année⁵⁵⁰.

Le monopole pharmaceutique fut ensuite consacré par la loi du 21 Germinal an XI (11 avril 1803) qui interdisait à toute personne d'exercer la profession de pharmacien, d'ouvrir une officine de pharmacie, de préparer, de vendre ou de débiter des médicaments, s'il n'avait été reçu « suivant les formes voulues et n'avait satisfait aux examens devant l'un des jurys prévus ».

Depuis cette date, l'exigence de la fabrication et de la dispensation des médicaments par une personne spécialement qualifiée, le pharmacien, a toujours été maintenue.

450. Ce monopole légal garantit la protection de la santé des consommateurs/patients et confère aux pharmaciens un domaine de compétence exclusif. Il repose sur le postulat que le médicament est un bien particulier, qui nécessite une manipulation et une commercialisation encadrée, car elles peuvent être dangereuses pour la santé publique.

De ce fait dès qu'un produit répond à la définition du médicament, il entre dans le monopole pharmaceutique ce qui entraîne l'exclusivité de la dispensation aux pharmaciens. D'autres produits, qui ne sont pas des médicaments au sens de la définition légale, relèvent également de ce monopole, en raison des risques qu'ils peuvent engendrer sur la santé (1). Outre les produits, certaines opérations sont réservées aux pharmaciens (2).

1 – Les produits et objets soumis au monopole pharmaceutique

⁵⁵⁰ A ce sujet voir DILLEMANN G., BONNEMAIN H., BOUCHERIE A, *La pharmacie française : ses origines, son histoire, son évolution, préc.*

451. L'article L. 4211-1 du Code de la santé publique énumère les produits soumis à ce monopole.

La première catégorie de produits concerne naturellement les médicaments, tels que définis par le droit communautaire et repris à l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique. Pour mémoire, les produits insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme sont assimilés à des médicaments en vertu du droit communautaire⁵⁵¹. Le monopole pharmaceutique ne concerne que les produits acaricides et non les produits repellents qui n'ont pour effet que d'éloigner les parasites.

452. Outre les médicaments, l'article L. 4211-1 du Code de la santé réserve aux pharmaciens la dispensation, notamment, des objets de pansements et tous articles présentés comme conforme à la pharmacopée. Par objets de pansements, il faut entendre les différents types de coton, de gaze et de ouate. Quant à l'expression « tous articles », elle fait référence à tout le matériel de ligatures et de sutures chirurgicales (catgut, crins naturels et synthétiques, fils de lin et de collagène, fils synthétiques en polyamide ou en polyester), ainsi qu'aux sparadraps, c'est-à-dire à tout ce qui est utilisé pour refermer les plaies.

La présentation conforme à la pharmacopée joue un rôle important dans cette catégorie de produits, puisque c'est sur cette base, qu'un produit déterminé sera soumis au monopole pharmaceutique. Tout repose ici sur la volonté du fabricant de présenter le produit comme conforme à la pharmacopée. En modifiant la présentation de son produit pour qu'il ne remplisse pas cette condition de conformité, le fabricant pourra aisément contourner le monopole des pharmaciens et offrir son produit à la grande distribution.

453. La troisième catégorie de produits soumise au monopole concerne les produits destinés à l'entretien ou l'application des lentilles oculaires de contact. En ce qui concerne cette catégorie de produits, les litiges ont surtout concerné la distinction entre les produits d'entretien et les produits d'application. En effet, si la loi réserve le monopole de vente et de dispensation au public des produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles oculaires de contact, l'article L. 4211-4 du Code de la santé publique prévoit une exception en faveur des opticiens-lunetiers pour la vente des produits destinés à l'entretien des lentilles oculaires de contact. Dès lors, des problèmes de distinction entre les deux sortes de produits ont vu le jour⁵⁵². La distinction entre ces produits repose sur le contact qu'ils peuvent avoir

⁵⁵¹ Cette mesure a été transposée en droit français par l'ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 *préc.*

⁵⁵² Dans une affaire dite des « produits de rinçage » de marque Sorbisol du 10 mai 1996, la Cour de cassation a rejeté le pourvoi formé par le Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens au motif que le produit incriminé constituait une solution d'entretien des lentilles oculaires après en avoir qu'il ne s'agissait en aucun cas d'un produit destiné à l'application des lentilles : Cass. crim., 10 mai 1996, *CNOP et autres*, Gazette du Palais, 24-26 novembre 1996, p. 34 ; cité par VAN DEN BRINK H., Produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 60-50, p. 5.

D'autres décisions, suite à des actions intentées par les opticiens-lunetiers, ont confirmé que la commercialisation des produits destinés à l'entretien des lentilles de contact par la grande distribution était illégale, et que cette restriction était justifiée pour des raisons de protection de la santé ne contrevenant pas au principe de libre circulation des marchandises édicté par le droit communautaire. Voir notamment en ce sens,

avec la muqueuse oculaire : le produit d'entretien n'entre pas en contact avec la muqueuse oculaire à l'inverse du produit d'application.

Par ailleurs, indépendamment des produits pour lentilles oculaires, il est à noter que les opticiens-lunetiers disposent du monopole de la distribution des lentilles correctrices en vertu des dispositions prévues à l'article L.4362-1 et suivants du Code de la santé publique. En revanche, les lentilles utilisées dans un but cosmétique, telles que les lentilles colorées, ne sont pas soumises aux mêmes contraintes réglementaires n'étant pas classées dans la catégorie des dispositifs médicaux.

454. Ensuite, se trouvent concernés par le monopole pharmaceutique, les générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés à l'article L. 5121-1 du Code de la santé publique. Il s'agit de produits utilisés en radiothérapie, au nombre desquels on trouve :

- les médicaments radiopharmaceutiques, c'est-à-dire des médicaments qui, lorsqu'ils sont prêts à l'emploi, contiennent un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales ;
- les générateurs, c'est-à-dire les systèmes contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisés dans des médicaments radiopharmaceutiques ;
- les trousseaux, consistant en toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final ;
- et enfin, les précurseurs, qui correspondent à tous les autres radionucléides produits pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration⁵⁵³.

455. S'il ne fait aucun doute que les médicaments radiopharmaceutiques font partie intégrante du monopole pharmaceutique, des contestations ont vu le jour en ce qui concerne le statut des produits nécessaires à leur préparation, en particulier les « produits froids ». La question a été tranchée par la Cour de justice des communautés européennes dans l'arrêt *Procureur de la République contre Tissier* en date du 20 mars 1986⁵⁵⁴. En l'espèce, Monsieur Tissier, gérant d'établissements pharmaceutiques, était pénalement poursuivi pour avoir fabriqué et commercialisé divers produits qualifiés de « réactifs »⁵⁵⁵, mais relevant de la

CA Paris, 2 mars 2005, *SYFFOC, Menicon Europe contre Amo France, Cooper Vision Hydron, Bausch et Lomb, Juva Santé SED*, confirmé en cassation par Cass. crim., 14 février 2006, n°01-02.462 ; Cass. civ. 1^{ère}, 18 octobre 2005, n°03-12.973.

⁵⁵³ Les produits radiopharmaceutiques sont utilisés pour des radiographies ou radiosopies au rayon X du corps vivant.

Pour plus d'information sur la radiothérapie, nous renvoyons le lecteur vers l'ouvrage de TUBIANA M., DAUTRAY R., *La radioactivité et ses applications*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1996.

⁵⁵⁴ Arrêt du 20 mars 1986, *Procureur de la République c/ Tissier*, aff. C-35/85, EU:C:1986:143.

⁵⁵⁵ Un produit qualifié de « réactif » correspond à la catégorie des « produits froids » qui constitue l'un des deux éléments indispensables des préparations radiopharmaceutiques. Celles-ci comprennent, d'une part, « un produit marqué », composé de molécules radioactives qui permettent la mesure de la radioactivité, et d'autre part, « un produit froid », composé de molécules vectrices, qui conduisent le produit marqué préférentiellement sur l'organe à étudier afin d'établir un diagnostic médical. (Explications fournies dans le considérant n°12 de l'arrêt Tissier précité).

définition du médicament selon le gouvernement français. Le prévenu contestait cette qualification de médicament. Sursoyant à statuer, le Tribunal de grande instance de Libourne interrogea la Cour de Luxembourg sur l'interprétation de la notion de médicament. La Cour affirme qu'un produit tel que celui en cause, destiné à établir un diagnostic médical, doit être considéré comme un médicament, dès lors qu'il est destiné à être administré à l'homme ou à l'animal que ce soit en l'état ou mélangé avec d'autres substances. Ainsi, la question était tranchée. Mais probablement pour éviter tout nouveau litige, le législateur a inclus expressément les trousseaux, générateurs et précurseurs dans le monopole des pharmaciens.

456. Si le monopole des pharmaciens concerne la préparation, la vente en gros, la vente au détail et toute dispensation de ces produits, il ne s'étend pas en revanche « à la mise sous forme appropriée à leur administration des substances, y compris des composés radioactifs, nécessaires à l'obtention d'une image », qui ne saurait être assimilée à une préparation médicamenteuse, et peut, de ce fait, être effectuée par des manipulateurs d'électroradiologie médicale⁵⁵⁶.

457. Au titre du cinquièmement de l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique, la vente de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée, sous réserve de dérogations réglementaires, relève du monopole pharmaceutique. Ainsi, une plante médicinale peut relever du monopole pharmaceutique sans obligatoirement répondre à la définition de médicament. Pour cela, il suffit qu'elle satisfasse à deux conditions : qu'elle soit une plante médicinale, et qu'elle soit inscrite à la pharmacopée. Ne relèvent donc pas du monopole, les plantes médicinales libéralisées, - sous un certain nombre de conditions -, dont notamment l'inscription sur une liste établie par décret⁵⁵⁷.

Au sein des plantes inscrites à la pharmacopée ou l'ayant été, un grand nombre est utilisé également comme aliments (par exemple les amandes, les artichauts, les cerises, les citrons, etc.), ou comme condiments (par exemple, l'ail, la badiane, la cannelle, etc.), ou encore pour la préparation de boissons hygiéniques (comme le quinquina, la gentiane, etc.). Le monopole ne concerne donc que la vente des plantes qui ne sont et ne peuvent être utilisées que pour des usages médicaux comme l'aubépine, la bourdaine, la salicaire, etc. et également les plantes qui sont soumises à la réglementation des substances vénéneuses.

458. Ce sont donc les tribunaux qui doivent trancher si une plante donnée doit être considérée comme médicinale. La question est relativement aisée à résoudre pour les plantes

⁵⁵⁶ CE, 3 février 1999, *Syndicat national des pharmaciens hospitaliers, Syndicat national des pharmaciens praticiens et résidents mono-appartenants ou universitaires des établissements français d'hospitalisation publique*, n°193381 (ECLI:FR:CESSR:1999:193381.19990203) ; cité par DUNEAU M., *Monopole pharmaceutique : généralités*, contenu, *préc.*, p. 16.

⁵⁵⁷ Pour un aperçu rapide sur le régime particulier de la vente des plantes médicinales, voir : ROUSSET G., *Le végétal, entre guérison et alimentation*, in DROSS W. (ss coord.), *Le végétal saisi par le droit*, Actes du colloque du 9 décembre 2011 organisé par l'Equipe de droit privé de l'Université Jean Moulin – Lyon 3, Bruxelles, Bruylant, 2012, pp. 89-100, spéc. pp. 94-96.

ou parties de plantes qui connaissent des usages alimentaires ou condimentaires certains, ou au contraire pour celles qui n'en ont jamais⁵⁵⁸.

459. En revanche, elle l'est moins en ce qui concerne les drogues qui peuvent éventuellement être utilisées pour la préparation de tisanes ou de boissons hygiéniques. Ce fut le cas de l'écorce de quinquina, à propos de laquelle la jurisprudence a précisé qu'il appartenait au juge d'apprécier « en raison des circonstances et des modalités de son utilisation » si une drogue est commercialisée comme « plante médicinale » ou « pour la préparation d'un simple produit hygiénique »⁵⁵⁹. Dans le même sens, la Cour de cassation a précisé que certaines plantes inscrites à la pharmacopée telles que le thym, l'anis, la marjolaine, la sauge et le romarin, alors même qu'elles n'étaient pas inscrites sur la liste des plantes libéralisées à cette époque par le décret n°79-480 du 15 juin 1979⁵⁶⁰, sont principalement utilisées dans un cadre alimentaire et non médicinale et échappent de ce fait au monopole pharmaceutique, même si, accessoirement, elles sont réputées être bénéfiques pour la santé⁵⁶¹.

460. Il était également question de savoir si la définition du médicament avait lieu de s'appliquer aux plantes médicinales, dans la mesure où elles faisaient l'objet d'une disposition spécifique au sein de l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique. En répondant positivement à cette interrogation, les plantes médicinales « présentées comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines » seront qualifiées de médicaments et rentreront dans le monopole pharmaceutique au titre du 1° de l'article L. 4211-1 et non plus au titre du 5° de ce même article.

461. Les pouvoirs publics soutiennent l'application de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique et rappellent par exemple que la commercialisation des plantes libéralisées ne saurait être assortie « d'indications thérapeutiques, et tout particulièrement d'indications thérapeutiques majeures »⁵⁶².

462. Ce point de vue est aussi celui de la jurisprudence judiciaire dominante qui considère que l'article L. 5111-1 doit s'appliquer en présence d'indications thérapeutiques explicitement

⁵⁵⁸ Voir en ce sens notamment : Trib. corr. Privas, 16 janvier 1985, Documentation pharmaceutique, n°2774 ; Trib. corr. Paris 30 octobre 1985, Documentation pharmaceutique, n°2774 ; Trib. corr. Paris, 7 mai 1986, Documentation pharmaceutique, n°2774 ; jugements cités par DUNEAU M., Monopole pharmaceutique : généralités, contenu, *préc.*,
Ou encore Cass. crim., 18 février 1992, n°91-81.221.

⁵⁵⁹ Voir en ce sens notamment : Cass. crim., 2 mars 1950, Documentation pharmaceutique, n°423.

⁵⁶⁰ Décret n°79-480 du 15 juin 1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée, *préc.*

⁵⁶¹ Voir en ce sens notamment : Cass. crim., 20 mai 1992, n°91-83.781 ; Cass. crim., 18 septembre 1995, n°94-85516 ; Cass. crim., 4 octobre 1995, n°94-84.322 ; ou plus récemment Cass. crim., 1^{er} avril 2003, *Société herba plantes, préc.*

⁵⁶² Circulaire n°346 du 2 juillet 1979, *BO* 79/32, n°17119.

formulées⁵⁶³, et également lorsque les plantes sont implicitement présentées comme des médicaments, la forme galénique jouant souvent un rôle prépondérant dans la pratique⁵⁶⁴. D'autant plus, lorsque présentation implicite et présentation explicite se cumulent⁵⁶⁵.

463. De la même manière, la qualification des préparations à base principalement ou exclusivement de plantes médicinales est probablement plus analysée par les juges à l'aune de l'article L. 5111-1 qu'à celle du 5° de l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique⁵⁶⁶. Cependant, il est des décisions où les magistrats se sont appuyés soit de manière exclusive⁵⁶⁷, soit de manière cumulative sur le 5° de cet article L. 4211-1⁵⁶⁸.

464. Quant à la jurisprudence administrative, elle raisonne de la même manière : le Conseil d'Etat a appuyé la position du Conseil national de l'ordre des pharmaciens selon laquelle les gélules contenant une poudre de plantes médicinales devaient être analysées comme un médicament et non comme une plante médicinale, dont la commercialisation, en cas de libéralisation, peut être effectuée par d'autres professionnels que les pharmaciens ou les herboristes⁵⁶⁹.

465. Il est à noter que le décret n°2008-841 du 22 août 2008⁵⁷⁰, établissant la nouvelle liste de plantes libéralisées, précise la ou les formes sous lesquelles ces plantes peuvent être vendues, c'est-à-dire en l'état, en poudre ou encore sous forme d'extrait aqueux, forme pouvant varier suivant la partie de la plante utilisée.

466. Le monopole institué par le sixièmement de l'article L. 4211-1 concerne certaines huiles essentielles. En effet, il existe trois limitations à ce qu'une huile essentielle entre dans le monopole.

⁵⁶³ Notamment Cass. crim., 1^{er} avril 2003, *préc.*

⁵⁶⁴ Voir en ce sens notamment : Cass. crim., 6 décembre 1990, n°89-85.413 ; Cass. crim., 19 février 1997, n°96-80.557 ; Cass. crim., 4 novembre 1998, n°97-84.749 ; ou plus récemment Cass. crim., 9 septembre 2008, n°07-87588, *préc.*

⁵⁶⁵ Voir en ce sens notamment : Cass. crim., 18 février 1992, *préc.* ; Cass. crim., 19 février 1997, *préc.* ; Cass. crim., 4 novembre 1998, *préc.* ; Cass. crim., 27 juin 2006, n°04-83983.

⁵⁶⁶ En ce qui concerne du gel à l'arnica voir notamment TGI Paris, 19 septembre 2006, Nouvelles pharmaceutiques, n°394, 2007, p. 126.

Pour une crème à l'arnica, voir Trib. corr. Colmar, 25 avril 1986, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Pour une crème à l'arnica et à la sauge, voir Trib. corr. Brive, 21 mai 1987, *ibid.*

Pour une crème au lierre terrestre, voir Trib. corr. Bordeaux, 3 mars 1987, *ibid.*

Pour un gel défatiguant à base de plantes non libéralisées, voir Trib. corr. Bordeaux, 1^{er} juin 1988, *ibid.* ; Cass. crim. 24 janvier 1991, Documentation pharmaceutique, n°3145.

⁵⁶⁷ Trib. corr. Grasse, 4 mai 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

⁵⁶⁸ Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, *ibid.*

⁵⁶⁹ CE, 26 octobre 1988, Informations pharmaceutiques, n°315, 1989, p.78 ; cité par DUNEAU M., Monopole pharmaceutique : généralités, contenu, *préc.*,

⁵⁷⁰ Décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du Code de la santé publique, *JORF* n°198 du 26 août 2008, p. 13385.

Tout d'abord, seules les huiles essentielles des plantes désignées par décret sont réservées aux pharmaciens. Ensuite, le monopole ne concerne que la vente au détail et la dispensation au public. Enfin, sont exclues du monopole les huiles essentielles utilisées dans les produits cosmétiques, à usager ménager ou à usage alimentaire.

467. Le septième point de l'article L. 4211-1 règle le cas des aliments lactés diététiques pour nourrissons et les aliments de régime destinés aux enfants premier âge, dont les ministres chargés de la Santé et de la Consommation fixent par arrêté, pris conjointement, les caractéristiques.

468. Enfin, le huitième point de l'article L. 4211-1 concerne le monopole des pharmaciens au titre des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à être utilisés par le public.

Outre les produits réservés par le monopole pharmaceutique, certaines opérations de dispensation, qu'il convient d'analyser, relèvent également du monopole pharmaceutique.

2 – La nature des opérations de dispensation réservées

469. La commercialisation des médicaments et produits soumis à monopole pharmaceutique connaît des restrictions inhérentes à la nature même des produits dispensés. La réglementation s'efforce de préserver la qualité du service rendu et la sécurité des patients/consommateurs. Ainsi, la vente doit être réservée à des professionnels dotés de compétences techniques et scientifiques spécifiques. Diverses opérations de dispensation sont strictement réglementées, voire même interdites.

470. Au titre des opérations de dispensation réglementées, se trouvent les opérations à titre onéreux. Parmi celles-ci, on peut distinguer la vente au détail, c'est-à-dire celle qui est faite aux clients par le pharmacien ou ses auxiliaires. Cette vente doit être directe, ce qui signifie que tout intermédiaire est interdit, même si le médicament a été préparé par un pharmacien et vendu à prix coûtant⁵⁷¹. Ainsi, l'article L. 5125-26 du Code de la santé publique interdit la vente au public des médicaments, produits et accessoires du monopole « par l'intermédiaire de maisons de commission, de groupements d'achats ou d'établissements possédés ou administrés par des personnes non titulaires de l'un des diplômes, certificats ou autres titres mentionnés à l'article L. 4221-1 ».

⁵⁷¹ C'est ainsi que le tribunal correctionnel de Lille a condamné des radiesthésistes pour ventes effectuées dans ces conditions. Trib. corr. Lille, 30 juin 1949, D. 1950, somm. p.66 ; ou encore Trib. corr. Lille, 18 mars 1952, D. 1953, somm. p.31 ; cités par DUNEAU M., Monopole pharmaceutique : généralités, contenu, *préc.*,

471. Dans le même sens, en vertu de l'article L. 5125-27, « tout débit, étalage ou distribution de médicaments est interdit sur la voie publique, dans les foires ou marchés, à toute personne même munie du diplôme de pharmacien ».

472. Toute commande livrée à domicile, lorsque l'état du patient le requiert, peut être effectuée par le pharmacien ou une personne légalement habilitée à le remplacer, l'assister ou le seconder, à condition que le paquet soit remis scellé et porte le nom et l'adresse du client.

473. Quant à l'expression « toute dispensation au public », elle concerne une autre forme de dispensation : la fourniture d'un médicament ou produit sous monopole sans qu'il y ait un paiement en contrepartie. Est concerné le débit à titre gratuit, qu'il soit habituel ou constitue seulement un fait isolé.

474. Certaines situations ont soulevé des interrogations quant à savoir si les faits de l'espèce étaient susceptibles de se voir incriminés pour exercice illégal de la pharmacie. Ainsi, qu'en était-il du cas où la fourniture de médicaments a été accomplie « pour rendre service » ou comme œuvre de solidarité ? La Cour d'appel de Douai a estimé, dans un arrêt de 1953, qu'une telle situation ne pouvait être punie du chef d'exercice illégal de la pharmacie⁵⁷².

475. La Cour de cassation estime également que le fait pour une personne de s'être portée acquéreur de médicaments pour le compte d'un tiers, même à plusieurs reprises, et ce contre remboursement de leur prix d'achat, ne relève pas de l'exercice illégal de la pharmacie⁵⁷³.

476. Par ailleurs, le représentant d'une entreprise de vente de produits pharmaceutiques s'est vu condamné pour avoir installé dans les dépendances de son habitation un dépôt de produits destinés à satisfaire sa clientèle, dépôt non contrôlé par un pharmacien⁵⁷⁴. Le commentateur de l'arrêt s'est attardé sur le cas de la détention d'échantillons par les visiteurs médicaux, bien que ce sujet ne soit pas sous-tendu par l'affaire, et estime que cette détention est légitime pour permettre leur remise au corps médical et aux pharmaciens d'officine⁵⁷⁵.

477. Excepté ce cas particulier des échantillons médicaux, dont le régime est réglé par les articles L. 5122-10 et R. 5122-17 du Code de la santé publique, les prescripteurs ne disposent

⁵⁷² CA Douai, 23 avril 1953, D. 1953, 2, p. 670.

⁵⁷³ Cass. crim., 2 mars 1982, n°81-93.390.

⁵⁷⁴ CA Paris, 11 janvier 1955, D. 1956, 2, p. 581.

⁵⁷⁵ Précisons qu'il est d'autres situations dans lesquelles le pharmacien, s'il reste responsable de l'approvisionnement en médicaments, n'en maîtrise plus ni le stockage, ni la délivrance, ni l'utilisation. A titre d'exemple citons le cas :

- des boîtes de secours sur les navires au titre du règlement annexé à l'arrêté du 23 novembre 1987 sur la sécurité des navires ;
- de la délivrance des médicaments aux malades hospitalisés par le personnel infirmier à partir d'une armoire dite d'urgence ;
- de la délivrance des échantillons médicaux par les personnes habilitées à prescrire des médicaments.

pas plus du droit de délivrer des médicaments que celui de les préparer⁵⁷⁶. Au-delà des dispositions légales régissant le monopole pharmaceutique et les sanctions encourues en cas de violation, l'article L. 4127-21 du Code de la santé publique prévoit l'interdiction « aux médecins, sauf dérogations accordées dans les conditions prévues par la loi, de distribuer à des fins lucratives des remèdes, appareils, ou produits présentés comme ayant un intérêt pour la santé ». De même, interdiction leur est faite « de délivrer des médicaments non autorisés ».

478. Cette interdiction touchant les médecins n'épargne pas le secteur des infirmières. En effet, par un jugement en date du 28 février 2002, le tribunal correctionnel de Mulhouse⁵⁷⁷ a jugé qu'une infirmière, dirigeant un centre de soins pour personnes âgées, ne saurait détenir et délivrer des médicaments, d'autant plus lorsque ceux-ci figurent sur les listes I ou II des substances vénéneuses ou encore classés dans les stupéfiants.

479. Ce mode de distribution des médicaments via le monopole pharmaceutique tel qu'il est organisé en France reçoit de nombreuses critiques. D'aucuns considèrent que ce monopole est trop onéreux ou insuffisamment justifié, et postulent la possibilité pour d'autres circuits commerciaux de vendre, si ce n'est tous les médicaments, au moins ceux qui ne sont pas soumis à prescription médicale⁵⁷⁸. Ces revendications se basent notamment sur les évolutions constatées dans divers pays de l'Union européenne comme l'Italie, l'Allemagne ou encore le Portugal.

480. Cette remise en cause du monopole officinal a été exprimée récemment par la campagne publicitaire des centres *E. Leclerc* qui revendiquait la possibilité de vendre dans ses parapharmacies les médicaments non soumis à prescription médicale, à un prix moindre que celui pratiqué dans les officines. Selon les instigateurs de cette campagne, le développement d'une concurrence engendrerait une baisse des prix des produits de santé.

Estimant que les termes de cette publicité portaient atteinte à l'ensemble de la profession pharmaceutique, des représentants de groupements de pharmaciens ont assigné le centre commercial pour pratique commerciale trompeuse et concurrence déloyale. Infirmant la décision du Tribunal de grande instance qui avait condamné l'enseigne de grande distribution à cesser sa publicité, la Cour d'appel de Colmar dans un arrêt du 30 mars 2010,

⁵⁷⁶ Voir notamment en ce sens : Trib. corr. Paris, 25 mars 1987, Documentation pharmaceutique, p. 2827 ; Cass. crim., 23 juillet 1987, D. 1989, somm. p.58.

⁵⁷⁷ Trib. corr. Mulhouse, 28 février 2002, Nouvelles pharmaceutiques, n°378, 2003, p. 64.

⁵⁷⁸ A l'appui de ces propositions et revendications, citons par exemple le Rapport Attali pour la libération de la croissance française de 2008 et plus précisément la décision 212 qui propose de « limiter le monopole pharmaceutique aux seuls médicaments prescrits sur ordonnance, sur le modèle italien, sans autoriser la publicité pour les produits non soumis à prescription. Cette mesure permettrait de baisser le prix de 5% à 15% environ, selon une étude de l'OCDE portant sur le Danemark ».

Ou encore le Rapport Rochefort, Un commerce pour la ville de 2008, qui souhaite, par sa proposition n°17, autoriser certains commerces de quartiers à vendre des produits de santé courants, comme les médicaments à prescription médicale facultative. L'objectif est d'apporter « un service de proximité supplémentaire aux consommateurs ».

Citons encore le Rapport Beigbeder de 2007, Le « Low Cost » : un levier pour le pouvoir d'achat, qui propose de « lever le monopole officinal sur les médicaments sans ordonnance », voir p. 146 à 148.

évoquait d'une part l'absence de concurrence entre une officine qui commercialise des médicaments au détail et la grande distribution qui vend des produits de parapharmacie, et d'autre part, la non-démonstration de la part des demandeurs d'une pratique parasitaire, qui puisse justifier une restriction à la liberté d'expression du distributeur, pratique protégée par la Convention européenne des droits de l'homme. Les demandeurs se sont pourvus en cassation⁵⁷⁹. La décision de la Cour d'appel de Colmar a été cassée de manière partielle : le premier moyen des requérants fondé sur la prohibition des pratiques commerciales trompeuses n'a pas été retenu ; en revanche, le second moyen fondé sur l'article 1382 du Code civil⁵⁸⁰, permettant notamment la sanction des actes de concurrence déloyale par dénigrement, a été accueilli favorablement⁵⁸¹. L'affaire a donc été renvoyée devant la Cour d'appel de Colmar, autrement constituée, où les demandeurs devront apporter la preuve de faits fautifs générateurs d'un préjudice.

En œuvrant de la sorte, par la diffusion de communications humoristiques⁵⁸², les dirigeants de la grande distribution espèrent faire pression sur les pouvoirs publics pour que la législation pharmaceutique soit modifiée.

Dans un contexte européen cherchant à promouvoir la libre concurrence entre les différents opérateurs économiques, il est intéressant d'étudier l'approche retenue, en matière de monopole pharmaceutique, par le législateur européen et contrôlée par la Cour de justice.

⁵⁷⁹ Cass. com., 27 avril 2011, *Société Univers Pharmacie et autres contre GALEC*, n°10-15.648.

Voir à ce sujet SIRANYAN V., Campagne d'opinion pour la libéralisation de la vente des médicaments sans ordonnance : la pilule pourrait avoir un goût amer !, note sous Com. 27 avril 2011, *S^{te} Univers Pharmacie et autres c/ S^{te} groupements d'achat des centres Leclerc*, Revue de droit sanitaire et social, 2011, p. 919.

Il est à noter que déjà en 2008, une campagne de communication assimilait des gélules de médicaments à des bijoux, objets de luxe. L'interdiction de la publicité tendant « à induire en erreur le consommateur, préjudiciable à chaque pharmacien, et à l'image de la profession » avait été prononcée par une ordonnance prise en référé par le tribunal de Colmar (TGI Colmar, réf. 21 avril 2008, n°08-00030). En revanche, la Cour d'appel n'a pas accueilli les arguments tendant à prouver l'existence d'une concurrence déloyale (CA Colmar, réf. 7 mai 2008), solution confirmée dans un arrêt de la Cour de cassation du 13 octobre 2009 (Cass. com., 13 octobre 2009, n°08-16.972).

Dans cette affaire, la Cour d'appel de Colmar soutient que la campagne de communication de cette enseigne de distribution relève plus du débat d'opinion que d'une promotion commerciale. Comme la législation française réserve un monopole de dispensation des médicaments aux seuls pharmaciens, une action fondée sur les pratiques commerciales trompeuses ne pouvait être accueillie.

A propos de ces arrêts, voir ROUSSET G., Publicité, médicaments et monopole : le débat est lancé, *Recueil Dalloz*, 2008, p. 1969 ; SIRANYAN V., LOCHER F., ROLLUX O., La vente des médicaments sans ordonnance médicale : enjeux et perspectives pour la grande distribution, note sous CA Colmar, 7 mai 2008, « SA SC Galec - Groupements d'achats des Centres E. Leclerc c/ SAS Univers Pharmacie et a. », Petites affiches, 04 mars 2009, p. 5.

⁵⁸⁰ L'article 1382 du Code civil précise que « tout fait quelconque de l'homme, qui cause à autrui un dommage, oblige celui par la faute duquel il est arrivé à le réparer ».

⁵⁸¹ La Cour de cassation rappelle que, contrairement à ce qu'a pu juger la Cour d'appel, « l'existence d'une concurrence directe et effective entre les sociétés considérées n'est pas une condition de l'action en concurrence déloyale ou parasitaire qui exige seulement l'existence de faits fautifs générateurs d'un préjudice ».

⁵⁸² La Cour de cassation a déjà estimé qu'une publicité critiquant un produit peut être légitime, dans la mesure où elle est formulée en termes mesurés, sans volonté de nuire. Cass. com., 15 janvier 2002, n°00-13.107. Dans le même sens, des expressions humoristiques sont de bonne augure à condition de ne pas être dénigrantes, Cass. civ. 2^e, 8 avril 2004, n°02-17.588.

B – L’approche communautaire du monopole pharmaceutique

481. Les Etats membres observent des politiques souvent éloignées les unes des autres en matière de monopole : certains Etats réservent la délivrance des médicaments et d’autres produits présentant un caractère dangereux aux pharmaciens, d’autres cantonnent ce monopole aux seuls médicaments, et d’autres encore autorisent tous les commerçants ou seulement certains d’entre eux à délivrer des catégories de médicaments déterminées. A cet égard, la France apparaît comme l’un des Etats membres où le monopole est le plus complet.

482. Ces diverses politiques découlent de l’interprétation extensive de la notion de médicament. En effet, celle-ci permet aux Etats de conserver une marge de manœuvre importante notamment en raison de la possibilité qui leur est offerte, par la directive 65/65/CEE modifiée, de qualifier de médicaments tout produit présentant un doute. Ceci a pour conséquences que les Etats sont libres d’inclure dans le monopole tout produit qu’ils estiment devoir être particulièrement protégé.

483. Dans de telles conditions, il paraissait délicat d’harmoniser la situation. Aussi la directive 85/432/CEE du 16 septembre 1985⁵⁸³ dispose-t-elle, dans son deuxième considérant, qu’en l’absence de « coordination de toutes les conditions d’accès aux activités du domaine de la pharmacie et leur exercice », « la répartition géographique des officines et le monopole de dispensation des médicaments continuent de relever de la compétence des Etats membres ».

484. Ce principe est également appuyé par la CJCE dans le célèbre arrêt *Monteil et Samanni* du 21 mars 1991⁵⁸⁴, précité, dans lequel elle rappelle que l’étendue et le régime du monopole dépendent des Etats membres puisque « la notion communautaire de médicament n’a qu’un objet : délimiter le champ d’application de la procédure harmonisée de mise sur le marché pour faciliter la libre circulation des produits. Cette notion ne concerne pas les règles de distribution des produits pharmaceutiques qui demeurent de la compétence des Etats ».

Par conséquent, chaque Etat est en droit de prendre des mesures appropriées en vue de garantir sur leur territoire la protection de la santé publique⁵⁸⁵.

⁵⁸³ Directive 85/432/CEE du Conseil du 16 septembre 1985 visant à la coordination des dispositions législatives, réglementaires et administratives concernant certaines activités du domaine de la pharmacie, *JOCE* L 253 du 24 septembre 1985.

⁵⁸⁴ Arrêt du 21 mars 1991, *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, *préc.*

⁵⁸⁵ En ce sens, la Cour de justice reconnaît la marge d’appréciation dont les Etats disposent pour assurer la protection de la santé publique. Pour atteindre cet objectif, elle a admis que la réglementation allemande imposant que seuls les pharmaciens peuvent exploiter une pharmacie était une restriction justifiée par la spécificité des médicaments et, plus spécifiquement, par l’objectif visant à assurer un approvisionnement en médicaments de la population qui soit sûr et de qualité. Arrêt du 19 mai 2009, *Apothekerkammer des Saarlandes et autres*, aff. jointes C-171/07 et C-172/07, EU:C:2009:316.

Sur cet arrêt voir : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La confirmation de la CJCE des règles de détention et d’exploitation d’une pharmacie, *Gazette du Palais*, n° 297, 24 octobre 2009, p.16 ; DE PINGON J., Monopole pharmaceutique et liberté d’établissement, *Gazette du Palais*, n°328, 24 novembre 2009, p. 33 ; GÜNTHER C.,

485. Cependant, la Cour de justice a précisé que « la détermination des règles relatives à la distribution des produits pharmaceutiques demeure de la compétence des Etats membres sous réserve des dispositions du Traité de Rome⁵⁸⁶ et notamment de celles concernant la libre circulation des marchandises »⁵⁸⁷.

486. Ainsi, toute réglementation nationale doit être conforme à ce principe, dans le cas contraire elle sera considérée comme une restriction quantitative dans les échanges entre les Etats visée par les articles 34 à 36 du TFUE (1). Mais consciente de la largesse de la notion de mesures d'effet équivalent à des restrictions quantitatives aux échanges, la Cour de justice devait inviter à utiliser un critère nouveau afin de déterminer si les mesures prises par un Etat membres sont ou non susceptibles d'affecter la libre circulation des marchandises (2).

1 – Les médicaments au regard de la législation de l'Union européenne

487. L'un des principaux objectifs de l'Union européenne depuis sa création est d'instaurer la liberté de circulation entre les Etats membres, tout en garantissant la sécurité des produits et services mis à la disposition des consommateurs.

Le médicament, en tant que marchandise, doit bénéficier de cette libre circulation dans le marché intérieur. Mais, l'application de ce principe de libre circulation au secteur du médicament et de certains produits liés à la santé doit tenir compte également de l'impératif de sécurité de ses produits et se trouve confrontée aux difficultés engendrées par l'existence d'un monopole de dispensation réservé aux pharmaciens. En effet, il semble délicat de concilier les mesures prises dans une optique de sécurité maximale des produits et le principe de libre circulation qui sous-tend qu'aucune mesure nationale ne doit constituer une restriction quantitative aux échanges entre les Etats membres visée par les traités constitutifs (a). Face à une telle difficulté, des juridictions françaises ont interrogé la Cour de justice des

The European Court of Justice lets the pharmacist stay in his pharmacy: No branch pharmacies for pharmaceutical companies, *European Law Reporter*, n°11, 2009, p. 285 ; MICHEL V., L'épouvantail du "tout marché" écarté et la santé publique valorisée, *Revue Europe*, n°7, juillet 2009, comm. 271, p. 11 ; PEIGNÉ J., La propriété des pharmacies d'officine : quand capitalisme ne rime pas avec libéralisme, Note sous CJCE 19 mai 2009, *Commission c/ Italie*, aff. C-531/06 et CJCE 19 mai 2009, *Apothekerkammer des Saarlandes*, aff. C-171/07 et C-172/07, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 11 septembre 2009, p. 903.

Elle a également estimé qu'était apte à atteindre l'objectif de protection de la santé publique, la législation espagnole prévoyant le maillage territorial des pharmacies. Arrêt du 1^{er} juin 2010, *Blanco Pérez et Chao Gómez*, aff. jointes C-570/07 et 571/07, EU:C:2008:138.

Sur cet arrêt voir : DAWES A., Liberté d'établissement - Arrêt « José Manuel Blanco Pérez et María del Pilar Chao Gómez c. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios et Principado de Asturias », *Revue du droit de l'Union européenne*, n°3, 2010, p. 635 ; MICHEL V., La conciliation des impératifs économiques et de la protection de la santé publique ou l'admission du maillage territorial des pharmacies espagnoles, *Revue Europe*, n°8-9, août-septembre 2010, comm. 272.

⁵⁸⁶ Le Traité de Rome, ou encore appelé Traité instituant la Communauté européenne, a été profondément modifié par le Traité de Lisbonne et devient Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne ou TFUE.

⁵⁸⁷ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.*

Voir également, plus récemment, au sujet de la vente de lentilles de contact *via* Internet, l'arrêt *Ker Optika* du 2 décembre 2010. Des développements ultérieurs sont consacrés à cette décision. Arrêt du 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, EU:C:2010:725.

Communautés européennes qui a admis, dans cette situation, une dérogation au principe de libre circulation des marchandises en se fondant sur l'article 36 du Traité de Rome (actuellement article 36 du TFUE) (b).

a – L'élimination et l'interdiction de toutes mesures d'effet équivalent à une restriction quantitative dans les échanges intracommunautaires

488. Les articles 34 à 36 du TFUE prévoient la suppression de toutes restrictions quantitatives et de toutes mesures d'effet équivalent dans les échanges entre Etats membres, tant à l'importation (art. 34 TFUE) qu'à l'exportation (art. 35 TFUE). Aux termes de l'article 34 du TFUE, la circulation des marchandises, et de ce fait des médicaments, ne peut être empêchée ou freinée par une mesure d'effet équivalent à une restriction quantitative.

L'objectif du marché intérieur consiste à ne pas distinguer les produits importés des produits nationaux, les deux devant bénéficier des mêmes conditions de commercialisation. Il est donc question de supprimer le protectionnisme des Etats envers leurs propres produits⁵⁸⁸.

L'article 34 du TFUE prohibe toute mesure d'effet équivalent à des restrictions quantitatives à l'importation.

489. L'arrêt *Dassonville* du 11 juillet 1974⁵⁸⁹ définit la notion de mesure d'effet équivalent comme « toute réglementation commerciale des Etats membres susceptible d'entraver directement ou indirectement, actuellement ou potentiellement, le commerce intracommunautaire ».

490. Puis, la Commission a déduit de l'arrêt *Cassis de Dijon*, du 20 février 1979⁵⁹⁰, le principe de reconnaissance mutuelle selon lequel « tout produit légalement fabriqué et commercialisé dans un Etat membre doit être, en principe, admis sur le marché de tout autre Etat membre »⁵⁹¹.

⁵⁸⁸ La Commission européenne admet néanmoins le contrôle des importations par les Etats membres, lorsqu'il demeure conforme aux exigences normales de santé publique. Dans le domaine des médicaments, les Etats peuvent donc vérifier que les spécialités importées sont pourvues d'une autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine et sont similaires sur le plan thérapeutique avec les spécialités pourvues d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Etat d'importation.

Sur ces questions, voir notamment DE GROVE-VALDEYRON, *Droit du marché intérieur européen*, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso, 4^e éd., 2014.

⁵⁸⁹ Arrêt du 11 juillet 1974, *Dassonville*, aff. C-8/74, EU:C:1974:82, concl. A. Trabucchi, EU:C:1974:66.

⁵⁹⁰ Arrêt du 20 février 1979, *Rewe Zentral*, aff. C-120/78, EU:C:1979:42, concl. F. Capotorti.

Sur l'arrêt *Cassis de Dijon* et l'évolution des limites à l'interdiction des mesures d'effet équivalent nous renvoyons le lecteur aux manuels suivants : DE GROVE-VALDEYRON, *Droit du marché intérieur européen*, préc., spéc. p. 59 et s. ; DUBOIS L., BLUMANN C., *Droit matériel de l'Union européenne*, Paris, Lextenso éditions, Montchrestien, 7^e éd., 2015, spéc. p. 329 et s.

⁵⁹¹ Communication de la Commission sur les suites de l'arrêt rendu par la Cour de justice des Communautés européennes, le 20 février 1979, dans l'affaire 120-78 (*Cassis de Dijon*), *JOCE* C 256 du 3 février 1980.

491. Eu égard à ces définitions, sont concernées, d'abord, toutes les réglementations nationales ayant pour finalité de gêner l'importateur, en soumettant exclusivement les produits importés à des mesures rendant leur accès au marché plus difficile⁵⁹².

492. Ainsi, la Cour de justice a estimé que les mesures qui imposent des conditions ou des formalités auxquelles ne sont pas assujettis les produits nationaux, et qui sont insupportables pour l'importateur et risquent de le décourager, sont des mesures d'effet équivalent. En effet, dans un arrêt en date du 16 avril 1991⁵⁹³, la Cour devait s'interroger sur le fait de savoir si la subordination des importations de médicaments d'autres Etats membres à un « certificat d'importation » pouvait constituer une entrave aux importations, contraire aux dispositions du Traité. En l'espèce, il s'agissait d'une société, la société *Eurim-pharm*, établie en Allemagne, qui achetait dans d'autres Etats membres des médicaments légalement mis sur le marché. Elle importait ensuite ces médicaments en Allemagne. Elle s'est alors retrouvée confrontée à l'administration douanière de Bavière qui exigeait un certificat d'importation prescrit par la loi allemande sur les médicaments. La Cour de justice a estimé qu'une telle restriction n'était pas justifiée d'une part parce que les produits en cause étaient légalement vendus dans les Etats membres d'origine, et d'autre part parce qu'ils étaient importés par un importateur légalement habilité et soumis à l'autorisation de mise sur le marché. La Cour conclut que la

⁵⁹² L'entrave à la libre circulation des marchandises doit résulter d'une réglementation nationale. Les termes de « réglementation nationale » doivent être entendus dans une acception large. Au fil de ses arrêts, la Cour de justice a précisé le genre de mesures susceptibles d'entraver le commerce intracommunautaire. Sont ainsi concernées tant les mesures impératives que simplement incitatives (par exemple, une campagne en faveur de l'achat des produits nationaux : Arrêt du 24 novembre 1982, *Commission contre Irlande*, aff. C-249/81, EU:C:1982:402). De même, peuvent entraver les importations, les réglementations qui ont « pour effet de rendre plus onéreuses et plus difficiles les importations de marchandises en provenance d'autres Etats membres » (Arrêt du 15 février 1993, *Ligur Carni*, aff. jointes C-277/91, C-318 et C-319/91, EU:C:1993:927). Toute mesure imputable à un Etat entre dans le champ d'application de l'article 34 du TFUE : sont donc non seulement concernés les dispositions législatives et réglementaires, mais aussi les décisions de justice (par exemple voir Arrêt du 2 mars 1982, *Beele*, aff. C-6/81, EU:C:1982:72), les actes des organismes publics qui se voient déléguer leur compétence par l'Etat (par exemple voir Arrêt du 12 décembre 1983, *Apple and Pear Development Council*, aff. C-222/82, EU:C:1983:370), les actes d'une entreprise privée tenue de respecter les lignes directrices d'un organisme public la finançant et supervisant ses activités et la gestion de ses finances (Arrêt du 5 novembre 2002, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-325/00, EU:C:2002:633), les règles déontologiques émanant d'une organisation professionnelle dotée par le législateur d'un pouvoir disciplinaire (Arrêt du 18 mai 1989, *Pharmaceutical Importers*, aff. jointes C-266/87 et C-267/87, EU:C:1989:205), et les déclarations d'un fonctionnaire qui, en raison de leur forme et des circonstances, créent chez leurs destinataires l'impression qu'il s'agit de prises de position officielles de l'Etat, et non d'opinions personnelles du fonctionnaire (Arrêt du 17 avril 2007, *A.G.M.-COS. MET*, aff. C-470/03, EU:C:2007:213 : il s'agissait de déclarations présentant des machines, dans différents médias et dans des rapports largement diffusés, comme contraires à une norme européenne et dangereuses).

La passivité d'un Etat à l'égard de certains comportements nationaux ayant pour effet d'entraver les importations peut aussi être considérée comme une mesure d'effet équivalent (par exemple, inaction des forces de l'ordre en cas de destruction de produits agricoles en provenance d'autres Etats membres. Ce fut le cas de la France condamnée pour l'insuffisance des mesures prises, en 1995, face aux actions destructrices des agriculteurs à l'encontre des transports de fruits espagnols ; Arrêt du 9 décembre 1997, *Commission c/ France*, aff. C-265/95, EU:C:1997:595).

Sur cette matière voir : DE GROVE-VALDEYRON, *Droit du marché intérieur européen*, préc.

⁵⁹³ Arrêt du 16 avril 1991, *Freistaat Bayern c/ Eurim-Pharm. GmbH*, aff. C-347/89, EU:C:1991:148.

mesure d'interdiction d'importer sans certificat spécifique n'était pas nécessaire et proportionnée à l'objectif de protection de la santé publique.

493. L'article 34 du TFUE interdit ensuite les mesures non discriminatoires, c'est-à-dire indistinctement applicables aux produits nationaux et aux produits importés, mais qui désavantagent les produits importés. Il en est souvent ainsi des réglementations fixant un niveau de prix, notamment de réglementations qui imposent des prix très bas pour les importations⁵⁹⁴. Les producteurs se retrouvent dans la situation soit de devoir accepter une baisse des prix de leur produit jusqu'au niveau existant dans l'Etat d'origine, soit de devoir renoncer à vendre sur le marché d'importation⁵⁹⁵.

494. Toutes ces réglementations existent principalement au stade de la distribution des médicaments. La Cour de justice des Communautés européennes a donc été conduite à se prononcer sur la compatibilité du monopole de dispensation des médicaments avec le principe de libre circulation des marchandises prévues par les dispositions du Traité.

495. La Cour de justice a été confrontée à ce problème dans l'arrêt *Van Bennekom*⁵⁹⁶ au sujet de préparations vitaminées et polyvitaminées librement commercialisées aux Pays-Bas. Elle a reconnu aux Etats membres la liberté de mettre en place un régime restrictif de distribution dans le domaine de la santé. Elle précise en effet qu'« il ressort à cet égard du dernier considérant de la directive 65/65 que celle-ci ne vise à réaliser qu'un rapprochement progressif des dispositions législatives réglementaires et administratives des Etats en la matière. Dès lors, tout en recherchant une réduction maximale des entraves aux échanges intra-communautaires pour les produits qu'elle vise, elle n'exclut pas pour autant que les produits qui ne relèvent pas de ses dispositions soient soumis par les Etats membres à un régime restrictif de la vente ou de la commercialisation, pour autant que soient respectées les autres dispositions du droit communautaire » (considérant n°31).

En revanche, la Cour indiquait que, bien que les Etats restent libres de réserver la vente des produits liés à la santé à un circuit de distribution spécialisé au nom de la protection de la santé publique, le monopole de distribution pouvait être remis en cause par l'évolution de l'harmonisation communautaire. En outre, les juges de Luxembourg rappelaient les limites entourant la dérogation, à savoir les possibilités offertes par l'article 36 du Traité de Rome.

⁵⁹⁴ Voir en ce sens la condamnation de la réglementation allemande de fixation de prix uniformes pour la vente par les pharmacies de médicaments à usage humain soumis à prescription : Arrêt du 19 octobre 2016, *Deutsche Parkinson Vereinigung*, aff. C-148/15, EU:C:2016:776.

⁵⁹⁵ Voir en ce sens, Arrêt du 29 novembre 1983, *Roussel Laboratoria BV et autres contre Etat néerlandais*, aff. C-181/82, EU:C:1983:352.

⁵⁹⁶ Arrêt du 30 novembre 1983, *Van Bennekom*, aff. C-227/82, *préc.*

496. Dans le même sens, la Cour de justice a démontré, à plusieurs reprises, que l'interdiction ou la limitation de certaines formes de publicité et de certains moyens de promotions des ventes pouvaient être de nature à restreindre le volume des importations⁵⁹⁷.

Ainsi, dans les arrêts *Delattre*⁵⁹⁸ et *Monteil et Samanni* du 21 mars 1991⁵⁹⁹, le juge communautaire indique que le monopole pharmaceutique, « par le fait qu'il canalise les ventes, est susceptible d'affecter les possibilités de commercialisation des produits importés et peut, dans ces conditions, constituer une mesure d'effet équivalent à une restriction quantitative à l'importation au sens de l'article 30 du Traité »⁶⁰⁰.

497. Cependant, la Cour admet qu'« en ce qui concerne les médicaments au sens de la directive 65/65, précitée, il y a lieu de tenir compte du caractère très particulier du produit et du marché en cause qui explique que tous les Etats membres connaissent, bien que selon des modalités variables, des règles restrictives pour leur commercialisation et, en particulier, un monopole, plus ou moins étendu de leur vente au détail au profit des pharmaciens, en raison des garanties que ces derniers doivent présenter et des informations qu'ils doivent être en mesure de donner au consommateur »⁶⁰¹.

Ainsi, l'existence du monopole pharmaceutique peut être justifiée par l'un des intérêts généraux mentionnés à l'article 36 du TFUE, au titre desquels figurent la protection de la santé et de la vie des personnes.

⁵⁹⁷ Ceci était applicable avant qu'un recentrage de jurisprudence ne s'opère avec l'arrêt *Keck et Mithouard* de 1993. Arrêt du 24 novembre 1993, *Keck et Mithouard*, aff. C-267/91 et C-268/91, EU:C:1993:905, concl. W. Van Gerven.

Voir *infra* sur ce point, §510 et s.

⁵⁹⁸ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.*, point n°51.

⁵⁹⁹ Arrêt du 21 mars 1991, *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, *préc.*, point n°38.

⁶⁰⁰ Jusqu'à ces arrêts de 1991 où la Cour de justice avait été saisie par diverses juridictions françaises, il est à noter que la jurisprudence française considérait, pour une large part, malgré les réserves formulées dans l'arrêt *Dassonville*, que le monopole des pharmaciens tel qu'il résultait de la législation interne ne pouvait constituer une entrave à la libre circulation des marchandises. En témoignent les jugements et arrêts suivants : Trib. corr. Colmar, 25 avril 1986, *préc.* et CA Colmar, 21 septembre 1987 ; Trib. corr. Limoges, 3 juin 1987 ; CA Paris 11 décembre 1987 ; Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, *préc.* ; Trib. corr. Châlons-sur-Marne, 18 mai 1988, *préc.* ; ou encore Trib. corr. Bordeaux, 1^{er} juin 1988, *préc.* : Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

La Cour de cassation est même venue à indiquer que toute question préjudicielle à cet égard était inutile : Cass. crim., 18 octobre 1988, n°87-90.364.

Le législateur avait d'ailleurs le pouvoir d'écarter tel ou tel produit du monopole s'il lui apparaissait, notamment au regard des pratiques observées dans d'autres Etats, que leur maintien dans ce statut n'était pas opportun. C'est ainsi que l'interdiction de l'emploi des édulcorants de synthèse « pour tous usages autres que la thérapeutique, la pharmacie et la préparation de produits non alimentaires » a été abrogée par la loi n°88-14 du 5 janvier 1988 (*JORF* du 6 janvier 1988).

C'est au cours de l'année 1991 qu'un premier tournant s'est opéré ou, simultanément, la Cour de cassation précisait qu'il n'était pas exclu que le monopole pharmaceutique puisse constituer une restriction à la libre circulation des marchandises au regard de l'article 36 du traité (Cass. crim., 28 mars 1991, Informations pharmaceutiques, n°334, 1991, p. 137.), le Conseil de la concurrence rendait un avis recommandant l'utilisation du critère de dangerosité pour justifier le rattachement des produits de santé au monopole pharmaceutique (Avis n°91-A-02, 12 février 1991), et la Cour de justice des Communautés européennes rendait les arrêts *Delattre* et *Monteil et Samanni*.

⁶⁰¹ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.*, point n°54.

b – L'exception de santé publique prévue par l'article 36 du TFUE : dérogation au principe de libre circulation des marchandises

498. Dans l'arrêt *Cassis de Dijon*, précité, la Cour de justice a posé pour principe qu'une réglementation indistinctement applicable aux produits nationaux et aux produits importés peut constituer une entrave aux importations interdite par l'article 34 du TFUE. Cependant, selon les juges communautaires, « les obstacles à la libre circulation intracommunautaire résultant de disparités des législations nationales relatives à la commercialisation des produits en cause doivent être acceptés dans la mesure où ces prescriptions peuvent être reconnues comme étant nécessaires pour satisfaire des exigences impératives tenant, notamment, à l'efficacité des contrôles fiscaux, à la protection de la santé publique, à la loyauté des transactions commerciales et à la défense des consommateurs ».

499. Ces « exigences impératives » sont donc distinctes des dérogations limitativement énumérées par l'article 36 du TFUE. Cependant, en pratique, ces deux catégories d'exceptions ont des résultats similaires. Elles ne diffèrent que dans leur champ d'application et leur mode de preuve.

L'article 36 du TFUE prévoit : « les dispositions des articles 34 et 35 ne font pas obstacles aux interdictions ou restrictions d'importation, d'exportation ou de transit, justifiées pour des raisons de moralité publique, d'ordre public, de sécurité publique, de protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux ou de préservation des végétaux, de protection des trésors nationaux ayant une valeur artistique, historique, ou archéologique ou de protection de propriété industrielle et commerciale ».

500. Les exceptions au principe de libre circulation des marchandises doivent viser la poursuite d'un objectif d'intérêt général dont le caractère est « si impératif qu'il justifie une dérogation à une règle fondamentale du Traité telle que la libre circulation des marchandises »⁶⁰².

501. La Cour de justice estime qu'une réglementation nationale, gênant la libre circulation, peut bénéficier des exceptions admises par l'article 36 du TFUE ou par la jurisprudence dans la mesure où il n'existe pas de directive d'harmonisation, que cette mesure n'est pas discriminatoire et qu'elle est nécessaire et proportionnée à l'objectif visé. C'est à l'autorité nationale qui invoque les dispositions de cet article de prouver que les mesures qu'elle impose satisfont pleinement à ces conditions⁶⁰³.

⁶⁰² Communication de la Commission sur les suites de l'arrêt rendu par la Cour de justice des Communautés européennes, le 20 février 1979, dans l'affaire 120-78 (*Cassis de Dijon*), *préc.*

⁶⁰³ Arrêt du 8 novembre 1979, *Denkavit*, aff. C-251/78, EU:C:1979:252.

502. La première condition est donc l'absence d'harmonisation communautaire complète. En effet, les exceptions justifiant des dérogations au principe de libre circulation des marchandises ne peuvent pas être retenues lorsqu'il existe dans le domaine en cause une directive, ou un règlement, harmonisant les législations afin de réaliser les mêmes objectifs. Seules les mesures prévues par la directive peuvent être suivies par les Etats membres. Ainsi, en cas d'harmonisation complète d'un domaine, le recours à ces exceptions n'est plus possible⁶⁰⁴. En revanche, si les directives adoptées conduisent à un premier rapprochement des législations nationales sans aboutir à une harmonisation complète ou en prévoyant des choix optionnels pour les Etats membres, le principe interdisant les mesures d'effet équivalent s'applique pour la partie qui n'est pas harmonisée. Il en est ainsi de la production et de la commercialisation des spécialités pharmaceutiques, l'harmonisation dans ce secteur n'étant que partielle⁶⁰⁵.

503. La deuxième condition, pour que les exceptions prévues par le Traité et la jurisprudence puissent être admises à restriction à la libre circulation des marchandises, concerne l'absence de discrimination arbitraire. Ainsi, la réglementation visée ne doit constituer « ni un moyen de discrimination arbitraire, ni une restriction déguisée dans le commerce entre Etats membres »⁶⁰⁶.

Pour que les mesures nationales soient justifiées par les exceptions à la libre circulation des marchandises, elles doivent être indistinctement applicables aux produits nationaux et aux produits importés. En effet, la recherche des objectifs visés par la mesure dérogatoire ne doit pas être utilisée de manière à créer des discriminations à l'égard des marchandises issues des autres Etats membres ou à protéger indirectement certaines productions nationales⁶⁰⁷.

504. Enfin, les mesures incriminées doivent être nécessaires et proportionnées à l'objectif à atteindre. Pour s'assurer de la nécessité des mesures, il importe d'examiner si les effets restrictifs sont directs, indirects ou simplement potentiels et s'ils ne font pas obstacle à la commercialisation des marchandises importées plus qu'à celle des produits nationaux⁶⁰⁸.

C'est ainsi, qu'en appliquant le principe de reconnaissance mutuelle, la Cour a jugé que les autorités nationales compétentes ne peuvent pas exiger sans réelle nécessité des

⁶⁰⁴ Arrêt du 5 octobre 1977, *Tedeschi*, aff. C-5/77, EU:C:1977:144.

⁶⁰⁵ Arrêt du 8 avril 1992, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-62/90, EU:C:1992:169. Plus récemment voir par exemple : Arrêt du 5 mars 2009, *Commission contre Espagne*, aff. C-88/07, Rec. I., p. 1353 ; Arrêt du 9 juin 2005, *Orthica*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, *préc.* ; ou encore Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, *préc.*, point 45 « en l'état actuel du droit de l'Union, il est difficile d'éviter que subsistent, aussi longtemps que l'harmonisation des mesures nécessaires à assurer la protection de la santé ne sera pas plus complète, des différences entre les États membres dans la qualification des produits dans le contexte de la directive 2001/83 ».

⁶⁰⁶ Cass. crim., 17 juin 1992, Bull. crim., n°244, p. 670.

⁶⁰⁷ Voir en ce sens, Arrêt du 14 décembre 1979, *Henn et Darby*, aff. C-34/79, EU:C:1979:295; Arrêt du 30 novembre 1993, *Deutsche Renault*, aff. C-317/91, EU:C:1993:908.

⁶⁰⁸ A titre d'exemple voir Arrêt du 16 décembre 1992, *B & Q*, aff. C-169/91, EU:C:1992:519.

analyses techniques ou chimiques ou des essais de laboratoire qui ont déjà été effectués dans un autre Etat membre⁶⁰⁹.

505. Outre le critère de nécessité, la mesure doit remplir le critère de la proportionnalité à l'objectif visé. Ceci signifie que si l'Etat membre dispose d'un choix entre différentes mesures capables d'atteindre le même objectif, il lui incombe d'opter pour le moyen qui induit le moins d'obstacles à la liberté des échanges⁶¹⁰. La mise en œuvre des exceptions possibles ne doit pas engendrer des effets au-delà de ce qui est nécessaire pour la protection des intérêts qu'elle souhaite garantir⁶¹¹. L'interdiction totale d'une pratique commerciale ou d'un produit n'est donc pas disproportionnée lorsqu'une réglementation moins restrictive n'est pas suffisante pour parvenir à l'objectif de protection poursuivi⁶¹². A l'inverse, une mesure d'effet équivalent ne pourra bénéficier de la dérogation si son objectif peut être atteint de manière aussi efficace par des mesures moins restrictives pour les échanges dans le marché commun⁶¹³.

506. Si la Cour admet qu'en l'absence d'harmonisation complète, les Etats peuvent invoquer des mesures restrictives sur les échanges c'est en raison du fait qu'il leur appartient « de décider du niveau auquel ils entendent assurer la protection de la sécurité, de la santé et de la vie des personnes »⁶¹⁴. Les Etats peuvent donc choisir d'assurer un niveau plus élevé de protection de la santé publique par l'adoption de mesures restrictives. Mais ces dernières doivent réellement constituer des mesures sanitaires et ne sauraient être mise en œuvre sous couvert de raisons économiques.

507. La Cour de cassation a fait sienne cette jurisprudence en reconnaissant l'existence d'exceptions prévues par le Traité. Elle a en effet jugé, dans un arrêt en date du 10 mars 1993, que « l'entrave que peut apporter aux importations le monopole de vente en France des médicaments est, sauf preuve contraire à la charge du prévenu, justifiée par la protection de la santé publique dans les conditions prévues par l'article 36 du Traité de Rome »⁶¹⁵.

508. Les juges de Luxembourg reconnaissent donc que le monopole pharmaceutique pour les médicaments ou d'autres produits de santé peut affecter la libre circulation des

⁶⁰⁹ Voir en ce sens notamment, Arrêt du 17 décembre 1981, *Biologische Producten*, aff. C-272/80, EU:C:1981:312; Arrêt du 17 septembre 1998, *Harpegnies*, aff. C-400/96, EU:C:1998:414.

⁶¹⁰ Arrêt du 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, *préc.*

⁶¹¹ Arrêt du 13 juillet 1994, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-131/93, EU:C:1994:290. Plus récemment voir également : Arrêt du 12 novembre 2015, *Visnapuu*, aff. C-198/14, EU:C:2015:751 ; Arrêt du 1^{er} juillet 2014, *Ålands Vindkraft*, aff. C-573/12, EU:C:2014:2037 ; ou encore arrêt du 16 janvier 2014, *Juvelta*, aff. C-481/12, EU:C:2014:11.

⁶¹² Arrêt du 16 mai 1989, *Buet*, aff. C-382/87, Rec. p. 1235.

⁶¹³ Arrêt du 20 mai 1976, *De Peijper*, aff. C-104/75, EU:C:1976:67, concl. H. Mayras ; Arrêt du 14 juillet 1994, *Van der Veldt*, aff. C-17/93, EU:C:1994:299.

⁶¹⁴ Arrêt du 5 octobre 1977, *Tedeschi*, aff. C-5/77, *préc.*

⁶¹⁵ Cass. crim, 10 mars 1993, n°91-86.197.

marchandises, voire la liberté d'établissement⁶¹⁶, mais considèrent qu'une telle entrave peut être justifiée en raison de la spécificité des médicaments⁶¹⁷. En revanche, en ce qui concerne les autres produits, dits de parapharmacie, quelle que soit leur qualification en droit national, la Cour de justice estime qu'il appartient à la juridiction nationale saisie du litige de vérifier, au cas par cas, si le monopole conféré aux pharmaciens pour leur commercialisation est nécessaire pour assurer la protection de la santé publique ou de celle des consommateurs et si « ces deux objectifs ne peuvent pas être atteints par des mesures moins restrictives du commerce intracommunautaire »⁶¹⁸.

Tout en admettant l'existence d'un monopole pharmaceutique pour les médicaments, la Cour de justice précise que les opérateurs économiques peuvent rapporter la preuve que « pour certains médicaments dont l'utilisation ne fait pas courir de danger sérieux à la santé publique », la soumission au monopole pharmaceutique de ces produits « apparaîtrait manifestement disproportionnée »^{619 620}.

Ainsi, était née la distinction entre monopole « présumé » et monopole « à justifier ». Mais celle-ci n'eut guère à s'appliquer. La Cour de justice, par un arrêt très remarqué du 24 novembre 1993⁶²¹, invitait à l'utilisation d'un critère nouveau pour déterminer si les mesures nationales édictées sont ou non conformes au principe de libre circulation des marchandises.

2 – Le recentrage de jurisprudence de l'arrêt « Keck et Mithouard »

509. C'est à l'occasion du célèbre arrêt *Keck et Mithouard*, du 24 novembre 1993, relatif à la législation française interdisant la revente à perte, que la Cour de justice des Communautés européennes a convenu qu'il était nécessaire de limiter l'applicabilité de l'ex article 30 du

⁶¹⁶ A titre d'exemple voir notamment : Arrêt du 1^{er} juin 2010, *Blanco Pérez et Chao Gomez*, aff. jointes C-570/07 et C-571/07, *préc.* ; Arrêt du 5 décembre 2012, *Venturini*, aff. C-159/12, EU:C:2013:791 ; Arrêt du 11 décembre 2014, *Commission contre Espagne*, aff. 576/13, EU:C:2014:2430 ; Arrêt du 15 octobre 2015, *Grupo Itevelesa e.a.*, aff. C-168/14, EU:C:2015:685.

⁶¹⁷ Arrêt du 19 mai 2009, *Apothekerkammer des Saarlandes et autres*, aff. jointes C-171/07 et C-172/07, *préc.*

⁶¹⁸ Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, *préc.*, considérants n^{os} 57 et 60.

⁶¹⁹ *Ibidem*, considérant n^o56.

⁶²⁰ Pour un exemple en droit interne, voir Cass. crim., 9 juillet 1996, n^o95-83.179 : en l'espèce, le prévenu, poursuivi pour exercice illégal de la pharmacie, soutenait que la solution antiseptique Hansaplast, en raison de son absence de dangerosité, ne devait pas être soumise au monopole de vente au profit des pharmaciens d'officine, et que des entraves à la libre circulation en découlaient. La Chambre criminelle a rejeté le pourvoi estimant que le prévenu n'avait pas rapporté « la preuve, dont il avait la charge, du caractère disproportionné de la soumission de ce produit au monopole de la vente des médicaments ».

⁶²¹ Arrêt du 24 novembre 1993, *Keck et Mithouard*, aff. C-267/91 et C-268/91, *préc.*

Voir notamment : BERRADA S., note sous CJCE, 24 novembre 1993, aff. C-267/91 et C-268/91, « *Keck et Mithouard* », *Petites affiches*, n^o138, 18 novembre 1994, p. 14 ; COULON E., Un revirement jurisprudentiel d'ampleur : l'arrêt "Keck et Mithouard", *Revue des affaires européennes*, n^o 1, 1994, p. 59 ; KOVAR R., De l'arrêt *Dassonville* à l'arrêt *Keck et Mithouard* – Pour une lecture non fantasmée de la jurisprudence de la Cour de justice, *Revue trimestrielle de droit européen*, n^o4, 30 décembre 2014, p. 859 ; WAINWRIGHT R., MELGAR V., Bilan de l'article 30 après vingt ans de jurisprudence : De *Dassonville* à *Keck et Mithouard*, *Revue du Marché Commun*, n^o381, 1994, p. 533.

Traité de Rome (devenu article 34 TFUE) de plus en plus souvent invoqué par les Etats membres.

510. Pour ce faire, elle invite à procéder à une distinction entre les conditions de vente et les modalités de vente, ce qui la conduit à soustraire le monopole de dispensation des médicaments par les pharmaciens d'officine au principe de libre circulation des marchandises. En ce qui concerne les conditions de vente auxquelles doivent répondre les produits, telles que « leur dénomination, leur forme, leurs dimensions, leurs poids, leur composition, leur présentation, leur étiquetage, leur conditionnement », la Cour précise qu'elles restent soumises à la jurisprudence « *Dassonville* », et sont ainsi susceptibles de représenter des mesures d'effet équivalent⁶²². Quant aux modalités de vente, elles seront qualifiées comme telles « pourvu qu'elles affectent de la même manière en droit comme en fait, la commercialisation des produits nationaux et ceux en provenance d'autres Etats membres », considérant n°16.

511. A la suite de l'arrêt *Keck et Mithouard*, la Cour de justice des Communautés européennes est restée constante dans sa nouvelle ligne de conduite⁶²³. D'ailleurs, elle a pu

⁶²² Certains auteurs estiment que la mesure en cause « vise l'enveloppe dans lequel se glisse le produit ». « Or, cette enveloppe garantit la durée et l'efficacité des principes actifs ou des caractéristiques du produit (conditionnement) mais également son authenticité (présentation), ainsi que la transparence à l'égard des consommateurs sur sa composition, les qualités et les effets secondaires du produit », PECNARD C., HENIN C., Keck et Mithouard, deux ans après : le nouvel emballage de la libre circulation des marchandises, *Revue de droit des affaires internationales*, n°3, 1996, p. 371 ; cité par DABURON GARCIA C., *Le médicament*, op. cit. p259. C'est ainsi que la Cour de justice a considéré que constituait une mesure d'effet équivalant à une restriction quantitative, une réglementation nationale relative aux caractéristiques de composition de produits : Arrêt du 14 juillet 1994, *Van der Veldt*, aff. C-17/93, préc. ; Arrêt du 13 mars 1997, *Morellato*, aff. C-358/95, EU:C:1997:149.

De même, la Cour de justice a condamné la réglementation allemande qui limitait à deux par an (30 juin et 31 décembre) les dates de péremption pouvant figurer sur l'emballage des médicaments. Tout médicament ne remplissant pas ces conditions se voyait refuser l'accès au marché. Pour justifier sa condamnation, la Cour précise qu'une telle réglementation est susceptible d'affecter les échanges entre les Etats membres dans la mesure où elle peut réduire la période de commercialisation des produits importés, et constitue donc à ce titre une mesure d'effet équivalant à une restriction quantitative. Arrêt du 1^{er} juin 1994, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-317/92, EU:C:1994:212.

Dans le même sens, la Cour a considéré que constituait une mesure d'effet équivalant à une restriction quantitative, une réglementation allemande qui s'opposait à la mise sur marché de la gamme de produits cosmétiques de la marque Estée Lauder, sous la dénomination « Clinique ». Cette réglementation interdisait la commercialisation de produits cosmétiques sous des appellations ou des présentations trompeuses et notamment l'attribution de propriétés que les produits ne possèdent pas. En l'espèce la dénomination « Clinique » pouvait laisser penser aux consommateurs l'existence de propriétés thérapeutiques curatives ou préventives. La Cour a condamné la réglementation allemande dans la mesure où elle contraignait la société en cause à commercialiser dans un seul Etat membre ses produits sous une dénomination différente, car ces produits étaient commercialisés dans d'autres Etats membres sous la dénomination « Clinique » sans que l'emploi d'une telle dénomination ait entraîné d'erreur pour les consommateurs. Arrêt du 2 février 1994, *Verband Sozialer Wettbewerb eV. c/ Clinique Laboratories SNC et Estée Lauder Cosmetics GmbH*, aff. C-315/92, EU:C:1994:34.

⁶²³ Les avis restent partagés sur les mérites et les défauts de cette jurisprudence *Keck et Mithouard*.

Au titre de ses détracteurs, nous retrouvons certains avocats généraux et une grande majorité des auteurs. Pour quelques exemples : Conclusions de l'avocat général Jacobs présentées le 24 novembre 1994 dans l'affaire *Leclerc-Siplec*, C-412/93, EU:C:1994:393, pts 38 et s. ; Conclusions de l'avocat général Poireres Maduro présentées le 30 mars 2006 dans l'affaire *Alfa Vita Vassilopoulos*, aff. jointes C-158/04 et 159/04, EU:C:2006:212, pts 30 et s. ; Conclusions de l'avocat général Bot présentées le 8 juillet 2008 dans l'affaire

confirmer sa jurisprudence dans un arrêt du 29 juin 1995 concernant le monopole officinal grec des laits transformés de premier âge⁶²⁴.

512. Ce revirement de jurisprudence a amené le juge français à abandonner la jurisprudence instaurée par les arrêts *Monteil et Samanni* pour écarter toute demande fondée sur le fait de savoir si le monopole des pharmaciens devait être considéré comme une mesure d'effet équivalent au sens des Traités fondateurs⁶²⁵ ou s'il constituait une mesure proportionnée à l'objectif de protection de la santé publique⁶²⁶.

513. En témoigne un arrêt explicite de la Cour de cassation en date du 14 février 2006⁶²⁷. La Cour de cassation confirme la position retenue par les juges du fond : « selon la jurisprudence communautaire échappent au domaine des articles 28 et 30 du Traité instituant la Communauté européenne les dispositions nationales qui limitent ou interdisent certaines modalités de vente, [...] ; qu'ayant constaté que les règles nationales relatives au monopole des pharmaciens et des opticiens lunetiers pour la vente des produits d'entretien pour lentilles de contact s'appliquent sans discrimination tant aux produits nationaux qu'à ceux importés des autres Etats membres et qu'il n'était pas prouvé qu'elles favorisent, en droit ou en fait, les premiers au détriment des seconds, la cour d'appel a légalement justifié sa décision ».

514. Pour conclure, il ressort de ces jurisprudences, que le juge communautaire suivi par les juridictions nationales a souhaité renforcer la protection des consommateurs. D'aucuns confirment cette idée en précisant qu' « on peut considérer la solution retenue par le juge comme un complément logique, de son interprétation extensive de la notion de médicament, de la primauté du droit du médicament sur les réglementations périphériques, et du plein effet sanitaire qu'il cherche à faire jouer aux règles de mise sur le marché »⁶²⁸.

Commission c/ Italie, C-110/05, EU:C:2006:646, pts 77 et s. ; PECHO P., Good-Bye Keck ? A comment on the remarkable judgment in *Commission v. Italy*, C-110/05, *Legal Issues of Economic Integration*, Vol. 36, Issue 3, 2009, pp. 257-272; PICOD F., La jurisprudence Keck et Mithouard a-t-elle un avenir?, in AZOULAI L. (ss dir.), *L'entrave dans le droit du marché intérieur*, Actes du colloque organisé les 4 et 5 décembre 2009 à Paris par le Centre de droit européen de l'Université Panthéon-Assas, Bruxelles, Bruylant, 2011, pp. 47-72 ; PRETE L., Of motorcycle trailers and personal watercrafts : the battle over Keck, *Legal Issues of Economic Integration*, Vol. 35, Issue 2, 2008, pp. 133-155.

Pour des exemples des quelques auteurs largement favorables à cette jurisprudence : ENCHELMAIER S., The ECJ'S recent case law on the free movement of goods: movement in all sorts of directions, *Yearbook of European Law*, Vol. 26, Issue 1, 2007, pp. 115-156; KOVAR R., *Dassonville, Keck et les autres* : de la mesure avant toute chose, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°2, 15 juin 2006, pp. 213-248 ; OLIVER P. *et al.*, *Oliver on Free movement of goods in the European Union*, Oxford, Hart Publishing, 5th ed., 2010 ; du même auteur, Forces et faiblesses de l'arrêt Keck, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°4, 30 décembre 2014, pp. 871-878.

⁶²⁴ Arrêt du 29 juin 1995, *Commission contre Grèce*, aff. C-391/92, EU:C:1995:199.

⁶²⁵ Voir en ce sens notamment : Cass. crim., 25 mai 1994, n°92-84.440 ; Cass. crim., 9 juillet 1996, n°95-83179 ; Cass. crim., 18 juin 1997, n°96-83.437 ; Cass. crim., 5 août 1997, préc..

Plus récemment : Cass. crim., 22 février 2000, n°s 97-21.611, 97-22.105, 97-22.317, 98-10.398 ; Cass. crim., 5 septembre 2000, 99-85.437.

⁶²⁶ Cass. crim., 18 mai 2004, 03-83.106.

⁶²⁷ Cass. com., 14 février 2006, n°01-02.462.

⁶²⁸ CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Le juge communautaire et le médicament, *préc.*

*
* *

515. L'essor sans précédent, depuis plusieurs années, du secteur de la santé et du bien-être s'est traduit par la mise sur le marché de nouveaux produits créant parfois le doute dans l'esprit des patients/consommateurs sur leur véritable nature, à savoir médicament ou non. Cette difficulté de distinction entre les produits est parfois accentuée par le jeu des acteurs commerciaux qui louent des vertus thérapeutiques à leurs produits, n'hésitant pas à rapprocher leur présentation de celle des médicaments sous l'argumentaire publicitaire « ça a les effets d'un médicament, ça ressemble à un médicament, mais ce n'est pas un médicament ! ». C'est donc en raison des dangers potentiels que ces produits peuvent engendrer sur la santé de l'homme que le législateur communautaire est venu encadrer le régime juridique de ces produits « frontières » que sont principalement les compléments alimentaires, les produits cosmétiques, ou encore les dispositifs médicaux.

Parallèlement, depuis l'élaboration de la première définition du médicament au niveau communautaire par la directive 65/65/CEE, la CJCE, - aujourd'hui CJUE -, n'a eu de cesse de venir préciser les contours de la qualification du médicament afin d'éviter toute fragmentation du droit entre les Etats membres et de la libre circulation des produits de santé au sein du marché intérieur en même temps qu'un haut niveau de qualité et de sécurité pour les patients/consommateurs. Pour ce faire, l'imposition d'une approche extensive de la notion de médicament s'est avérée la solution à privilégier, solution adoptée par les juridictions internes. La particularité du médicament ne fait alors plus de doute et celle-ci va conditionner les différents aspects de ce produit spécifique tout au long de son cycle de vie.

Conclusion du Titre 1

516. Définir en peu de mots, de façon précise et complète, ce qu'est un médicament est un exercice délicat. La spécificité de ce produit, pourtant présent dans notre quotidien, va impliquer des enjeux considérables. En droit de l'Union européenne, il n'existe pas à proprement parler de définition juridique claire du médicament mais plutôt une méthode de qualifications qui semble être la mieux à même de préciser ce qui se cache derrière ce produit protéiforme.

517. Si, dans l'ensemble, il est reconnu qu'il ne s'apparente pas à un produit de consommation ordinaire, mais qu'il est potentiellement dangereux pour la santé, justifiant un monopole de fabrication et de dispensation à des professionnels particuliers, une étude plus précise nous a montré qu'il est parfois difficile de savoir si un produit entre dans la catégorie des médicaments et doit, de ce fait, se voir appliquer le régime juridique contraignant y afférent. En effet, il appartient à tout acteur économique de s'assurer que le produit qu'il veut commercialiser ne répond pas à la définition du médicament. Cette opération de qualification, nous l'avons vu, peut s'avérer extrêmement délicate quand l'opérateur en question se trouve face à un produit « frontière ».

518. « Loin d'être nouvelle, cette interrogation sur les frontières du médicament lui est consubstantielle »⁶²⁹. Ainsi, à la question de la qualification des produits coricides⁶³⁰ qui faisait rage, en France, au début des années 1910⁶³¹, se fait aujourd'hui l'écho celle portant sur des spécialités pharmaceutiques commercialisées sous d'autres qualifications juridiques que celle du médicament⁶³². Si la notion du médicament a évolué, sous l'œuvre du législateur mais également du juge, ou encore en raison de l'apparition de nouveaux produits destinés au bien-être et à la santé, le contentieux relatif à la qualification juridique de médicament ne s'est pas épuisé pour autant.

⁶²⁹ SAUMON O., LAIGNEAU J.-F., Le médicament : retour sur une qualification en débat, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, p. 25.

⁶³⁰ En médecine, produit utilisé pour détruire les cors et durillons aux pieds.

⁶³¹ ANONYME, Le coricide reconnu médicament par la Cour de Dijon, *Journal de médecine et de chirurgie pratique : à l'usage des médecins praticiens, Supplément du journal de médecine*, 25 septembre 1914.

⁶³² Nous pensons ici spécifiquement aux sprays destinés au lavage du nez et contenant des huiles essentielles invoquant parfois à tort le statut de dispositif médical. En France, l'ANSM reste vigilante et a publié un billet sur la question. ANSM, Sprays destinés au lavage du nez et contenant des huiles essentielles, disponible à l'adresse suivante : <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDIV/Dispositifs-medicaux-Operations-d-evaluation-et-de-controle-du-marche/Dispositifs-medicaux-Operations-d-evaluation-et-de-controle/Sprays-destines-au-lavage-du-nez-et-contenant-des-huiles-essentiels>.

519. La frontière entre les produits liés à la santé et les médicaments reste fine et la consécration de nouvelles catégories juridiques aux définitions parfois proches de celle du médicament soulève toujours autant de questionnement. La notion de « produit frontière » ne trouve pas de définition en droit, mais fait référence à des produits dont l'examen minutieux des caractéristiques est nécessaire pour préciser, avec exactitude, la catégorie juridique à laquelle ils sont assujettis. Depuis la première définition communautaire du médicament en 1965⁶³³, de nombreuses qualifications juridiques ont vu le jour pour des produits se rapprochant du médicament, dont les définitions peuvent parfois laisser interrogatif. Il en va ainsi, par exemple, de la définition du complément alimentaire qui mentionne, tout comme celle du médicament, un effet « physiologique », d'où l'intervention du juge qui est venu préciser ce qu'il fallait entendre par effet physiologique pour un médicament et pour un complément alimentaire. Nous avons étudié le cas de plusieurs catégories sujettes à questionnement : les compléments alimentaires, les produits cosmétiques, les dispositifs médicaux et les produits à base de plantes. Il en ressort que les compléments alimentaires et les produits cosmétiques se distinguent du médicament sur deux points : en premier lieu, du fait de leurs propriétés, car l'effet physiologique qu'ils peuvent avoir ne doit pas être significatif ; en second lieu, du fait de leur présentation, car ils ne peuvent faire mention de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Cela dit, un complément alimentaire peut faire référence aux allégations de santé autorisées par la Commission européenne par le règlement n°432/2012 du 16 mai 2012⁶³⁴. Pour ce qui est de la distinction entre médicaments et dispositifs médicaux, le mode d'action du produit sera un critère essentiel : le médicament agit par une action pharmacologique, immunologique ou métabolique quand le dispositif médical agit de façon mécanique. La finalité médicale de ce dernier n'est pas exclue si celle-ci est liée à son mode d'action.

520. La délicate qualification d'un produit ne s'arrête pas là et se complexifie davantage, quand un même produit relève de qualifications différentes au sein des Etats membres. Le juge communautaire a clarifié la situation en estimant, qu'en l'absence d'harmonisation communautaire complète dans le domaine, un produit pouvait tout à fait être qualifié de médicament dans un Etat membre et recevoir une autre qualification dans un second⁶³⁵.

521. La construction prétorienne de la notion de médicament, fortement impulsée par la CJCE au cours des années 1990, et suivie par les juridictions françaises, est indispensable pour cerner correctement ce produit. Nous l'avons dit, cette notion relève d'une méthode de

⁶³³ Directive 65/65/CEE, précitée.

⁶³⁴ Règlement (UE) n°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles, *JOUE* L 136 du 25 mai 2012.

⁶³⁵ Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*, spéc. point 37 ; Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, *préc.*

qualifications : un produit peut répondre à cette qualification soit sur la base de la présentation qui en est faite, soit en considération de sa fonction sur le corps humain.

522. Afin d'assurer un niveau élevé de sécurité des patients, le juge communautaire a imprimé un « caractère attractif »⁶³⁶ à cette notion, en estimant qu'un produit devra être considéré comme un médicament s'il existe un doute sur sa nature, celui-ci pouvant répondre à la fois à la définition du médicament et à celle d'une autre catégorie juridique⁶³⁷, position qui sera confirmée par le législateur ensuite. La recherche d'un haut niveau de sécurité est évidente et permettra alors de soumettre les produits litigieux à un régime plus strict offrant de meilleures garanties sécuritaires. Cependant, cette « théorie du moindre risque »⁶³⁸ ne doit pas, sous couvert de protection des consommateurs/patients, être appliquée à outrance, ce qui aurait pour conséquence de rendre superflue l'existence d'autres catégories juridiques. C'est pourquoi la CJUE a précisé que cette règle ne s'applique pas à un produit dont la qualification de médicament est positivement établie, mais a vocation à s'appliquer en cas de conflit de qualification, c'est-à-dire lorsque le doute découle de la possibilité d'un rattachement supplémentaire à une autre catégorie juridique⁶³⁹. Suivant cette règle supplétoire, la Cour de justice a jugé qu'« au sein d'un même État membre, un produit qui, bien que n'étant pas identique à un autre produit classé en tant que médicament possède cependant en commun un même composant et exerce le même mode d'action que celui-ci, ne saurait, en principe, être commercialisé en tant que dispositif médical »⁶⁴⁰, la qualification de médicament prévalant alors sur celle de dispositif médical.

523. Si certains estiment encore aujourd'hui que la définition extensive du médicament met à mal à la sécurité juridique⁶⁴¹, - alors même que la Cour européenne des droits de l'homme a considéré que les impératifs de clarté et de prévisibilité de la loi étaient respectés⁶⁴² -, il faut lui reconnaître l'avantage de pouvoir appréhender de nombreux produits et donc soumettre à un régime juridique protecteur pour les patients, les traitements innovants encore inenvisagés, voire inenvisageables, pour le législateur. On en veut pour illustration les traitements par transplantation de microbiote fécal⁶⁴³, considérés comme un médicament par l'ANSM⁶⁴⁴

⁶³⁶ CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Le juge communautaire et le médicament, *préc.*

⁶³⁷ Arrêt *Delattre*, aff. C-369/88, *préc.*

⁶³⁸ CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Le juge communautaire et le médicament, *préc.*

⁶³⁹ Arrêt du 15 janvier 2009, *Hecht-Pharma*, aff. C-140/07, *préc.*, considérant n°29.

⁶⁴⁰ Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, *préc.*, considérant n°60.

⁶⁴¹ BERRAMDANE A., Le médicament à usage humain dans le droit de l'Union européenne, *Revue de l'Union européenne*, n°600, 12 juillet 2016, pp. 363-375.

⁶⁴² CEDH, 15 novembre 1996, *Cantoni contre France*, *préc.*

⁶⁴³ Le microbiote fécal ou intestinal est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons) présent sur la surface de l'intestin grêle et du colon. Au-delà de sa fonction première qui est d'assimiler les aliments ingérés au quotidien, il est désormais avéré que cette flore intestinale, propre à chaque individu, joue un rôle dans les fonctions digestive, immunitaire, métabolique et neurologique.

Plus précisément, la transplantation de microbiote fécal consiste à transférer, à introduire des selles d'un donneur sain dans le tube digestif d'un receveur malade afin de rééquilibrer la flore intestinale altérée de ce dernier.

Les perspectives thérapeutiques semblent multiples.

suivant la position adoptée aux Etats-Unis⁶⁴⁵, mais dont le statut juridique à l'échelle de l'Union reste pour le moment indéterminé⁶⁴⁶. Cet exemple confirme que le choix de la

Sur l'histoire de cette pratique médicale ancienne qui remonterait au IV^e siècle, voir notamment : ZHANG F., LUO W., SHI Y., FAN Z., JI G., Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation ?, *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 107, Issue 11, November 2012, pp. 1755-1756.

Sur le microbiote fécal et sa transplantation voir notamment : INSERM, Microbiote intestinal et santé, dossier d'information, février 2016, disponible à l'adresse suivante <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante> ; BOCQUET F., PEIGNÉ J., La transplantation de microbiote fécal : les enjeux juridiques et sanitaires d'une révolution thérapeutique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2016, pp. 281-293 ; HEINTZ C., MAIR W., You are what you host: microbiome modulation of the aging process, *Cell*, Vol. 156, n°3, January 2014, pp. 408-411 ; MÉGERLIN F., FOUASSIER É., Vers un droit de la modulation du microbiome ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2016, pp. 265-279 ; WILSON D. S., SOBER E., Reviving the superorganism, *Journal of theoretical biology*, Vol. 136, Issue 3, February 1989, pp. 337-356.

Pour aperçu du potentiel thérapeutique de cette technique médicale voir notamment : BLASER M., BORK P., FRASER C., KNIGHT R., WANG J., The microbiome explored: recent insights and future challenges, *Nature Reviews Microbiology*, Vol. 11, Issue 5, March 2013, pp. 213-217 ; DE CRÉMOUX I., Recherche sur le microbiome : un nouvel horizon dans la création de valeur thérapeutique, *Les Échos*, 22 juillet 2015 ; GARBER K., Drugging the gut microbiome, *Nature Biotechnology*, Vol. 33, March 2015, pp. 228-231.

⁶⁴⁴ En droit français, le microbiote fécal n'a pour l'heure aucun véritable statut juridique. Depuis mars 2014, l'ANSM retient la qualification de médicament. Elle estime, en effet, qu'au regard de la définition légale du médicament, le microbiote fécal est une composition de substances, présente comme possédant des propriétés curatives à l'égard des maladies humaines (médicament par présentation), et qui est administrée en vue de modifier, corriger ou restaurer des fonctions physiologiques humaines, en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (médicament par fonction). L'action pharmacologique peut laisser dubitatif, mais la CJUE estime « qu'une substance dont les molécules n'interagiraient pas avec une composante cellulaire humaine pourra néanmoins, par son interaction avec d'autres composantes cellulaires présentes dans l'organisme de l'utilisateur, telles que des bactéries, des virus ou des parasites, avoir pour effet de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme » (Arrêt du 6 septembre 2012, *Chemische Fabrik Kreussler & Co*, aff. C-308/11, ECLI:EU:C:2012:548, point 31).

A ce stade encore précoce de développement, le microbiote fécal ne dispose pas d'AMM. Cependant, l'ANSM a élaboré une ébauche de statut juridique pour la transplantation de microbiote fécal s'agissant, uniquement, de son utilisation dans le cadre d'essais cliniques. ANSM, *La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques*, version actualisée juin 2015.

⁶⁴⁵ En 2013, la Food and Drug Administration a opté, par défaut, pour la qualification de médicament, et un an plus tard soumettait un projet de directive à consultation. US Food and Drug Administration, *Enforcement policy regarding investigational new drug requirements for use of fecal microbiota for transplantation to treat Clostridium difficile infection not responsive to standard therapies, Draft guidance for industry*, Center for Biologics Evaluation and Research, March 2016.

⁶⁴⁶ L'Agence européenne des médicaments n'a pas pris position, laissant aux autorités nationales compétentes le choix du régime juridique qui leur semble le plus adapté. Bien que ce comportement de l'Agence semble contourner le problème de la qualification, il apparaît néanmoins en adéquation à la jurisprudence du juge de Luxembourg selon laquelle un médicament peut parfaitement être qualifié comme tel dans un Etat membre et se voir attribuer un autre statut dans un autre Etat membre (Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, *préc.*).

Précisons, toutefois, que la plupart des Etats de l'Union considèrent que le transfert de microbiote fécal est une transplantation, ce qui suppose que les règles relatives au don et à l'utilisation des produits issus du corps humain doivent être appliquées. Le *National Institute of Health and Care Excellence* britannique estime qu'il ne s'agit pas de la transplantation d'un tissu. National Institute of Health and Care Excellence, *Interventional procedure overview of faecal microbiota transplant for recurrent Clostridium difficile infection*, IP 1096 [IPG 485], 2013.

Pour des points de vue différents sur la qualification de ce produit voir notamment : MÉGERLIN F., FOUASSIER É., LOPERT R., BOURLIOUX P., Faecal microbiota transplantation a *sui generis* biological drug, not a tissue, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol. 72, n° 4, juillet 2014, pp. 217-220 ; SACHS R., EDELSTEIN C., Ensuring the safe and effective FDA regulation of fecal microbiota transplantation, *Journal of Law and the Biosciences*, Vol. 2, 26 May 2015, pp. 369-389 ; SMITH M. B., KELLY C. R., ALM E. J., Policy: how to regulate faecal transplants, *Nature*, Vol. 506, Issue 7488, 19 February 2014, pp. 290-291.

catégorie juridique d'un produit est essentiel pour garantir sa qualité et sa sécurité. Nous nous attacherons à démontrer que l'encadrement de ces deux critères par le droit de l'Union européenne est présent de manière plus moins strict tout au long du cycle de vie des produits, que ce soit en amont de leur commercialisation, ou à la suite de leur mise sur le marché.

Sur l'intérêt d'une regulation alternative voir : EDELSTEIN C., KASSAM Z., DAW J., SMITH M. B., KELLY C. R., The regulation of fecal microbiota for transplantation: An international perspective for policy and public health ?, *Clinical Research and Regulatory Affairs*, Vol. 32, Issue 3, February 2015, pp. 99-107 ; MÉGERLIN F., FOUASSIER É., Le transfert de microbiote intestinal à finalité thérapeutique : quel droit applicable en France, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol. 72, n° 5, septembre 2014, pp. 363-374.

Titre 2 :
Le cadre juridique européen
du médicament et des dispositifs médicaux

524. L'efficacité des médicaments et des produits liés à la santé a pour corollaire leurs éventuels effets néfastes sur la santé voire leur dangerosité. La toxicité apparaît donc, dans ce secteur, comme le pendant inévitable de l'efficacité, notamment en ce qui concerne les médicaments.

Par conséquent, afin de maîtriser la qualité et la sécurité de ces produits touchant à la santé, ceux-ci font l'objet d'un encadrement légal, régi par les règles à l'échelle de l'Union européenne, tant en amont de la commercialisation (Chapitre 1), qu'en aval de celle-ci (Chapitre 2).

Chapitre 1 : L'encadrement en amont de la commercialisation

525. L'innovation dans le secteur de la santé et du bien-être occupe une place importante dans la société actuelle dans la mesure où elle permet de soulager les douleurs, de guérir de nombreuses pathologies, de participer au prolongement de l'espérance de vie et d'assurer une meilleure santé et un meilleur bien-être.

Pour assurer la qualité et la sécurité des produits qui seront mis à la disposition des patients/consommateurs, un encadrement entourant la fabrication des produits existe dès la mise au point d'une nouvelle substance (Section 1). La période longue, onéreuse et aléatoire qui entoure la mise au point d'un nouveau produit lié à la santé trouve son aboutissement dans la mise à disposition aux consommateurs, étape fortement réglementée (Section 2).

Section 1 : L'encadrement dans la fabrication des produits

526. Afin d'assurer la qualité des produits offerts aux consommateurs, des normes européennes, voire internationales, encadrent les procédés de fabrication (§1).

Entre le moment où une nouvelle substance, formule ou procédé technologique est découvert et le moment où ladite substance ou ledit procédé devient un produit fini commercialisable, plusieurs années peuvent s'écouler pendant lesquels le produit subit toute une série de tests destinés à assurer une sécurité maximale. Outre des tests toxicologiques, et des études pharmacologiques pour les médicaments, des essais cliniques sur l'homme des nouveaux produits sont organisés avant leur mise sur le marché (§2).

§1 : La réglementation et l'élaboration des référentiels

527. Les procédés de fabrication des médicaments et autres produits liés à la santé sont réglementés par des procédures destinées à assurer une uniformité de qualité des produits à l'échelle européenne. A ce stade, c'est l'aspect qualité qui prime. Parmi ces référentiels, on dénombre d'une part, la pharmacopée qui fixe des normes de qualité des substances utilisées dans l'art pharmaceutique (A), et d'autre part, des règles dénommées « bonnes pratiques » qui viennent s'ajouter au dispositif législatif et réglementaire en vigueur (B).

A – La pharmacopée

528. Très tôt dans l'histoire des civilisations, la nécessité d'établir un recensement des remèdes utilisés et leurs formules s'est fait sentir. Ainsi, le Moyen-Âge connut divers recueils

de médicaments, tels les antidotaires⁶⁴⁷. Puis la loi du 21 germinal an XI, dans son article 38, prévoyait la parution, qui eut lieu en 1818, de la première édition, rédigée en latin, de ce qui se nommait alors Codex, sous le nom de *Codex medicamentarius sive pharmacopea gallica*. Ce « Codex » était défini comme « le livre par excellence du pharmacien ». Des actualisations de l'ouvrage se succédèrent à de nombreuses reprises, avant que celui-ci ne prenne le nom actuel de Pharmacopée en application du décret du 6 août 1963.

529. La législation française, pas plus que le droit de l'Union européenne, se référant à de nombreuses reprises aux différentes pharmacopées, ne donnent de définition plus précise que celle élaborée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En 1952, l'OMS donnait la définition suivante d'une pharmacopée : « Une pharmacopée, au sens moderne du mot, est une norme pharmaceutique destinée à assurer, dans une entité politique donnée, l'uniformité de nature, de qualité, de composition et de concentration des médicaments, cette norme étant rendue obligatoire par les autorités compétentes, plus spécialement pour les pharmaciens »⁶⁴⁸.

Ainsi définies, il convient de s'attarder sur l'établissement de ces normes que constituent les pharmacopées (1) et sur leur portée juridique (2).

1 – L'établissement des normes

530. Parallèlement à l'évolution de la pharmacopée en France, l'idée d'une pharmacopée commune à l'Europe germa au début des années 1960⁶⁴⁹ et donna naissance à la rédaction

⁶⁴⁷ « Les antidotaires sont des recueils représentant des médicaments composés [...]. Ces ouvrages comportent des prescriptions ou des recettes plus ou moins précises de préparations. Plus longs que les réceptaires ou recueils de recettes, ils sont en général organisés (classement par type de médicaments, onguents, sirops, électuaires ... ou ordre alphabétique) et tendent vers un objectif plus ambitieux en rassemblant une sorte d'inventaire des médicaments composés susceptibles d'être prescrits par les médecins. Ils constituent [...] le fonds indispensable au médecin médiéval qui pendant longtemps réalise lui-même les préparations avant que cette tâche ne soit réservée aux apothicaires. », AUSÉCACHE M., Manuscrits d'antidotaires médiévaux quelques exemples du fonds latin de la Bibliothèque nationale de France, *Médiévales*, n°52, printemps 2007, pp. 55-74.

⁶⁴⁸ Afin de répondre au souhait des médecins et pharmaciens du monde entier de pouvoir se référer à un recueil de normes et de prescriptions universellement agréées, l'OMS a rédigé une Pharmacopoea internationalis, dont la première édition est parue en 1951. Il s'agit seulement d'une recommandation, qui n'a donc pas valeur contraignante. Ainsi chaque pays a la possibilité de refuser d'appliquer en totalité ou en partie lesdites dispositions, ce qui affecte l'efficacité de l'unification tentée par l'Organisation. Cette pharmacopée internationale a vocation première d'aider les pays en développement à identifier les médicaments de qualité inférieure ou contrefaits. Outre les monographies, l'OMS publie des tests simplifiés permettant de confirmer l'identité des substances actives. Ceci s'avère être particulièrement nécessaire en l'absence de laboratoire parfaitement équipé et de moyens d'analyse spécialisés, ou lorsqu'un contrôle rapide doit être effectué. Parallèlement, il faut signaler les rapprochements qui sont actuellement à l'œuvre entre les trois pharmacopées majeures que sont celles de l'Europe, du Japon et des Etats-Unis. Un groupe de discussion des pharmacopées (GDP) de ces trois entités travaillent en ce sens. A l'heure actuelle, on ne peut toujours pas parler de pharmacopée commune.

⁶⁴⁹ Le principe de l'établissement d'une pharmacopée à visée européenne avait été exposé par la France en 1952 dans le « Memorandum français relatif au problème de l'unification des pharmacopées ».

d'une « Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne »⁶⁵⁰, signée le 22 juillet 1964 sous les auspices, non de la Communauté européenne, mais du Conseil de l'Europe. Cette convention fut ratifiée par la France en avril 1974, publiée par un décret en septembre de la même année⁶⁵¹.

531. Les objectifs poursuivis par le texte français et le texte européen étaient approximativement les mêmes. Dans un premier temps, la France a choisi d'intégrer les monographies européennes à la pharmacopée nationale, en les distinguant par un signe distinctif. Puis par un arrêté de 1996⁶⁵², les monographies de la pharmacopée européenne sont venues remplacées les monographies françaises qui faisaient double emploi. N'étaient donc maintenues que les rubriques ou monographies absentes du texte européen.

Ainsi, deux pharmacopées étaient distinguées, rompant l'adéquation avec les dispositions prévues par le Code de la santé publique, qui ne présentait, dans ces articles de l'époque R. 5001 à R. 5006-1, la pharmacopée qu'au singulier. La loi du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle sanitaire des produits destinés à l'homme⁶⁵³ résolut le problème en précisant, dans un nouvel article du Code de la santé publique (actuellement l'article L.5112-1), que « La pharmacopée comprend les textes de la pharmacopée européenne et ceux de la pharmacopée française. ».

532. L'article R. 5112-1 du Code de la santé publique détermine le contenu de ce recueil :

- la nomenclature des drogues, des médicaments simples et composés, des articles officinaux ;
- une liste des dénominations communes des médicaments ;
- les tableaux de posologie maximale et usuelle des médicaments pour l'adulte et pour l'enfant ;
- des renseignements qui peuvent être utiles au pharmacien pour la pratique pharmaceutique.

533. Par ailleurs, la pharmacopée précise les caractères des médicaments, les moyens qui permettent de les identifier, les méthodes d'essai et d'analyse pour assurer leur contrôle, les procédés de préparation, de stérilisation, de conservation desdits médicaments ainsi que les règles de leur conditionnement, leurs principales incompatibilités et un ensemble de données qui peuvent servir au pharmacien pour leur préparation et leur délivrance.

⁶⁵⁰ Conseil de l'Europe, Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne, Série des Traités européens n°50, 22 juillet 1964.

⁶⁵¹ Décret n°74-825 du 27 septembre 1974 portant publication de la Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne, faite à Strasbourg le 22 juillet 1974, *JORF* du 5 octobre 1974, p. 10182.

⁶⁵² Arrêté du 7 novembre 1996 portant additif n°37 à la Pharmacopée française (10^e édition), *préc.*

⁶⁵³ Loi n°98-335 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, *préc.*

534. Au niveau de la France, la pharmacopée est rédigée sous l'égide de l'ANSM⁶⁵⁴. Au niveau de l'Europe, c'est à la Commission de la pharmacopée européenne⁶⁵⁵ que revient le soin d'élaborer des monographies. Celles-ci sont portées à la connaissance des professionnels dans un courrier d'information publié sous l'égide du Conseil de l'Europe : Pharmeuropea. Puis, elles sont présentées au Conseil de l'Europe pour adoption qui doit se faire à l'unanimité. La Commission collabore avec le Comité européen de normalisation⁶⁵⁶. Les textes sont régulièrement actualisés pour tenir compte de l'évolution des médicaments commercialisés et des avancées scientifiques⁶⁵⁷.

L'articulation entre les pharmacopées française et européenne étant éclaircie, leur contenu et leur élaboration précisés, il convient de s'interroger sur la portée juridique de ces normes.

⁶⁵⁴ Jusqu'au décret n°2012-597 du 27 avril 2012, *préc.*, décidant de son abrogation, la Commission nationale de la pharmacopée, siégeant auprès de l'AFSSAPS, se voyait confier le soin de préparer la pharmacopée, en vertu de l'article R.5112-6 du Code de la santé publique.

⁶⁵⁵ La Commission de la pharmacopée est un organe de décision rattaché au Conseil de l'Europe. Elle est composée de 38 délégations (37 Etats membres et l'Union européenne) nommées par les Parties contractantes. Sa composition et attributions sont fixées par la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée, précitée.

⁶⁵⁶ Créé en 1961 par les organismes nationaux de normalisation de la France, de l'Allemagne et des pays du Bénélux, le Comité européen de normalisation (CEN) est devenu une association internationale scientifique sans but lucratif de droit belge en 1975. Au 1^{er} janvier 2016, le CEN compte 33 membres nationaux soit tous les pays de l'UE, l'Islande, la Norvège, la Suisse, ainsi que l'ex-République yougoslave de Macédoine et la Turquie.

S'agissant de l'adoption des normes, elles résultent d'un vote, vote pondéré à la majorité renforcée. Le poids de chaque pays est identique à celui utilisé au sein du Conseil de l'Union européenne pour les pays de l'Union et extrapolé par rapport à la population et au poids économique pour les autres pays. Il faut savoir qu'une règle de statu quo sur les travaux nationaux a été mise en place, ce qui signifie que dès qu'un sujet d'étude fait formellement l'objet d'un programme de normalisation, les organismes nationaux ne sont plus en mesure d'adopter une norme nationale sur le même sujet. L'objectif est de simplifier l'obtention d'un consensus européen. D'autre part, les Etats membres de l'Union européenne se voit imposer l'obligation de reprendre à l'identique la norme européenne comme norme nationale, et de retirer toute norme interne qui s'avérerait être divergente. Ainsi, les normes européennes se substituent aux normes nationales. Ces deux règles découlent, à l'origine, du règlement intérieur du CEN, mais le règlement (UE) n°1025/2012 du 25 octobre 2012 impose aux organismes nationaux de normalisation leur respect. Règlement (UE) n°1025/2012 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 relatif à la normalisation européenne, modifiant les directives 89/686/CEE et 93/15/CEE du Conseil ainsi que les directives 94/9/CE, 94/25/CE, 95/16/CE, 97/23/CE, 98/34/CE, 2004/22/CE, 2007/23/CE, 2009/23/CE et 2009/105/CE du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la décision 87/95/CEE du Conseil et la décision no 1673/2006/CE du Parlement européen et du Conseil, JOUE L 316 du 14 novembre 2012.

⁶⁵⁷ Trois sortes de révision sont envisageables :

- « des révisions systématiques pour la mise à jour des monographies les plus obsolètes ;
- des révisions pour harmoniser les monographies portant sur un même groupe de substances ;
- des révisions au cas par cas, en fonction des demandes reçues par la Commission européenne de pharmacopée, à l'occasion du constat d'une insuffisance de la monographie ou d'un changement dans les modes de fabrication des substances se trouvant sur le marché. Ce type de révision peut s'effectuer à la demande d'une autorité de Santé publique ou d'associations d'industriels. », voir <http://www.edqm.eu>, rubrique Pharmacopée européenne – Elaboration et révision, consulté le 8 septembre 2012.

535. Contrairement à la situation de nombreux Etats étrangers, c'est l'ensemble des éditions successives du Codex français, puis à sa place de la pharmacopée française, qui se trouvait opposable⁶⁵⁸. Ce n'est qu'en 1963, par le décret n°63-844, qu'était posé le principe selon lequel seule la dernière édition de la pharmacopée française a valeur réglementaire, un régime transitoire ayant été mis en place pour exclure peu à peu les éditions précédentes.

536. Désormais, l'article R. 5112-1 du Code de la santé publique dispose que « la pharmacopée est constituée par sa dernière édition et par ses mises à jour, ayant fait l'objet de l'arrêté ministériel prévu à l'article R. 5112-2 du même code. » Est actuellement applicable la onzième édition⁶⁵⁹.

Pour sa part, la pharmacopée européenne n'a pas connu cette situation, la dernière édition parue étant toujours la seule opposable, en l'occurrence la neuvième édition en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2017.

537. En vertu de l'article R. 5112-2 du Code de la santé publique, les dispositions de la pharmacopée française et de la pharmacopée européenne sont rendues obligatoires par arrêtés du ministre chargé de la santé.

538. Quand on évoque la pharmacopée, on songe immédiatement à la catégorie des produits conforme à cette dernière. En effet, est-ce que l'inscription d'un produit à la pharmacopée lui confère *de facto* la qualité de médicament ? Pour rappel⁶⁶⁰, la réponse à cette question est négative car la pharmacopée a pour objectif de fixer les normes de qualités des substances lorsqu'elles sont utilisées dans l'art pharmaceutique, ce qui suppose qu'elles puissent l'être dans d'autres domaines.

539. Si la qualification de médicament ne saurait donc dépendre directement de l'inscription à la pharmacopée, l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique prévoit que relève du monopole pharmaceutique deux catégories de produits ou objets répondant à ce critère. Il s'agit, d'une part, de la préparation des objets de pansement et tous articles présentés comme conformes à la pharmacopée et, d'autre part, certaines plantes à la double condition d'être médicinales et de remplir la condition d'inscription à la pharmacopée.

⁶⁵⁸ DUNEAU M., Pharmacopée, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 11-10, *préc.*, p. 6.

⁶⁵⁹ Arrêté du 25 juin 2012 portant mise en application de la onzième édition de la Pharmacopée française, *JORF* n°151 du 30 juin 2012, p. 10673.

⁶⁶⁰ Ce point a été étudié dans le Chapitre 1 « L'extension des critères de définition du médicament influencée par le droit de l'Union européenne », section 1, §2, A, §99 et s.

540. Ainsi le Code de la santé publique évoque à plusieurs reprises la pharmacopée à l'occasion de la désignation des médicaments ou d'autres produits, ce qui entraîne des obligations de conformité pour les fabricants.

A titre d'exemple, au plan industriel, selon l'article L. 5138-3 du Code de la santé publique, « les matières premières à usage pharmaceutique répondent aux spécifications de la pharmacopée quand elles existent ».

541. En ce qui concerne la constitution du dossier d'autorisation de mise sur le marché dans la conduite des essais chimiques, pharmaceutiques et biologiques des médicaments, il est précisé à propos du contrôle des matières inscrites dans les pharmacopées, que « les monographies de la pharmacopée européenne s'impose pour tous les produits y figurant », et, d'autre part que, « pour les autres produits, chaque Etat membre peut imposer, pour les fabrications exécutées sur son territoire, le respect de sa pharmacopée nationale »⁶⁶¹.

542. Dans le secteur des dispositifs médicaux, le respect des monographies de la pharmacopée européenne, relatives notamment aux sutures chirurgicales et aux interactions entre les médicaments et les matériaux composant les dispositifs dans lesquels ces médicaments sont contenus, constitue une présomption de conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité nécessaires à la mise sur le marché d'un tel produit.

543. Enfin, il faut signaler que les tableaux de posologie de la pharmacopée sont porteurs d'obligations de portée différente selon les personnes visées. Ainsi, il revient au pharmacien le soin de vérifier la conformité des doses prescrites au regard de ces tableaux de posologie, dont les indications fournies sont impératives à son égard. Le prescripteur se voit dans l'obligation de préciser sans ambiguïté sa volonté en cas de dépassement dans les doses prescrites. Ces mêmes tableaux offrent la possibilité aux pharmaciens de refuser d'exécuter la prescription, lorsque celle-ci dépasse les doses maximales, même en cas de confirmation du prescripteur, sous réserve de l'avoir averti.

544. Il est également des cas où le régime juridique de certains produits autres que les médicaments fait référence à la pharmacopée, notamment dans la désignation de ces produits. Il en est ainsi pour la désignation des ingrédients dans l'étiquetage des produits cosmétiques (art. R. 5131-4 du Code de la santé publique), pour l'étiquetage des substances et préparations stupéfiantes autres que les médicaments (art. R. 5132-79 du Code de la santé publique).

545. En contrepartie du respect de la pharmacopée, les opérateurs de la chaîne de fabrication des médicaments, ou autres produits faisant référence à la pharmacopée,

⁶⁶¹ Ces mentions sont visées à l'annexe 1, deuxième partie point C, du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain tel qu'institué par la directive 2001/83/CE, *préc.*

bénéficient d'une simplification dans l'exécution des contrôles. Les contrôles des opérations pour l'opérateur se situant en aval se trouvent allégés.

546. De même, un fournisseur de matières premières à usage pharmaceutique peut solliciter de la Commission européenne la mise en œuvre d'une procédure de certification de conformité de ces matières utilisées aux monographies de la pharmacopée européenne. Il bénéficiera ainsi d'une attestation permettant à l'industriel qui se sera adressé à lui de ne pas procéder lui-même à une évaluation de la qualité de la matière première qu'il va utiliser.

Ainsi, la conformité à la pharmacopée constitue un gage de qualité pour les produits finis. Mais il ne s'agit pas de la seule règle à laquelle doivent se conformer les fabricants de médicaments et produits liés à la santé. D'autres règles appelées « bonnes pratiques » occupent également une place de premier plan dans l'encadrement de la fabrication des produits.

B – L'élaboration des bonnes pratiques

547. La mondialisation et l'expansion du commerce international représentent des défis supplémentaires quant à la nécessité d'assurer la qualité et la sécurité des médicaments et produits liés à la santé offerts aux consommateurs. Ces biens industriels sont soumis à une concurrence toujours plus acharnée qui peut amener certains fabricants à négliger la qualité des produits ainsi que leurs contrôles, afin de mettre leur marchandise plus rapidement sur le marché et de réduire les coûts de fabrication.

548. Par conséquent, dans un objectif de certification de la qualité des produits pharmaceutiques mis sur le marché dans le commerce international et de limiter les catastrophes au niveau mondial, la France, influencée par l'OMS, a rédigé pour la première fois en 1978, les bonnes pratiques de fabrication. Par la suite, d'autres produits liés à la santé ont été touchés par ces normes au niveau international (1).

Puis, à l'instar du domaine de la fabrication des spécialités pharmaceutiques, les essais en vue de l'obtention d'une AMM pour les médicaments ou de la mise sur le marché pour les autres produits se sont trouvés concernés par des bonnes pratiques en l'occurrence de laboratoire. Ces dernières garantissent la qualité et l'intégrité des résultats des essais (2).

1 – Les bonnes pratiques de fabrication

549. Les bonnes pratiques de fabrication sont des normes techniques qui fixent les exigences inhérentes à la qualité et contrôle des produits afin que leur fabrication ait lieu dans de bonnes conditions. Elles sont utilisées et suivies par toutes les personnes responsables de la

qualité des produits tels que les médicaments ou encore les produits cosmétiques, ou les compléments alimentaires.

Les bonnes pratiques de fabrication relatives aux médicaments ont été les premières mises en place dans le secteur de la santé et relayées par le droit communautaire (a). Par ailleurs, la situation des dispositifs médicaux est quelque peu différente, ces produits ne disposant pas de normes communautaires (b).

a – Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain

550. « Parmi tous les produits et services susceptibles d'être commercialisés, c'est-à-dire mis à disposition d'un consommateur potentiel, ceci moyennant finances, les spécialités pharmaceutiques ont incontestablement le chemin le plus long et le plus accidenté à parcourir lors de leur mise au point. Ainsi, entre le moment où naît, dans l'esprit du chercheur, l'idée qu'une nouvelle entité chimique pourrait constituer un projet thérapeutique et le moment où cette molécule est susceptible d'arriver sur le marché, il faut compter entre dix et quinze ans... »⁶⁶².

551. Plus précisément, « la fabrication industrielle d'une spécialité pharmaceutique comprend deux étapes essentielles. La première recouvre la préparation du principe actif, par extraction, biotechnologie et/ou synthèse chimique selon la nature de la substance. Puis l'étape de fabrication pharmaceutique le transforme en un produit fini, composé sous une forme galénique appropriée, conditionné pour la commercialisation⁶⁶³ ».

552. La fabrication d'une spécialité pharmaceutique constitue donc une opération complexe qui comporte de nombreuses substances entrant dans la composition des produits et également de multiples manipulations.

553. Par conséquent, afin de s'assurer de la qualité des produits qui seront commercialisés, le fabricant doit respecter les règles de bonnes pratiques de fabrication. Ces règles sont établies au niveau de l'Union européenne par la directive 2003/94/CE du 8 octobre 2003⁶⁶⁴

⁶⁶² JUÈS J.-P., *L'industrie pharmaceutique*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 1998, p. 31.

⁶⁶³ BUISSON J.-P., GIORGI D., *La politique du médicament, préc.*, p. 10.

⁶⁶⁴ 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, *JOUE* L 262 du 14 octobre 2003.

Cette directive 2003/94/CE est venue abroger la directive 91/356/CEE du 13 juin 1991 qui établissait les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain. Or, l'article 13, paragraphe 3 de la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, dispose que des indications détaillées sont élaborées selon les lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les éléments à prendre en compte lors de l'évaluation de médicaments expérimentaux à usage humain. Il était donc

laquelle instaure des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication tant pour les médicaments à usage humain que pour les médicaments expérimentaux. En droit français, cette directive a été transposée par une décision administrative rendue par le directeur général de l’Afssaps le 11 décembre 2006⁶⁶⁵. Cette décision n’est actuellement plus en vigueur, la dernière décision relative à ces bonnes pratiques datant du 29 décembre 2015⁶⁶⁶.

554. Ces principes et lignes directrices portent sur le personnel, les locaux et les équipements, la documentation, la production, le contrôle de la qualité et l’étiquetage, le contrat d’entreprise ainsi que les réclamations, le rappel des produits et les auto-inspections.

555. Le fabricant est tenu de mettre en œuvre un système d’assurance de la qualité pharmaceutique efficace, qui suppose la participation active de la direction et du personnel des différents services concernés (article 6 de la directive).

556. Quant aux différentes opérations de production, elles doivent être réalisées dans le respect de ces bonnes pratiques de fabrication et être conformes aux instructions et procédures préétablies. Dans le cas des médicaments, le recours à une nouvelle fabrication ou la modification importante d’un procédé de fabrication doit être validé. Pour les médicaments expérimentaux, lorsque cela s’avère nécessaire, l’intégralité du procédé de fabrication est validé, en prenant en considération le stade de la mise au point du produit (article 10 de la directive).

557. Dans le cadre du système d’assurance de la qualité qu’il a mis en place, le fabricant doit procéder régulièrement à des auto-inspections en vue de contrôler le respect des bonnes pratiques de fabrication et si nécessaire, de proposer des mesures correctives. Il est tenu d’étudier et d’enregistrer les réclamations relatives à un défaut survenu au cours de l’opération de fabrication. Il doit informer l’autorité compétente de tout défaut qui pourrait être à l’origine d’un rappel de médicament ou d’une restriction anormale de l’offre et précisera les pays de destination (article 13 de la directive).

558. Ainsi, tout établissement pharmaceutique doit disposer d’un système de documentation contenant les spécifications, les formules de fabrication, les instructions de fabrication et de conditionnement, les procédures et les enregistrements des différentes opérations de fabrication auxquelles il se prête (article 9 de la directive).

nécessaire d’étendre et d’adapter les dispositions de la directive de 1991 pour couvrir les bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux, afin d’être en cohérence avec le texte de 2001. Dans un souci de clarté, le législateur communautaire a donc décidé de remplacer cette directive.

⁶⁶⁵ Décision du 11 décembre 2006 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°300 du 28 décembre 2010, p. 19767.

⁶⁶⁶ Décision du 29 décembre 2015 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°24 du 29 janvier 2016, texte 35.

Pour les médicaments, ces documents doivent être conservés au moins un an après la date de péremption du lot concerné et au moins cinq ans après sa libération.

Pour les médicaments expérimentaux, les documents sont conservés au moins cinq ans après la date du dernier essai clinique durant lequel le lot a été utilisé.

559. Des sanctions sont prévues si les laboratoires pharmaceutiques ne respectent pas ces règles de bonnes pratiques. En effet, l'article L. 5421-1 du Code de la santé publique mentionne que « la préparation, l'importation ou la distribution des médicaments sans respecter les bonnes pratiques [...] est punie de 3 750 euros d'amende ».

Qu'en est-il pour les dispositifs médicaux ?

b – Les bonnes pratiques de fabrication des dispositifs médicaux

560. Pour les dispositifs médicaux, il n'existe pas au niveau de l'Union de bonnes pratiques de fabrication comme c'est le cas pour les médicaments à usage humain. Cependant, il existe des normes internationales édictées par l'Organisation internationale de normalisation (ou ISO) qui définissent des exigences, des spécifications, des lignes directrices ou des caractéristiques à utiliser systématiquement pour assurer l'aptitude à l'emploi des matériaux, produits, processus et services. Elles sont élaborées dans le cadre d'un consensus mondial et participent à la réduction des obstacles au commerce international. Ces normes ISO sont d'application volontaire.

561. En ce qui concerne les dispositifs médicaux, la norme de référence est la norme ISO 13485:2016, intitulée « Dispositifs médicaux – Système de management de la qualité – Exigences à des fins réglementaires ». Cette norme « spécifie les exigences d'un système de management de la qualité pouvant être utilisé par un organisme impliqué dans une ou plusieurs étapes du cycle de vie d'un dispositif médical incluant la conception et le développement, la production, le stockage et la distribution, l'installation, les prestations associées, la mise hors service et l'élimination des dispositifs médicaux, ainsi que la conception, le développement et la prestation d'activités associées »⁶⁶⁷. Cette norme peut être utilisée par une entreprise fabriquant des dispositifs médicaux, ainsi que par des organismes de certification qui estimeront si l'entreprise a satisfait les exigences des clients et de la réglementation. La certification ISO 13485 n'est pas obligatoire pour commercialiser des dispositifs et n'est pas une garantie absolue de la qualité ou de la sécurité des produits offerts aux consommateurs. Cependant, une telle certification indique que le fabricant suit une procédure reconnue par un organisme indépendant qui l'audite régulièrement.

⁶⁶⁷ ISO, *Norme internationale ISO 13485:2016, Dispositifs médicaux -- Systèmes de management de la qualité -- Exigences à des fins réglementaires*, 1^{er} mars 2016, Introduction – Généralités.

562. Ainsi en est-il des bonnes pratiques de fabrication entourant les médicaments et les dispositifs médicaux. Mais les industriels de ces différents secteurs ne doivent pas seulement se conformer à des bonnes pratiques de fabrication. Ils doivent également se conformer à des bonnes pratiques de laboratoire.

2 – Les bonnes pratiques de laboratoires

563. Les principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire forment un mode d'organisation couvrant l'ensemble des aspects organisationnels et opérationnels liés à la réalisation des essais non cliniques pratiqués sur des « éléments contenus dans des produits pharmaceutiques, des pesticides, des cosmétiques, des médicaments vétérinaires, des additifs pour l'alimentation humaine et animale et des produits chimiques industriels »⁶⁶⁸. Ils s'appliquent à toutes les études de sécurité non cliniques relatives à la santé ou à l'environnement, requises par la réglementation dans le but d'obtenir une homologation ou une autorisation notamment de produits pharmaceutiques et de produits chimiques industriels.

564. Ces principes ont été initialement rédigés, en 1978, par un groupe d'experts de l'OCDE. La réglementation des bonnes pratiques de laboratoire, publiée en 1976 par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis, a servi de socle aux travaux du groupe d'experts. En 1981, le Conseil de l'OCDE a recommandé aux pays membres de mettre en application ces principes aux données issues des essais sur les produits chimiques. Quinze ans après leur mise en application, les Etats membres de l'organisation ont estimé que ces pratiques devaient être actualisées, ce qui a été fait par l'adoption en 1997 d'une version modifiée.

565. Au niveau de l'Union européenne, les principes de bonnes pratiques de laboratoire sont définis par la directive 2004/10/CE du 11 février 2004 relative à l'application de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques⁶⁶⁹. Le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain prévoit, dans son Annexe I, que les essais non cliniques sur les produits pharmaceutiques doivent être réalisés selon les bonnes pratiques de laboratoire en vigueur dans l'Union pour les substances chimiques. Ainsi les Etats membres doivent prendre toutes les mesures nécessaires afin de faire « en sorte que les laboratoires qui réalisent des essais sur les produits chimiques

⁶⁶⁸ OCDE, *Les principes de l'OCDE des bonnes pratiques de laboratoires (tels que révisés en 1997)*, Direction de l'environnement – Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion, Paris, 10 mars 1998, p. 13.

⁶⁶⁹ Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 relative à l'application de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *JOUE* L 50 du 20 février 2004.

Cette directive est venue modifier en profondeur et abroger la directive 87/18/CEE du 18 décembre 1986 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987.

satisfassent aux principes de bonnes pratiques de laboratoire spécifiés à l'annexe I de la présente directive »⁶⁷⁰.

Ces principes ont été transposés en droit français pour le médicament à usage humain, par l'arrêté du 14 mars 2000⁶⁷¹.

566. Afin que les résultats d'essais obtenus des laboratoires d'un Etat membre soient également reconnus par les autres Etats, il a été mis en place des programmes nationaux de vérification des études et d'inspection des laboratoires d'essais. Ces règles ont été initialement prévues par le groupe de travail de l'OCDE avant que l'Union européenne n'intervienne via la directive 2004/9 du 11 février 2004 concernant l'inspection et la vérification des bonnes pratiques de laboratoire⁶⁷². Cette directive s'applique donc à l'inspection et à la vérification du mode d'organisation et des conditions de planification, d'exécution, d'enregistrement et de diffusion des études de laboratoires pour les essais non cliniques effectués sur tous les produits chimiques et destinés à l'évaluation des effets de ces produits sur l'homme, les animaux et l'environnement. Il en est ainsi de la portée de ce texte, telle qu'elle est précisée à son article 1^{er}.

Cette directive a été transposée en droit français pour les médicaments à usage humain par l'arrêté du 19 novembre 2004⁶⁷³.

567. Les Etats membres ont pour rôle de contrôler la conformité aux bonnes pratiques de laboratoire de toute installation d'essai située sur leur territoire⁶⁷⁴. Lorsque les résultats de

⁶⁷⁰ Article 1 §1 de la directive 2004/10/CE.

⁶⁷¹ Arrêté du 14 mars 2000 relatif aux bonnes pratiques de laboratoire, *JORF* n°70 du 23 mars 2000, p. 4465. Cet arrêté n'était pas le premier texte de droit interne relatif aux bonnes pratiques de laboratoire. En effet, les bonnes pratiques de laboratoire sont de date plus récente que les bonnes pratiques de fabrication. Elles remontent à l'Instruction n°1065 du 31 mai 1983 sous l'égide du ministère chargé de la santé. Elles prenaient en considération les documents alors mis au point par le groupe d'experts de l'OCDE. Cette instruction a été plusieurs fois complétée et modifiée avant que n'intervienne l'arrêté du 14 mars 2000. Pour plus d'informations sur ce point voir COTNOIR M., *Bonne pratiques dans l'industrie pharmaceutique*, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 31, p. 15-16.

⁶⁷² Directive 2004/9/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant l'inspection et la vérification des bonnes pratiques de laboratoire (BPL), *JOUE* L 50 du 20 février 2004.

Cette directive est venue modifiée de façon substantielle la directive 88/320/CEE du Conseil du 9 juin 1988 concernant l'inspection et la vérification des bonnes pratiques de laboratoire, *JOCE* L 145 du 11 juin 1988.

⁶⁷³ Arrêté du 19 novembre 2004 fixant les règles générales relatives aux modalités d'inspection et vérification des bonnes pratiques de laboratoire pour le médicament à usage humain ainsi qu'à la délivrance de documents attestant de leur respect, *JORF* n°280 du 2 décembre 2004, p. 20541.

⁶⁷⁴ A titre d'exemple, mentionnons un arrêt de la Cour de justice des Communautés européennes en date du 4 novembre 2008 (aff. C-95/08, EU:C:2008:598) qui atteste du rôle de la Commission européenne en tant que gardienne des traités et de celui de la Cour qu'on ne saurait soupçonner de complaisance avec l'un ou l'autre des gouvernements dans la défense d'intérêts nationaux incompatibles avec le droit communautaire. En l'espèce, le grand-duché de Luxembourg a été condamné pour transposition tardive des directives 2004/9/CE et 2004/10/CE. Certes, une mission de contrôle avait bien été confiée à diverses autorités par le grand-duché, cependant la composition et les attributions de ces organismes ne semblaient pas en conformité avec les exigences formulées notamment par la directive 2004/9/CE. En l'absence de toute justification présentée par le Luxembourg, la Commission a engagé un recours en manquement contre le pays. L'arrêt a été rendu alors que le Luxembourg s'était depuis doté d'une instance possédant les compétences requises au regard des textes communautaires. La Cour a pourtant condamné le grand-duché au motif que l'existence d'un manquement devait être appréciée en fonction de la situation de l'Etat membre telle qu'elle se présentait au terme du délai fixé, les changements

l'inspection et de la vérification sont satisfaisants, l'Etat membre concerné peut alors se porter garant de la déclaration faite par un laboratoire, situé sur son territoire, qui affirme que « lui-même et les essais effectués par lui sont en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire », selon l'article 2 paragraphe 2 de la directive. Il faut mentionner qu'il existe un processus de reconnaissance mutuelle des études des Etats membres de l'Union européenne et de l'OCDE basé sur l'existence de programmes de vérification nationaux des laboratoires déclarant réaliser des études conformes aux principes de bonnes pratiques de laboratoire. Chaque Etat membre de l'Union européenne communique à la Commission européenne, de manière annuelle, des rapports, comprenant notamment la liste des installations figurant dans le programme national d'inspection, la date à laquelle ces inspections ont été faites, ainsi que le classement des installations (article 4 de la directive). Un processus analogue est suivi par les Etats membres de l'OCDE.

568. Par ailleurs, si un Etat membre estime qu'un laboratoire situé sur le territoire d'un autre Etat membre n'a pas respecté un certain essai alors que celui-ci prétend être en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire, il peut solliciter la réalisation d'un nouvel examen qui sera réalisé par l'autorité compétente du pays concerné, en présence éventuellement de représentants de l'Etat demandeur. Les résultats de l'examen sont ensuite communiqués au pays demandeur et joints au rapport annuel précédemment cité.

569. Les Etats membres procèdent à la désignation des organes et autorités compétentes chargées de l'inspection des laboratoires et de la vérification des études effectuées par ces laboratoires. En France, trois autorités réglementaires sont en charge de la vérification de la conformité des études aux bonnes pratiques de laboratoire et des installations où elles sont effectuées, et ceci en fonction de la nature du produit chimique évalué.

En ce qui concerne les médicaments à usage humain et les produits cosmétiques, l'évaluation de la conformité des essais non cliniques est de la compétence de l'ANSM⁶⁷⁵.

Dans le domaine des essais de sécurité non cliniques réalisés sur les produits à usage vétérinaire et les additifs alimentaires, l'autorité compétente est l'ANSES.

Enfin pour les autres produits chimiques, la compétence de l'évaluation appartient au groupement interministériel des produits chimiques (GIPC).

570. Les inspections menées par ces différentes autorités débouchent sur un rapport d'inspection avec une proposition de classement de l'installation. Trois degrés de conformité se distinguent :

- le niveau A qui suppose que l'installation d'essai est conforme aux bonnes pratiques de laboratoire ;

intervenues ultérieurement ne pouvant donc pas être pris en considération. Arrêt cité par LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique – Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, p. 306.

⁶⁷⁵ Les règles de l'évaluation du degré de conformité aux principes de bonnes pratiques de laboratoire sont définies respectivement par l'arrêté du 19 novembre 2004 et la décision du 15 novembre 2006, précités.

- le niveau B qui suppose une conformité partielle de l'installation avec des déviations mineures ne remettant pas en cause la fiabilité des essais réalisés ;
- le niveau C selon lequel les bonnes pratiques de laboratoire ne sont pas respectées par l'installation.

Au terme du processus d'inspection, un certificat de conformité est décerné. Ce certificat a notamment pour objet d'attester de la conformité des études réalisées auprès des autres Etats membres, mais ce certificat n'est en aucun cas un label de qualité valable pour les opérations futures.

571. La Commission européenne, au fait de ces différents rapports, communique aux autorités réglementaires des Etats membres de l'Union et au groupe d'experts de l'OCDE la non-conformité aux principes de bonnes pratiques de laboratoire des installations.

Deux situations sont envisageables.

La première suppose que la non-conformité est limitée à une étude, et donc ne remet pas en cause le système global de l'installation (niveau de classement B). En l'espèce, seule la conformité de l'essai concerné sera annulée. Le responsable de l'installation informé de cette décision pourra prendre des dispositions appropriées pour remédier à cette situation.

La seconde situation remet en cause l'ensemble des activités de l'installation d'essai (niveau C). Les agences compétentes ne peuvent plus garantir la conformité aux bonnes pratiques de laboratoire.

572. La non-conformité à ces principes peut entraîner le rejet de la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ou la suspension de commercialisation pour les produits cosmétiques par exemple.

Ainsi par la réglementation et l'élaboration de référentiels tels que les bonnes pratiques, les consommateurs se voient offrir des produits plus sûrs et de qualité.

Sur un autre plan de l'encadrement dans la fabrication des produits, il convient de se pencher sur la gestion des essais cliniques des différents produits liés à la santé.

§2 : La gestion des essais cliniques

573. Un essai clinique est une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'homme en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales⁶⁷⁶.

⁶⁷⁶ Cette définition est posée à l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique.

La loi nouvelle n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (*JORF* n°56 du 6 mars 2012, p. 4138) donne un socle commun à l'ensemble des « recherches impliquant la personne humaine ». Cet intitulé permet d'inclure dans son champ d'application les recherches peu et non interventionnelles, jusqu'alors exclues du régime applicable aux recherches biomédicales. Désormais, trois catégories de recherches sont définies selon un seul critère, celui de l'intervention. Cette notion s'entend comme

574. « C'est un fait, pour ne pas dire un lieu commun, l'expérimentation sur l'homme est aussi ancienne que la médecine elle-même. Les trépanations cicatrisées d'il y a 5000 ans, pour vider les hématomes crâniens, prouvent qu'à *des fins curatives*, l'audace expérimentale des “médecins” était inouïe. Mais à l'époque moderne, soit depuis cinq siècles environ, l'expérimentation s'est transformée. Elle n'est plus simplement à visée curative, elle devient objet de recherche à part entière. Le médecin veut savoir, il veut connaître, il veut comprendre, ou mieux encore, comme un démiurge exalté par ses nouveaux pouvoirs il veut créer »⁶⁷⁷.

575. Ainsi, les essais cliniques occupent une place de première importance dans l'acquisition des connaissances en matière de sécurité et d'efficacité des solutions médicinales et diagnostiques. Le but est de mettre sur le marché des produits de santé sûrs et efficaces, d'entourer ces différents produits d'un haut niveau de confiance. Les médicaments ne sont pas les seuls concernés par les essais cliniques. Outre les médicaments et les produits biologiques (A), il conviendra d'étudier les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (B).

A – Les essais cliniques portant sur les médicaments et produits biologiques

576. S'il y a plusieurs siècles, les médicaments empiriques, peu efficaces voire même dangereux étaient monnaie courante, il n'est plus acceptable aujourd'hui de prendre le risque de confronter les patients à des traitements fantaisistes et dangereux. Le patient doit se voir proposer uniquement des produits parfaitement éprouvés. Par conséquent, une évaluation scientifique des produits est inévitable.

C'est ainsi que certains auteurs ont parlé de devoir d'essai basé sur le postulat qu'il « n'est pas conforme à l'éthique d'administrer un traitement dont on n'a pas préalablement démontré sans conteste l'efficacité et la sécurité d'emploi. Un traitement – un médicament – ne doit pas être plus nocif, pour le malade qui le prend, que ne le serait spontanément la maladie. Son rapport bénéfices-risques, c'est-à-dire la somme des avantages qu'il procure

ce que la recherche va ajouter ou retrancher à la prise en charge habituelle des patients. Ainsi, l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique est modifié et identifie trois catégories de recherches impliquant la personne humaine :

« 1° Les recherches interventionnelles, qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;

2° Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales [...] ;

3° Les recherches non interventionnelles qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle. »

Cette dernière catégorie de recherche est considéré comme l'un des apports majeurs de la loi dans la mesure où est créé un cadre juridique jusque-là inexistant assurant aux recherches observationnelles une véritable reconnaissance juridique.

⁶⁷⁷ LAMBERTERIE I., VERGÈS É. (ss dir.), *Quel droit pour la recherche ?*, Actes du colloque organisé à Grenoble par le Groupe de recherche Droit et sciences, 16 et 17 juin 2005, Paris, Litec, 2006, p. 145.

face à tous les inconvénients dont il peut être la cause, doit être globalement favorable aux patients »⁶⁷⁸.

577. Très vite, l'exigence d'une expérimentation chez l'être humain réalisée dans un objectif de protection contre les risques de toxicité ou d'inefficacité a été affirmée⁶⁷⁹. Mais l'expérimentation sur l'être humain est marquée d'ambiguïté⁶⁸⁰. Le souvenir des pratiques réalisées notamment pendant la Seconde Guerre mondiale reste encore très présent dans les esprits, c'est pourquoi des principes éthiques ont été posés afin de protéger la dignité de l'homme⁶⁸¹.

En 1947, seront jugés comme criminels de guerre, les médecins nazis coupables de s'être livrés à des expérimentations sur les prisonniers contraires à la dignité humaine. Ce procès de Nuremberg donnera naissance à un certain nombre de règles réunies sous la dénomination de « Code de Nuremberg »⁶⁸².

578. Par la suite, des codes éthiques internationaux⁶⁸³ se sont développés encadrant la recherche clinique dans le domaine du médicament, telle que la Déclaration d'Helsinki, modifiée à plusieurs reprises⁶⁸⁴. Mais ces recherches cliniques restaient néanmoins libres de

⁶⁷⁸ BOUVENOT G., VRAY M., *Essais cliniques : théorie, pratique et critique*, Paris, Flammarion Médecine-sciences, 4^e éd., 2006, p. 156.

⁶⁷⁹ Citons par exemple le point 5 de l'introduction de la Déclaration d'Helsinki de 1964 qui affirme : « Le progrès médical est basé sur la recherche qui, en définitive, doit comprendre des études impliquant des êtres humains ».

⁶⁸⁰ Cette phrase du Professeur Jean Bernard illustre bien toute cette ambiguïté, cette recherche de légitimité : « L'expérimentation humaine est moralement nécessaire et nécessairement immorale » ; cité par LABRUSSE-RIOU C., *Ecrits de bioéthique*, Paris, PUF, 2007.

Sur le sujet, voir également : BENASAYAG M. et al., *De Nuremberg à la loi Huriet : essais thérapeutiques et recherche médicale*, Paris, Ellipses, 2001.

⁶⁸¹ Sur la question de la recherche scientifique et médicale et de la dignité voir BINET J.-R., *Droit et progrès scientifique : science du droit, valeurs et biomédecine*, Paris, PUF, 2002 ; PEDROT P., La dignité de la personne humaine à l'épreuve des technologies biomédicales, in PEDROT P. (ss dir.), *Ethique, droit et dignité de la personne : Mélanges Christian Bolze*, Paris, Economica, 1999, pp. 51-64 ; SGRECCIA E., *Manuel de bioéthique : Les fondements et l'éthique biomédicale*, Paris, Mame-Edifa, 2004, spéc. chapitre 13 « Bioéthique et expérimentation sur l'homme », pp. 653-710.

⁶⁸² L'expression Code de Nuremberg qualifie une partie du jugement pénal rendu le 19 et 20 août 1947 à Nuremberg. Ce Code consiste en une liste de dix critères auxquels doivent répondre les expérimentations sur l'homme pour être jugées acceptables et non contraires à la dignité de l'homme.

Pour de plus amples informations sur le Code de Nuremberg précisément ou sur la formation d'un consensus international sur l'expérimentation humaine, voir AMIEL P., *Des cobayes et des hommes : expérimentation sur l'être humain et justice*, Paris, Les Belles Lettres, 2011.

⁶⁸³ Sur ce point : LE COZ P., Les valeurs communes aux comités d'éthiques à l'échelle internationale, in GAUMONT-PRAT H. (ss coord.), *Mélanges en l'honneur de Jean Michaud, Droit et bioéthique*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2012, pp. 497-506.

⁶⁸⁴ Cette déclaration a été rédigée sous l'égide de l'Association médicale mondiale (AMM), confédération internationale à laquelle toute association médicale nationale peut adhérer dans la mesure où elle représente l'ensemble des membres de la profession et qu'elle est indépendante des pouvoirs politiques. Au début des années 1950, l'AMM se préoccupa de la nécessité de mettre en place des mesures de protection contre l'expérimentation abusive sur les êtres humains. C'est ainsi qu'elle rédigea, en 1964, la Déclaration d'Helsinki sous-titrée : « Des recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme ». Il s'agirait de la première déclaration de principe de l'histoire de la médecine issue de la profession elle-même et ne résultant pas de contraintes extérieures au milieu médical. Elle fut modifiée à plusieurs reprises pour tenir compte de l'évolution des sciences et de la technique médicale. La dernière révision remonte à l'automne 2008.

tout contrôle par des instances spécialisées, ce qui suscitait des interrogations quant à la qualité éthique des essais cliniques pratiqués⁶⁸⁵.

579. Avec le développement de l'industrie pharmaceutique et partant des essais cliniques sous-jacents, les pouvoirs publics français ont pris conscience de la nécessité d'une intervention législative dans le domaine de la recherche sur l'homme. C'est dans ce contexte que la loi dite Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988⁶⁸⁶ est venue encadrer les recherches biomédicales en établissant des conditions strictes concernant le respect des personnes qui se prêtent à ces recherches. Confrontée aux exigences européennes et aux évolutions des règles applicables au domaine médical, cette loi n'a pas pu être maintenue en l'état et a dû subir certaines modifications. En effet, le législateur européen a élaboré la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, précitée. Outre, l'inspiration que la loi française a pu leur apporter, les instances communautaires ont pris appui sur d'autres textes internationaux à savoir la déclaration d'Helsinki, les lignes directrices ICH⁶⁸⁷ et les bonnes pratiques cliniques rédigées en 1990 par la Commission européenne⁶⁸⁸.

580. Si certains principes directeurs de la loi « Huriet-Sérusclat » ont été quelque peu remodelés, l'impératif de sécurité reste constamment présent que ce soit au niveau de l'expérimentation (1) ou des personnes se prêtant aux essais cliniques (2).

Pour plus d'informations sur l'origine et le contenu de la Déclaration d'Helsinki voir notamment DEMAREZ J.-P., La Déclaration d'Helsinki : origine, contenu et perspectives, *La Lettre du Pharmacologue*, n°8, octobre 2000, pp. 163-168 ; ou plus récemment RINGUET J.-N., L'érosion du consentement en recherche sur des êtres humains au Québec, *Revue internationale d'éthique sociétale et gouvernementale*, n°1, 2010, pp. 31-53.

⁶⁸⁵ La Déclaration d'Helsinki a servi de rampe de lancement pour la création de Comités d'éthique dans différents pays, la France étant le précurseur dans le domaine avec la création en 1983 du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la Vie et de la Santé, instance chargée de donner des avis sur les problèmes soulevés par la recherche. Ce comité fut instauré par le décret n°83-123 du 23 février 1983 portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, *JORF* du 25 février 1983, p. 630.

Pour quelques explications sur la place du Comité consultatif national d'éthique voir : FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Normativité et biomédecine*, Paris, Economica, coll. « Etudes Juridiques », 2003.

⁶⁸⁶ Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *JORF* du 22 décembre 1988, p. 16032.

⁶⁸⁷ L'ICH, acronyme pour International Conference on Harmonisation of technical requirements of pharmaceuticals for human use, a pris naissance en avril 1990 à Bruxelles. L'objectif de ces lignes directrices est d'unifier les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché entre l'Europe, les Etats-Unis et le Japon.

⁶⁸⁸ Cependant, ces lignes directrices n'avaient qu'une valeur de référence et n'étaient pas appliquées de manière homogène dans les différents Etats membres. Des retards importants dans les programmes d'essai clinique ont vu le jour en raison notamment des lenteurs administratives et de l'existence de cadres juridiques et procéduraux différents dans les Etats membres. Consciente du développement important des essais cliniques simultanés dans plusieurs Etats membres et soucieuse d'assurer un niveau élevé de recherche pharmacologique au niveau de l'Union européenne, cette dernière a transformé ces principes et lignes directrices en un acte législatif communautaire à valeur contraignante. Cela étant, la diversité des réglementations nationales sur les essais cliniques, au sein de l'Union européenne, a eu pour conséquence de ralentir l'adoption de la directive, alors même que les réflexions sur le sujet avaient débuté dix ans plus tôt.

1 – La sécurité portant sur l'expérimentation

581. Bien que la recherche biomédicale soit autorisée et encadrée, elle n'en suscite pas moins des polémiques. En effet, « d'une part, notre société place beaucoup d'espoir dans la médecine et la science en général. Elle adhère de ce fait, à toute découverte susceptible d'améliorer le confort des malades. Mais d'autre part, elle semble avoir du mal à admettre que les progrès de cette même médecine exigent l'expérimentation sur l'homme »⁶⁸⁹.

582. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique⁶⁹⁰, transposant la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 précitée et modifiant la loi « Huriet-Sérusclat », fixe des conditions précises pour concilier l'expérimentation sur l'homme qui vise un intérêt collectif avec les droits des personnes protégeant des intérêts privés.

583. Une nouvelle loi du 5 mars 2012, dite loi « Jardé »⁶⁹¹, vient réformer la loi du 9 août 2004. Cependant, cette loi n'entrera en vigueur qu'une fois que les décrets d'application

⁶⁸⁹ BORRICAND J., Commentaire de la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *Dalloz*, 1989, p. 28.

Si les propos ci-dessus datent un peu, il faut admettre qu'aujourd'hui les questions de l'expérimentation soulèvent encore de nombreuses contradictions culturelles, d'autant plus que certains essais cliniques sont depuis quelques années « délocalisés » dans des pays pauvres. PIGNARRE P., *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Paris, Éditions La Découverte, 2003. Voir également SHAH S., *Cobayes humains : le grand secret des essais pharmaceutiques*, Paris, Éditions Demopolis, 2007, p. 286 : « J'ai souvent du mal à accepter que les gens s'offusquent des horreurs de l'expérimentation humaine tout en tirant largement parti des avantages financiers qu'elle peut leur procurer sous forme de produits pharmaceutiques.[...] Je suis aujourd'hui convaincue qu'utiliser des personnes pour leurs tissus, leur sang et leur métabolisme est profondément dérangeant. Transformer le corps en un objet offense à juste titre l'idée que nous nous faisons des êtres humains.

Mais les médicaments ne sont pas seulement des produits, ce sont des biens sociaux, et leur élaboration exige de faire des expériences sur des êtres humains. Aussi longtemps que cela sera nécessaire, nous devons rechercher des moyens de le faire correctement, et équitablement ».

Pour une vision des essais cliniques à travers les yeux d'une « testeuse » de médicaments : JULIEN M., *Je teste vos médicaments : un « insider » dans l'univers de l'expérimentation humaine*, Paris, Éditions du Moment, 2009.

⁶⁹⁰ Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, *préc.*

Pour un aperçu sur le cadre juridique mis en place par la loi du 9 août 2004 voirCHANTELOUP H., Le cadre juridique de la recherche biomédicale, *in* Revue générale de droit médical, n°27, *Les interrogations juridiques suscitées par la bioéthique*, Journée d'étude du 1^{er} juin 2007 organisée par l'Institut d'études judiciaires et le Centre de recherche de droit de l'activité professionnelle de l'université de Rouen, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 53-62 ; GIOCANTI D., Recherches biomédicales et personnes vulnérables : incidences de la loi 2004-806 du 9 août 2004, *in* LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 91-115 ; MOURALIS J.-L., Le cadre juridique de la recherche biomédicale en droit positif français, *in* LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine, op.cit.*, pp. 39-64.

⁶⁹¹ Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *précitée*.

Cette loi a mis trois ans à voir le jour. Issue d'une proposition de loi déposée le 6 janvier 2009 à l'Assemblée nationale par le député Olivier Jardé, professeur de médecine, elle n'a été adoptée définitivement que le 21 février 2012. La proposition a fait l'objet de deux lectures par chaque chambre et a suscité de nombreux désaccords. La dénomination même de la loi est un exemple des tâtonnements dont elle a pu faire l'objet : en effet, elle a changé trois fois de titre, la difficulté étant de trouver une formule adéquate pour les types de recherche qui seraient régis par cette loi : la proposition de départ était relative *aux recherches sur la personne* ; à la suite de la première lecture du Sénat, le 16 novembre 2009, elle fut renommée *loi relative aux recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine* ; puis elle reçut son titre définitif, le 4 mai

seront parus. En 2012, la Conférence nationale de santé⁶⁹² a émis un avis sur le projet de décret d'application qui explique ceux-ci ne seront pas en mesure de corriger les imprécisions de la loi⁶⁹³. Plus de quatre ans après sa parution au Journal officiel, les décrets d'application de cette loi n'ont toujours pas été adoptés et tout laissait à penser qu'ils étaient tombés dans l'oubli. L'explication de l'absence de publication des textes nécessaires à l'entrée en vigueur de cette loi peut être trouvée dans la mise en place d'un projet de règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain⁶⁹⁴, aujourd'hui adopté⁶⁹⁵ mais non encore entré en vigueur. Toutefois, le Conseil d'Etat, saisi d'une demande en annulation d'une demande pour excès de pouvoir, a enjoint au Premier ministre de prendre les décrets nécessaires à l'entrée en vigueur des dispositions issues de la loi Jardé⁶⁹⁶. A l'origine de cette saisine de la Haute juridiction, se trouve une demande formulée en décembre 2014 par les Laboratoires Génévrier adressée au Premier ministre afin que soient pris les décrets d'application de la loi du 5 mars 2012. Du silence gardé par le Chef du gouvernement a découlé une décision implicite de rejet, objet du recours devant le Conseil d'Etat.

Si l'obligation d'adopter dans un délai déraisonnable les mesures nécessaires à l'application de la loi connaît la limite du « cas où le respect des engagements internationaux

2010, à la suite de la deuxième lecture par l'Assemblée nationale : *proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine*.

Ce dernier intitulé permet de prendre en compte tous les types de recherches pratiquées sur la personne humaine. Pour de plus amples informations sur cette loi voir : BYK C., De la protection des personnes à la réglementation de la recherche. A propos de la loi du 5 mars, *JCP G, La semaine juridique*, n°11, 12 mars 2012, aperçu 308, pp. 526-529 ; DEPADT-SEBAG, *Droit et bioéthique*, Bruxelles, Editions Larcier, 2^e éd., 2012, pp. 101-136 ; Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, Recherches sur la personne humaine : la loi Jardé du 5 mars 2012, Bulletin n°225-1, avril 2012 ; CHAUSSY A., Rubrique : éthique et droit du vivant, *Revue générale de droit médical*, n°43, juin 2012, pp.425-427 ; LAMBERT-GARREL L., Observations sur la loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *Revue droit et santé*, n°47, mai 2012, pp. 383-386 ; THOUVENIN D., La loi n°2012-300 du 5 mars 2012 : des recherches pratiquées sur la personne aux recherches avec la personne, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 2012, pp. 787-799.

Pour un aperçu succinct des modifications apportées par la loi : BÉVIÈRE-BOYER B., Médicament et recherche biomédicale : la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 sur les recherches impliquant la personne humaine applicables dans le domaine du médicament, Droit des produits de santé : actualités de l'année 2011 (ss dir. GAUMONT-PRAT H.), *Petites affiches*, n°131, 2 juillet 2012, pp. 16-18 ; BOYER- BÉVIÈRE B., Les principales réformes de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 sur les recherches impliquant la personne humaine, *Revue générale de droit médical*, n°44, septembre 2012, pp. 225-238 ; CADEAU E., Rubrique : droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°43, juin 2012, pp. 436-437.

⁶⁹² La Conférence nationale de santé est « organisme consultatif placé auprès du ministre chargé de la santé, a pour objet de permettre la concertation sur les questions de santé. Elle est consultée par le Gouvernement lors de l'élaboration de la stratégie nationale de santé. [...] Elle formule des avis et propositions au Gouvernement sur les plans et programmes qu'il entend mettre en œuvre. Elle formule également des avis ou propositions en vue d'améliorer le système de santé publique. Elle contribue à l'organisation de débats publics sur ces mêmes questions. Ses avis sont rendus publics », article L. 1411-3 du Code de la santé publique.

⁶⁹³ Conférence nationale de santé, Avis du 29 novembre 2012 relatif au projet de décret d'application de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relatif « aux recherches impliquant la personne humaine ».

⁶⁹⁴ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, 17 juillet 2012, COM (2012) 369 final.

⁶⁹⁵ Règlement (UE) n°536/2014, voir *infra* §595 et s.

⁶⁹⁶ CE, 8 juin 2016, *Société Laboratoires Génévrier*, n°388719, ECLI:FR:CECHR:2016:388719.20160608.

Sur cet arrêt : MONNIER S., L'obligation de prendre les décrets d'application de la loi Jardé, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°43-44, 2 novembre 2016, 2285.

de la France y ferait obstacle »⁶⁹⁷, le Conseil d'Etat considère en l'espèce que l'adoption du règlement européen (UE) n°536/2014 du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE⁶⁹⁸ ne constitue pas une raison suffisante à l'absence d'adoption des textes par le Premier ministre. La loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé⁶⁹⁹ prévoit, à l'article 216, l'habilitation du Gouvernement à prendre par ordonnance, les mesures ayant pour objet d'adapter la législation relative aux recherches biomédicales au règlement européen. Le juge considère ici que l'intervention de cette loi ne rend pas pour autant sans objet l'obligation imposée au Premier ministre de prendre les mesures nécessaires à l'adoption de la loi Jardé, quitte à ce que celui-ci modifie les dispositions de cette dernière loi par de nouvelles dispositions découlant de l'habilitation conférée par la loi de 2016. C'est ainsi que l'ordonnance 2012-800 relative aux recherches impliquant la personne humaine a été adoptée le 16 juin 2016⁷⁰⁰ et modifie le Code de la santé publique dans sa rédaction issue de la loi Jardé. Quatre ans après la réforme entreprise, le décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016⁷⁰¹ pris en application de la loi Jardé a enfin été publié. Précisons également que le même jour un second décret est venu préciser le cadre de la convention prévue pour les recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine réalisées dans les établissements de santé, les maisons et centre de santé⁷⁰². Ce dernier décret a été pris en application de l'article 155 de la loi de modernisation de notre système de santé de janvier 2016, à la suite de l'instruction de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS)⁷⁰³ du 17 juin 2014⁷⁰⁴. Cette convention dite « unique » s'applique à tous les projets de recherches interventionnelles à finalité

⁶⁹⁷ Il s'agit de l'obligation découlant de l'article 21 de la Constitution en vertu de laquelle le Premier ministre détient une compétence de principe pour assurer l'exécution des lois et exercer le pouvoir réglementaire. Cette obligation est, en l'espèce, rappelée par le Conseil d'Etat dans un considérant de principe.

⁶⁹⁸ Règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, *JOUE* L 158 du 27 mai 2014.

⁶⁹⁹ Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *JORF* n°22 du 27 janvier 2016, texte n°1.

Pour une étude complète de cette loi, voir LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *La loi santé : regards sur la modernisation de notre système de santé*, Rennes, Presses de l'École des hautes études en santé publique, 2016.

⁷⁰⁰ Ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *JORF* n°140 du 17 juin 2016, texte n°19.

Sur cette ordonnance : CASSAN P., L'adaptation de la loi française au règlement européen en matière de recherche sur la personne humaine, *Revue droit et santé*, n°73, septembre 2016, pp. 732-733 ; VAUTHIER J.-P., Les remèdes aux maux de la loi du 5 mars 2012 : une ordonnance du Gouvernement et une injonction du Conseil d'Etat, *Revue droit et santé*, n°73, septembre 2016, pp. 726-732.

⁷⁰¹ Décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine, *JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°27.

⁷⁰² Décret n°2016-1538 du 16 novembre 2016 relatif à la convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé, *JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°28.

⁷⁰³ Rattachée au ministère des affaires sociales et de la santé, la DGOS a pour mission l'élaboration et la mise en œuvre des politiques publiques afin de répondre aux défis auxquels le système de santé sera confronté dans les prochaines années.

⁷⁰⁴ Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements de santé publics.

commerciale réalisées dans les établissements sus mentionnés, appelés également établissements coordonnateurs (article R. 1121-4 du Code de la santé publique)⁷⁰⁵.

L'ordonnance procède à une distinction entre les essais cliniques de médicaments, ceux-ci étant régis par le règlement européen, et les autres recherches relevant de la loi Jardé de 2012. En effet, les dispositions du règlement et de la loi Jardé ne se recoupent que partiellement, ce qui permet ainsi à la loi française de ne pas rester lettre morte, contrairement à toute attente.

584. Quant à la directive 2001/20/CE, elle s'est traduite par une amélioration significative de la sécurité et de la validité éthique des essais cliniques dans l'Union européenne, ainsi que de la fiabilité des données obtenues grâce à la réalisation de ces essais⁷⁰⁶. Par la suite, la directive 2005/28/CE du 8 avril 2005 est venue fixer des lignes directrices pour de bonnes pratiques cliniques concernant les médicaments expérimentaux, l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments⁷⁰⁷. Malgré cela, au regard d'études menées par les services de la Commission européenne⁷⁰⁸, il s'est avéré que la directive 2001/20/CE

⁷⁰⁵ La convention unique doit être conforme à la convention type définie par arrêté du 16 novembre 2016 fixant le modèle de la convention unique (*JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°33).

⁷⁰⁶ La directive 2001/20/CE établit les dispositions spécifiques concernant la conduite des essais cliniques, en particulier l'application de bonnes pratiques cliniques. L'article 1^{er}, point 2, de la directive précise ce qu'il faut entendre par bonnes pratiques cliniques. Il s'agit de « l'ensemble des exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, qui doivent être respectées lors de la planification, la mise en œuvre, l'enregistrement et la notification des essais cliniques auxquels des êtres humains participent. Le respect de ces bonnes pratiques garantit la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à des essais cliniques, ainsi que la crédibilité des résultats des essais cliniques ».

Précisons qu'avant l'adoption de cette directive, dans le cadre des conférences internationales sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain, des lignes directrices de bonnes pratiques cliniques avaient été adoptées. Cependant, ces lignes directrices n'avaient qu'une valeur de référence et n'étaient pas appliquées de manière homogène dans les différents Etats membres. Des retards importants dans les programmes d'essai clinique ont vu le jour en raison notamment des lenteurs administratives et de l'existence de cadres juridiques et procéduraux différents dans les Etats membres. Consciente du développement important des essais cliniques simultanés dans plusieurs Etats membres et soucieuse d'assurer un niveau élevé de recherche pharmacologique au niveau de l'Union européenne, cette dernière a transformé ces principes et lignes directrices en un acte législatif communautaire à valeur contraignante.

⁷⁰⁷ Directive 2005/28/CE de la Commission du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments, *JOUE* L 91 du 9 avril 2005.

Notons que les litiges relatifs aux bonnes pratiques cliniques ont donné lieu à une jurisprudence communautaire peu prolifique. A notre connaissance, on dénombre deux arrêts, d'importance juridique relative, rendus le même jour, le 27 septembre 2007, par la Cour de justice des Communautés européennes. Les deux affaires concernaient la République Tchèque qui s'est vue condamnée pour avoir manqué à ses obligations de transposition des directives 2004/27/CE du 31 mars 2004, précitée, et 2005/28/CE.

⁷⁰⁸ Résumé du rapport d'analyse d'impact relatif à la révision de la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques accompagnant le document Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, 17 juillet 2012, SWD (2012) 201 final.

En amont de l'analyse d'impact, la Commission a organisé deux consultations publiques : une du 9 octobre 2009 au 8 janvier 2010, et la seconde du 9 février au 13 mai 2011. En complément, à compter de 2009, elle a organisé plusieurs réunions avec les parties intéressées dans le but de recueillir leur opinion au sujet du fonctionnement de la directive 2001/20/CE, et de débattre de l'incidence des différentes possibilités stratégiques envisageables.

apparaissait comme l'un des textes, voire même le texte, les plus critiqués dans le domaine pharmaceutique. Toutes les parties prenantes, que ce soient les patients, les entreprises du secteur pharmaceutique ou encore les centres de recherche universitaires, ont décrié ce texte. C'est pourquoi la Commission a adopté une proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques et visant à abroger la directive 2001/20/CE⁷⁰⁹, devenu règlement (UE) n°356/2014 du 16 avril 2014, précité. La forme juridique du règlement garantit une procédure cohérente pour le dépôt des demandes d'autorisation d'essai clinique et pour les éventuelles modifications. Il est intéressant de noter que cette proposition de règlement a pour base juridique l'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE en plus de l'article 114 du TFUE qui vise à harmoniser les dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres dans le cadre du fonctionnement du marché intérieur. L'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE vise quant à lui à instaurer des normes de qualité et de sécurité rigoureuses pour les médicaments⁷¹⁰. Cependant, ce règlement ne deviendra applicable qu'après la publication d'un avis par la Commission de l'opérabilité de la base de données et du portail de l'Union européenne dont le règlement prévoit l'instauration⁷¹¹.

585. Le règlement vise donc à établir des normes de qualité et de sécurité rigoureuses pour les essais cliniques dans la mesure où, d'une part, il souhaite garantir la fiabilité et la solidité des données obtenues à l'issue des essais cliniques, et d'autre part, il vise à établir des normes rigoureuses propres à garantir la qualité et la sécurité des médicaments administrés dans le cadre des essais cliniques.

Ainsi, afin de parvenir à assurer une sécurité maximale, le législateur national, encadré par les dispositions européennes, a posé une exigence d'ordre éthique (a) en sus de l'encadrement technique des essais (b).

Il faut signaler que diverses initiatives se sont multipliées afin de proposer des modifications au cadre législatif en vigueur, voir en ce sens DEMOTES-MAINARD J., Droit communautaire : vers une évolution de la directive n° 2001/20/CE ?, *Gazette du Palais*, n° 143, 23 mai 2009, pp. 8-10.

⁷⁰⁹ COM (2012) 369 final, précité.

⁷¹⁰ De plus amples développements seront consacrés à l'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE dans le cadre de la deuxième partie de cette thèse.

Dans l'exposé des motifs préalable à la proposition de règlement, le Parlement européen et le Conseil expliquent que l'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE ne saurait constituer à lui seule la base juridique de la proposition de règlement. En effet, cet article vise la qualité et la sécurité des médicaments mais il faut garder à l'esprit que la proposition de règlement œuvre également pour l'instauration et le fonctionnement du marché intérieur. De plus, la proposition de règlement vise, outre la qualité et la sécurité, l'efficacité des médicaments à usage humain. Or, l'efficacité n'est pas explicitement visée par l'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE. En revanche, cette question est traitée par l'article 114, paragraphe 3, du TFUE qui vise à établir des normes basées sur un niveau de protection élevé en matière de santé.

⁷¹¹ Article 99 du règlement (UE) n°536/2014.

a – L'éthique : critère essentiel préalable à toute expérimentation humaine

586. L'expérimentation sur l'homme d'un nouveau médicament est un passage obligé avant sa commercialisation, et ce pour différentes raisons. Tout d'abord, certaines maladies sont difficilement reproductibles chez l'animal ou tout au moins dans des conditions suffisamment proches de la pathologie humaine. Certes, les tests effectués sur l'animal permettront de cerner le risque toxique et de mesurer l'intérêt thérapeutique sur la base de modifications des constantes biologiques ou physiologiques mais seuls les essais sur l'homme apporteront la preuve d'une amélioration de la pathologie⁷¹². Par ailleurs, il est des médicaments qui se prêtent mal à une étude animale, comme c'est le cas des produits destinés à guérir les troubles psychologiques. De plus, il peut exister une variabilité de réponse importante d'une espèce animale à l'autre et encore plus des animaux à l'homme : certains produits très actifs chez l'animal se sont par la suite révélés décevants une fois inoculés à l'homme⁷¹³. Enfin, outre les raisons scientifiques, le législateur impose l'expérimentation du médicament comme préalable à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché indispensable à la commercialisation⁷¹⁴.

587. En raison des problèmes éthiques que pose l'expérimentation sur l'homme, des précautions sont indispensables pour garantir la qualité des investigations.

La nécessité de pratiquer l'expérimentation dans le respect de l'éthique⁷¹⁵ est affirmée par l'article L. 1121-2 du Code de la santé publique qui indique un certain nombre de

⁷¹² Sur la nécessité de l'expérimentation animale, voir notamment : JEAN A., Les problèmes éthiques posés par les expérimentations animales dans le monde de la physiologie et de la biologie intégrative, in LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 194-201.

⁷¹³ ROUZIOUX J.-M., *Les essais des nouveaux médicaments chez l'homme : problèmes juridiques et éthiques*, Paris, Masson, 1978, pp. 25-26.

⁷¹⁴ Article L. 5121-9 du Code de la santé publique.

⁷¹⁵ E. Rial-Sebbag et A. Thomas définissent l'éthique comme « la recherche d'une bonne manière d'être ou la sagesse de l'action », in *Apprentissage de l'exercice médical*, Paris, Editions Estem, 2^e éd., 2008, p. 26.

Les écrits relatifs aux problèmes éthiques posés par les êtres vivants, autrement appelée bioéthique, sont nombreux. Sur ces questions, le lecteur pourra, notamment, consulter les références suivantes : BIOY X., *Biodroit. De la biopolitique au droit de la bioéthique*, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, 2016 ; DUBOUIS L., La bioéthique en débat, *L'Information Psychiatrique*, vol. 87, 2011/7, pp. 551-555 ; DUPUIS M., DOSTIE PROULX P.-L., *La bioéthique en question, Cinq études de méta-bioéthique*, Paris, Seli Arslan, 2014 ; HENNETTE-VAUCHEZ S., *Le droit de la bioéthique*, Paris, La Découverte, coll. « Repères », 2009 ; LEGROS B., *Droit de la bioéthique*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2013 ; MATHIEU B., *La bioéthique*, Paris, Dalloz, coll. « Connaissance du droit », 2009.

De façon plus générale, sur l'éthique biomédicale et le droit européen et de l'Union européenne voir notamment : DUBOUIS L., Le droit de l'Union européenne et l'éthique biomédicale, *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, pp. 203-212 ; du même auteur, La place de l'éthique dans le marché européen de la santé, in AOUIJ-MRAD A., DOUCHEZ M.-H., FEUILLET B. (ss dir.), *Santé, argent et éthique : une indispensable conciliation ? Etude française et tunisienne*, Actes du Colloque international organisé par la Faculté de Droit et des Sciences politiques de Tunis conjointement avec la Faculté de Toulouse, la Faculté de Droit de Rennes et l'Institut de l'Ouest "Droit et Europe" (Unité CNRS France) à Tunis, 16 et 17 avril 2004, Paris, Budapest, Turin, L'Harmattan, 2005, pp. 85-100 ; ou encore toujours de DUBOUIS L., Les avancées régionales : le droit européen de la bioéthique, in MALJEAN-DUBOIS S. (ss dir.), *La société internationale et les enjeux bioéthiques*, Actes du colloque des 3 et 4 décembre 2004, Treizièmes rencontres internationales d'Aix-en-Provence, Paris, Editions A. Pedone, 2005, pp. 65-82.

prérequis de la recherche biomédicale. En premier lieu est indiqué qu' « aucune recherche biomédicale ne peut être réalisée sur l'être humain : si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ».

588. En outre, la recherche n'est possible que « si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ». Ceci suppose donc un rapport positif de la balance « bénéfice-risque ».

589. La recherche doit également permettre « d'étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ». Cette condition rejoint l'affirmation posée à l'alinéa 2 de cet article L. 1121-2 selon laquelle « l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société ». Cette condition est venue enrichir la version de la loi « Huriet-Sérusclat » de 1988.

590. Enfin, il faut mentionner que la recherche biomédicale ne pourra débiter « si la recherche biomédicale n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement ». Cette condition résulte également de la loi du 9 août 2004.

591. L'exigence d'éthique est également assurée par l'obligation faite au promoteur⁷¹⁶ de la recherche de solliciter, préalablement au commencement de la recherche, l'avis d'un comité de protection des personnes dans la recherche biomédicale⁷¹⁷, désigné de manière aléatoire⁷¹⁸.

⁷¹⁶ La directive 2001/20/CE définit le promoteur comme « la personne, l'entreprise, l'institut ou l'organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai clinique ». Le promoteur ou son représentant légal doit être établi sur le territoire de l'Union européenne.

Le nouveau règlement précise qu'un essai clinique peut avoir un ou plusieurs promoteurs (article 71). Cependant, dans les exposés des motifs préalables à la proposition de règlement (point 3.8, page 10), il est précisé qu'il est « manifestement préférable qu'il n'y ait qu'un promoteur par essai clinique », et ce au motif qu'un promoteur unique est « le meilleur moyen de faire en sorte que toutes les informations relatives à l'ensemble d'un essai clinique soient communiquées aux organismes chargés de sa surveillance et que toutes les mesures nécessaires soient prises ». Mais avec le développement des essais cliniques aujourd'hui réalisés dans plusieurs Etats membres en même temps, il est parfois difficile pour les établissements scientifiques de désigner un seul promoteur. Pour remédier à ces difficultés, le règlement introduit la notion de « copromotion ». La règle générale veut que tous les copromoteurs assument la responsabilité de l'ensemble de l'essai clinique. Cependant, il leur est possible de déroger à cette règle en décidant dans un contrat spécifique leurs responsabilités respectives. En revanche, ils restent tous responsables de la désignation d'un promoteur qui prendra les éventuelles mesures exigées par un Etat membre et sera à même de fournir des informations sur l'ensemble de l'essai clinique.

⁷¹⁷ La loi du 9 août 2004 a substitué les « comités de protection des personnes » (CPP) aux anciens « comités de protection des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale » (CCPPRB) institués par la loi du 20 décembre 1988. Ce nouveau régime applicable au lancement des essais cliniques est issu de la directive 2001/20/CE. L'article 6 de cette directive est consacré au Comité d'éthique.

Un avis favorable est donc indispensable pour pouvoir débiter les essais cliniques⁷¹⁹. Ces comités représentent donc la pierre angulaire de la protection des sujets se prêtant à des recherches.

592. Par ailleurs, la mise en œuvre de la recherche biomédicale est subordonnée à l'autorisation de l'autorité compétente, en l'occurrence l'ANSM pour la France.

593. De plus, préalablement au dépôt d'une demande d'autorisation de recherche biomédicale, le promoteur doit obtenir un numéro d'enregistrement de la recherche dans la base de données européenne des essais cliniques de médicaments à usage humain dénommée EudraCT. Cette banque européenne de données a été instituée par la directive 2001/20/CE et contient toutes les informations relatives au contenu, au début et à la fin des essais cliniques. Ces données sont confidentielles et ne sont accessibles qu'aux autorités compétentes des Etats membres, à l'Agence européenne des médicaments et à la Commission⁷²⁰.

La loi du 9 août 2004 a maintenu la personnalité juridique des comités sans toutefois en préciser le statut et la forme. Cependant, en les dotant de compétences élargies et d'une mission étendue, cette loi posait implicitement leur statut de droit public. Ce statut n'est pas contesté et ne semble faire aucun doute comme le soulignait un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS), remis en juillet 2005 (rapport 2005 125 p. 62), « en raison des modalités de constitution des comités et des prérogatives de puissance publique que leur donne la loi (avis défavorables à effet exécutoire), il s'agit incontestablement d'une personnalité de droit public. Cette analyse est confortée par le nouvel article L. 1123-7 » selon lequel « en cas de faute du comité dans l'exercice de sa mission, la responsabilité de l'Etat est engagée ». La nouvelle loi lève les incertitudes en précisant dans l'article L. 1123-1 du Code de la santé publique que les CPP sont dotés de la personnalité juridique de droit public.

Précisons que la loi Jardé institue auprès du ministre en charge de la santé, une Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, « chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes » article L. 1123-1-1. Cette Commission désignera les CPP chargés d'étudier les projets de recherche et devra remettre « chaque année au ministre chargé de la santé des recommandations concernant les conséquences, en matière d'organisation des soins, des recherches dont les résultats présentent un intérêt majeur pour la santé publique ». Le décret n°2016-1537 détermine les missions et le fonctionnement de cette Commission à l'article D. 1123-27 et suivants du Code de la santé publique.

Sur ce point voir : MASCRET C., Analyse de la loi sur la recherche impliquant les personnes humaines et de ses conséquences au regard des comités de protection des personnes, *Petites affiches*, n°160, 10 août 2012, pp. 3-6.

⁷¹⁸ En effet, l'ordonnance 2016-800 supprime la compétence régionale des CPP qui seront désormais compétents pour l'ensemble du territoire.

⁷¹⁹ Auparavant, sous l'empire de la loi de 1988, les CCPPRB rendaient des avis consultatifs. Depuis la loi du 9 août 2004, ces avis sont contraignants conformément à l'article 9 de la directive 2001/20/CE précitée.

Il est à noter qu'en cas d'avis défavorable, le promoteur dispose d'un recours dans la mesure où, dans les quinze jours suivant la notification de l'avis défavorable, il peut demander au ministre chargé de la santé de soumettre le projet pour réexamen à un autre comité. Une telle demande ne peut en revanche être faite qu'une seule fois.

Enfin, l'avis du CPP devient caduc si, dans un délai d'un an à compter de la notification au promoteur, la recherche n'a pas débuté. Une prorogation peut toutefois être accordée sur justificatif avant l'expiration de ce délai d'un an.

⁷²⁰ Précisons que ce caractère confidentiel est quelque peu atténué pour les essais cliniques des médicaments à usage pédiatrique. En effet, le règlement européen (CE) n°1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique (*JOUE* L 378 du 27 décembre 2006) prévoit qu'une partie des informations relatives à ces essais cliniques introduites dans la base de données européenne soit rendue publique.

594. Le règlement n°536/2014 instaure une nouvelle procédure d'autorisation pour les essais cliniques⁷²¹. Celui-ci ne réglemente ni n'harmonise le fonctionnement détaillé des comités d'éthique. En effet, aucune coopération systématique au niveau opérationnel dans l'Union européenne n'est imposée à ces comités d'éthique. Le règlement laisse libre les Etats membres de confier différentes missions à des organes distincts. Ce qui prime est l'existence d'une évaluation indépendante et rigoureuse.

595. Enfin, en termes d'éthique, il est un point primordial : le corps humain ne doit pas devenir une source de profit. A cet effet, la non-rémunération de l'expérimentation constitue un principe de base. Ce principe repose sur deux postulats :

- le premier postulat affirme que le corps humain ne saurait faire l'objet de commerce, comme le précise l'article 16-6 du Code civil. Il s'agit de répondre à la crainte de voir le corps humain soumis à des trafics dégradants ;
- le second postulat suppose que la faculté de percevoir une rémunération ne permettrait plus un consentement libre et éclairé dans la mesure où la décision de la personne en cause pourrait être influencée. L'intérêt purement pécuniaire pourrait prendre le dessus sur l'esprit de dévouement à la recherche scientifique. En effet, le consentement libre et éclairé est une condition essentielle à la réalisation d'essai clinique chez l'homme imposée par les textes européens⁷²² relayés par le législateur français.

⁷²¹ Cette nouvelle procédure d'autorisation repose sur différents éléments. Parmi ces éléments, il est prévu que le dossier de demande d'autorisation d'essai clinique soit harmonisé du point de vue de son contenu, afin de garantir à tous les Etats membres l'accès à des documents identiques et de simplifier la procédure de demande d'essai clinique. Pour ce faire, les demandes de réalisation d'essai clinique seront déposées sur Internet sur un « portail unique » associé à une base de données de l'Union européenne et géré par la Commission. Le promoteur proposera alors un Etat membre rapporteur parmi les Etats membres concernés par les essais cliniques. A partir de ce moment, une procédure d'évaluation souple et rapide est prévue, mettant à contribution tous les Etats membres dans lesquels le promoteur entend poursuivre des essais cliniques. Il est également prévu la mise en place d'un organe de coordination et de consultation géré par la Commission et chargé de traiter les problèmes susceptibles de se présenter au cours de la procédure d'autorisation. Une séparation nette est prévue entre les composantes de l'évaluation relevant de la coopération entre Etats membres et les éléments à caractère intrinsèquement éthique, national ou local, qui requièrent une évaluation individuelle par chaque Etat membre. Ainsi, chaque Etat membre est libre de préciser ses propres modalités d'organisation et de répartir à sa guise les compétences en interne en ce qui concerne l'évaluation des demandes d'autorisation. De plus, il est important de noter qu'une procédure rapide permettant d'étendre un essai clinique autorisé à des Etats membres supplémentaires sera mise en place. Enfin, en cas de modification d'un essai clinique déjà autorisé, une autorisation ne sera nécessaire que si ces modifications ont une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants, ou encore sur la fiabilité et la solidité des données obtenues grâce à l'essai clinique. Pour certains auteurs, avec cette coordination par l'Etat membre rapporteur, il y a un risque de « tourisme éthique », car le promoteur dispose de la faculté de « proposer » l'Etat membre rapporteur, lequel ne pourra refuser que si un autre Etat souhaite le remplacer. De plus, au terme de l'article 6 §5 du règlement 536/2014, l'Etat membre rapporteur « tient dûment compte des observations des autres États membres concernés », mais, faute de précision, il n'est pas tenu de respecter ces observations. En ce sens, voir : GENNET E., Retour sur la réforme du droit de l'Union européenne en matière d'essais cliniques, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, spéc. p. 239.

⁷²² Au titre de ces textes, nous pouvons citer la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, dite Convention d'Oviedo, rédigée sous l'égide du Conseil de l'Europe signée le 4 avril 1997 (voir développements ultérieurs sur la question) ainsi que la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, proclamée en 2000, mais juridiquement contraignante depuis l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne. L'article 3 §2 de la

596. Afin que le consentement soit réellement libre et donc dénué de tout attachement pécuniaire, la loi a exigé la gratuité des essais. L'article L. 1121-11 du Code de la santé publique rappelle que la recherche biomédicale ne doit donner lieu à « aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s'y prêtent hormis le remboursement des frais exposés, et le cas échéant, l'indemnité en compensation des contraintes subies versée par le promoteur »⁷²³. Le montant total des indemnités alloué aux personnes qui se prêtent à des essais cliniques au cours d'une même année est limité, la somme étant fixée par le ministre de la Santé. En effet, l'objectif est clairement une compensation aux contraintes et en aucun cas un revenu et « une incitation pour les participants à prendre des risques qu'autrement ils ne trouveraient pas acceptables »⁷²⁴.

Afin de compléter la protection des personnes qui se prêtent à des essais cliniques et de garantir la qualité des expérimentations, des textes légaux viennent encadrer leur conduite en les soumettant à une démarche rigoureuse.

b – La sécurité : un critère dominant l'encadrement technique des essais

597. Parmi les nombreux produits et services offerts sur la marché, les spécialités pharmaceutiques sont probablement celles qui connaissent le chemin le plus long et le plus mouvementé à parcourir lors de leur mise au point.

Charte reconnaît le droit à l'intégrité de la personne, dans le cadre de la médecine et de la biologie, à travers notamment le respect du consentement libre et éclairé de la personne concernée.

Sur l'intégration de la Charte au droit primaire de l'Union voir : BRIBOSIA E., Les droits fondamentaux dans la Constitution de l'Union européenne, in DONY M., BRIBOSIA E., *Commentaire de la Constitution de l'Union européenne*, Bruxelles, Ed. de l'Université de Bruxelles, 2005, pp. 115- 137 ; LEBAUT-FERRARESE B., KARPENSCHIF M., La « constitutionnalisation » de la charte : un acte fondamental pour l'Union européenne, in PHILIP C., SOLDATOS P. (ss dir.), *La Convention sur l'avenir de l'Europe. Essai sur l'évaluation du projet de traité établissant une Constitution pour l'Europe*, Bruxelles, Bruylant, 2004, pp. 125-161 ; SKOURIS V., La protection des droits fondamentaux dans l'Union européenne dans la perspective de l'adoption d'une constitution européenne, in ROSSI L. S. (ss dir.), *Vers une nouvelle architecture de l'Union européenne*, Bruxelles, Bruylant, 2004, pp. 231-246.

⁷²³ Cette possibilité d'indemnisation en compensation des contraintes subies est depuis 2004 étendue à toutes les recherches biomédicales. En effet, sous l'empire de la loi « Huriet-Sérusclat », une distinction était opérée entre les recherches avec finalité thérapeutique directe et celles sans finalité thérapeutique directe. Les termes de « finalité thérapeutique directe » ont été substitués par les termes « bénéfice individuel direct » par la loi du 23 janvier 1990 (loi n°90-86), donnant ainsi au texte une interprétation moins restrictive.

Une recherche avec bénéfice individuel direct était une recherche dont on pouvait attendre un bénéfice immédiat pour les personnes qui s'y prêtaient contrairement aux recherches sans bénéfice direct.

Pour plus d'informations sur la situation juridique établie avec la loi Huriet voir BEVIÈRE B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, Université de Rennes, 2001.

Pour une vision antérieure à la loi de 1988, voir PERRIN L.-F., *Les essais thérapeutiques chez l'homme*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 1980 ; ou encore LAGIER G., *Etude du nouveau médicament chez l'homme : aspects pratiques*, in Groupe d'études du droit médical Paris, *Expérimentation chez l'homme du nouveau médicament*, Paris, Masson, 1986, pp. 23-29.

⁷²⁴ CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le nouvel encadrement juridique et éthique de la recherche biomédicale en France, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, pp. 255-272.

598. Après la découverte de la molécule qui sera à l'origine du futur médicament, celui-ci subira des essais biologiques permettant de déterminer ses principales propriétés pharmacodynamiques⁷²⁵ et d'étudier sa toxicité⁷²⁶. En effet, pour permettre une meilleure appréhension de l'action sur l'organisme d'une nouvelle substance ou molécule, il est indispensable de disposer de résultats suffisants obtenus sur l'animal lors des phases d'essais précliniques avant de passer à l'expérimentation sur l'homme. Les chercheurs ne peuvent être assurés des caractéristiques du médicament recherché qu'après avoir testés les molécules en cause. Or, en l'absence d'essais préalables sur les animaux, il serait très dangereux d'administrer à une personne humaine une nouvelle substance dont on ignore encore tous les effets. C'est pourquoi dans un premier temps, il faut s'assurer qu'elle produit bien chez les animaux les effets escomptés. L'animal, devenu cobaye, se substitue à l'homme et encoure les risques à sa place, risques parfois mortels⁷²⁷.

599. Certes, les essais effectués sur les animaux sont réellement sûrs, mais ils ne sont pas pour autant d'une fiabilité extrême dans la mesure où les résultats obtenus sur les animaux ne sont pas toujours aisément transposables à l'homme, ne serait-ce qu'en raison de leurs différences de métabolisme ou des conditions de vie. Néanmoins, ce type de prérequis est une obligation préalable scientifique et éthique à toute dispensation du produit à l'homme. En effet, « il ne paraît pas envisageable de réaliser des essais chez l'homme sans avoir réuni les garanties que peuvent apporter les expérimentations pharmacologiques et toxicologiques en laboratoire in vitro et sur plusieurs espèces animales avec des effectifs suffisants »⁷²⁸.

600. Si l'expérimentation sur les animaux s'avère satisfaisante, alors la nouvelle molécule pourra être étudiée sur l'homme. Les études cliniques de l'animal à l'homme ne peuvent donc être envisagées que si un effet thérapeutique de la molécule est prévisible, la sécurité d'emploi est assurée et le développement commercial du produit apparaît être intéressant. C'est ainsi que les essais cliniques succèdent aux essais réalisés en laboratoire.

601. La directive 2001/20/CE, précitée, définissait l'essai clinique comme « toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques,

⁷²⁵ La pharmacodynamie décrit les effets qu'un principe actif produit sur un organisme normal ou pathologique.

⁷²⁶ Les essais toxicologiques sont pratiqués chez l'animal afin de déterminer la « toxicité aigüe » et la « toxicité chronique ». La première permet d'évaluer, à partir de méthodes bien définies, la mortalité par l'administration à l'animal d'une dose unique de produit. La seconde permet d'étudier si l'administration prolongée, à des doses variables, provoque des modifications de l'organisme et si ces modifications sont réversibles ou non.

⁷²⁷ Le droit envisage l'animal comme une chose (exemple avec l'article 528 du Code civil). Cependant, ces essais pratiqués sur les animaux doivent être effectués en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire. A ce propos, la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004, précitée, précise dans le considérant 9 qu'il est nécessaire de limiter le nombre d'expériences portées sur les animaux. En droit interne, l'article R. 214-87 du Code rural précise que les expérimentations sur les animaux ne sont licites notamment si elles revêtent un caractère de nécessité et si d'autres méthodes expérimentales ne peuvent y être substituées.

⁷²⁸ ABADIE E., *Expérimentation humaine et industrie pharmaceutique*, in Groupe d'études du droit médical Paris, *Expérimentation chez l'homme du nouveau médicament*, Paris, Masson, 1986, p. 62.

pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité » (article 2 a). Le règlement n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain suggère que la définition d'essai clinique soit plus précise et soit intégrée dans la notion plus large d' « étude clinique ». Cette dernière serait définie comme « toute investigation en rapport avec l'homme destinée

- a) à mettre en évidence ou à vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments ;
 - b) à identifier tout effet indésirable d'un ou plusieurs médicaments ; ou
 - c) à étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'excrétion d'un ou de plusieurs médicaments,
- dans le but de s'assurer de la sécurité et/ou de l'efficacité de ces médicaments ».

602. Les essais cliniques se déroulent traditionnellement en quatre phases d'étude.

La phase initiale, la phase I, correspond à la phase de première administration de la substance à l'homme. Elle porte sur un nombre restreint de sujets sains ou de patients volontaires⁷²⁹, d'une vingtaine à une centaine. Les essais de phase I permettent de « procéder à une évaluation à court terme de la sécurité d'emploi de la nouvelle substance en fonction de la dose administrée et d'établir un premier profil pharmacocinétique⁷³⁰ et pharmacodynamique. La première dose administrée de la nouvelle substance ne doit entraîner aucun effet toxique détectable à court terme »⁷³¹.

Cependant, cette première phase ne poursuit pas de visée thérapeutique réelle et ne permet en aucune manière d'établir l'efficacité du médicament candidat. Cette étape de

⁷²⁹ Pour des raisons aussi bien éthiques que scientifiques, ces essais de phase I sont principalement effectués sur des sujets volontaires en bonne santé, car il ne semble pas moral de faire supporter un risque supplémentaire à des sujets malades en substituant à leur traitement, une nouvelle molécule ou substance dont les effets ne sont pas encore totalement connus. Cependant, certains essais de phase I peuvent être réalisés sur des patients, notamment en oncologie, ayant épuisé toutes les ressources thérapeutiques habituelles. Dans une telle situation, un certain niveau de toxicité est accepté en raison du caractère sérieux de la maladie.

⁷³⁰ La pharmacocinétique est une sous-discipline de la pharmacologie qui s'intéresse à l'évolution d'un médicament dans l'organisme détaillée en quatre points : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Un aphorisme la définit comme « ce que fait l'organisme à un médicament », alors que la pharmacodynamie serait « ce que le médicament fait à l'organisme ».

Pour plus de détails sur les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, voir : BAUMEVIEILLE M., MAURAIN C., Autorisation de mise sur le marché : expérimentation du médicament, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33-05, spéc. pp. 26-27.

⁷³¹ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Essais cliniques de première administration à l'Homme en dose unique d'un médicament expérimental (nouvelle substance active) : choix de la première dose, de la progression de dose et protocole d'administration aux volontaires*, 5 septembre 2006, p. 2.

Notant l'absence de recommandations internationales dans le domaine, l'Afssaps propose par ce document des recommandations sur un certain nombre d'aspects en prendre en considération dans le cadre du protocole d'un essai de première administration. Certes, l'Afssaps explique que la FDA a publié en 2005 une note explicative relative au choix de la première dose chez le volontaire sain, en revanche aucune recommandation n'est faite sur le choix de progression des doses administrées, de la dose maximum, « ni sur les informations que le protocole doit fournir spécifiquement pour ces essais ».

passage à l'homme permet de rassembler les informations nécessaires sur la meilleure façon d'utiliser le produit et sur sa sécurité, qui permettront de réaliser les essais de phase II. C'est lors de cette phase de première administration à l'homme, qu'en janvier 2016, un volontaire sain a trouvé la mort dans le cadre d'un essai clinique mené à Rennes⁷³². Cet accident d'une gravité rarissime, - le dernier décès d'un volontaire sain remontant en 2001 lors d'un essai mené à l'Université Johns Hopkins⁷³³ -, rappelle que les essais cliniques ne sont pas sans risques⁷³⁴. L'Inspection générale des affaires sociales (ci-après IGAS) a été immédiatement saisie par la ministre des affaires sociales, de la santé, et des droits des femmes afin d'établir les conditions dans lesquelles il avait été fait application de la réglementation en matière de recherche biomédicale⁷³⁵.

603. La phase II est menée sur un nombre limité d'individus volontaires malades (cent à cent-cinquante individus) souffrant de la pathologie visée. Les sujets sont séparés en plusieurs groupes, chaque groupe étant traité avec des doses différentes, par des voies différentes et selon des timings différents. Cette phase permettra de déterminer le caractère actif du produit et de regrouper des informations nécessaires pour pouvoir établir approximativement un rapport bénéfices/risques. Il paraît utile à ce stade de procéder à plusieurs études de phase II pour réunir le plus grand nombre de données possibles pour optimiser la réalisation des essais de la phase suivante. « Les résultats obtenus en phase II permettent aux entreprises de mieux comprendre le fonctionnement de leurs médicaments dans des conditions qui se rapprochent du “monde réel”, et de trouver la meilleure combinaison entre les doses, le planning de traitement et les populations susceptibles de répondre au traitement. Les questions de sécurité restent évidemment importantes »⁷³⁶. C'est à la fin de cette phase II que sera prise la décision de poursuivre ou non les recherches sur le nouveau produit.

⁷³² BÉGUIN F., HECKETSWEILER C., Drame rarissime après un essai clinique, *Le Monde*, 16 janvier 2016 ; FAVEREAU E., MACÉ C., PIQUEMAL M., Test thérapeutique à Rennes : un accident d'une « exceptionnelle gravité », *Libération*, 15 janvier 2016 ; FERNANDEZ RODRIGUEZ L., Accident lors d'un essai de médicament : un drame rarissime, *Les Échos*, 15 janvier 2016.

⁷³³ KOLATA G., Johns Hopkins admits fault in fatal experiment, *The New York Times*, 17 July 2001; RAMASAY S., Johns Hopkins takes responsibility for volunteer's death, *The Lancet*, Vol. 358, n°9277, 21 July 2001, p. 213; SAVULESCU J., SPRIGGS M., The hexamethonium asthma study and the death of a normal volunteer in research, *Journal of Medical Ethics*, Vol. 28, Issue 1, pp. 3-4.

⁷³⁴ Sur le fait que les études cliniques de phase I présente des risques non négligeables pour les patients, dont l'issue est rarement aussi tragique que dans l'affaire des essais Biotrial de Rennes, voir notamment : EMANUEL E. J. *et al.*, Quantifying the risks of non-oncology phase I research in healthy volunteers: meta-analysis of phase I studies, *British Medical Journal*, Vol. 350, 26 June 2015 ; KIMMELMAN J., The secret realm of phase I trials in healthy volunteers, *British Medical Journal*, Vol. 350, 26 June 2015.

⁷³⁵ Ministère des affaires sociales et de la santé, Accident grave dans le cadre d'un essai clinique – Intervention de Marisol Touraine, Conférence de presse, Rennes, 15 janvier 2016.

Parallèlement, une enquête préliminaire a été ouverte le 15 janvier 2016 par le Pôle de santé publique du parquet de Paris. Au vu des éléments de l'affaire, ce dernier a décidé d'ouvrir le 14 juin 2016 une information judiciaire contre personne non dénommée des chefs d'homicide involontaires et blessures involontaires.

ANONYME, Essai clinique de Rennes : information judiciaire ouverte pour homicide, *Le Monde*, 14 juin 2016 ; ANONYME, Essai clinique de Rennes : information judiciaire pour « homicide involontaire », *Le Point*, 14 juin 2016 ; JOUAN A., Essai clinique de Rennes : une information judiciaire ouverte, *Le Figaro*, 14 juin 2016.

⁷³⁶ ROBBINS-ROTH C., *Le business des biotechnologies*, Paris, Dunod, 2001, p. 114.

604. Les essais de phase III sont très proches de la phase précédente dans leur méthodologie et leurs objectifs. La différence réside principalement dans le nombre de sujets beaucoup plus étendus (des centaines voire plusieurs milliers) pour la pratique des essais et le milieu de réalisation de ceux-ci moins spécialisé. Même à ce stade des essais cliniques, les risques d'échecs restent nombreux : le fait que les essais soient réalisés sur une population de patients beaucoup plus importante que lors des phases précédentes entraîne une probabilité supérieure que les variations entre les sujets influent sur les résultats.

Cette phase est très importante pour l'avenir du médicament candidat dans la mesure où elle permettra de générer toutes les données nécessaires indispensables aux agences de régulation pour prendre leur décision d'autorisation de mise sur le marché dudit produit. Elle constitue la phase des essais que l'on pourrait qualifier de thérapeutiques souvent réalisés à l'échelle internationale. Les essais vont ici permettre d'apprécier l'effet thérapeutique du produit et ses effets indésirables les plus fréquents au regard d'un produit de référence ou d'un placebo⁷³⁷. La différence entre le nouveau produit et le produit de référence ou le placebo doit être cliniquement convaincante. Des améliorations au niveau de la qualité de vie ou de la mortalité doivent apparaître. C'est au terme de cette phase que sera évalué le bilan efficacité/sécurité sur la base duquel sera accordée ou non l'autorisation de mise sur le marché.

⁷³⁷ Les essais cliniques se doivent d'être comparatifs car l'évaluation du produit testé ne pourra exister que dans le cadre d'une comparaison avec les résultats obtenus dans un groupe témoin soumis à un autre traitement. Les effets de la nouvelle substance pourront donc être comparés éventuellement avec ceux d'un placebo. Un placebo est un produit dépourvu de tout principe actif et n'agissant que par sa puissance symbolique sur le patient lui conférant parfois le qualificatif de « pseudomédicament ». La comparaison peut également être effectuée avec les effets recueillis sur un produit de référence, c'est-à-dire un médicament dont l'efficacité est clairement démontrée. Toutes les variables importantes doivent être identiques dans les deux groupes soumis à la comparaison et les patients ne doivent différer que par le traitement reçu. Pour ce faire, différentes techniques de l'essai chez l'homme existent. Les groupes de malades peuvent être sélectionnés selon la méthode dite de randomisation c'est-à-dire un tirage au sort des malades (selon des tables de nombres aléatoires) et du traitement qui leur sera assigné. Mais pour que les résultats soient réellement comparables, il ne suffit pas que les traitements soient tirés au sort. L'opinion du médecin pourra influencer son jugement et même celui des patients, de façon parfois même inconsciente. Pour être rigoureux et juger en toute impartialité, il est préférable d'ignorer quel traitement a été institué. Lorsque seuls les patients ignorent le produit qu'ils reçoivent, on parle d'essai en simple aveugle. Quand médecins et patients ignorent le traitement, on sera dans le cas d'un essai en double aveugle ou encore appelé essai en double insu. Une fois les résultats recueillis, la comparaison par des tests statistiques permettra de déterminer si les taux de guérison diffèrent significativement entre les traitements (et que cette différence est due au traitement) et si la nouvelle molécule peut être considérée comme active.

Les expériences en double aveugle suscitent de nombreuses controverses éthiques. Voir en ce sens : BLAIZOT-HAZARD C., *Droit de la recherche scientifique, préc.*, pp. 61-62 ; SHAH S., *Cobayes humains : le grand secret des essais pharmaceutiques, préc.*, notamment pp. 53-76 ; SICARD D., *L'éthique médicale et la bioéthique*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 2009, p. 52. Dans ce dernier ouvrage, l'auteur explique que le « placebo semble le comble de l'inéthique et pourtant une recherche à visée thérapeutique a besoin de lui pour asseoir des conclusions solides. [...] C'est son usage à l'« insu » qui est insupportable. Le consentement de la personne doit porter sur l'acceptation possible du placebo ».

De manière plus générale, sur l'utilisation du placebo dans les recherches biomédicales : LE GAL C., MONLEAUD J., Le placebo : aspects juridiques et recherche clinique, in LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 203-215.

605. Par la suite, la phase IV ne concernera que les médicaments ayant obtenus une autorisation de mise sur le marché et se déroulera tout au long de la vie commerciale du produit. Les connaissances seront alors affinées, la fréquence des effets indésirables sera mieux évaluée, les modalités et les conditions d'utilisation pourront être précisées par exemple pour les patients à risques. Il s'agit donc de la phase de pharmacovigilance permettant d'étudier les effets du médicament dans des conditions réelles⁷³⁸.

606. La réalisation des essais cliniques est strictement encadrée afin de recueillir des résultats cohérents sur un médicament sans que les sujets qui se prêtent à la recherche subissent des risques inutiles. Le suivi et la vigilance des essais sont réglementés par le législateur.

Ainsi, il est prévu que toute modification substantielle⁷³⁹ d'une recherche biomédicale après son commencement doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du comité de protection des personnes et une autorisation de l'autorité compétente⁷⁴⁰.

607. Outre la demande de modification substantielle de la recherche, le promoteur, informé par l'investigateur⁷⁴¹, est chargé de notifier les événements et les effets indésirables⁷⁴²

⁷³⁸ Un développement spécifique à la pharmacovigilance est envisagé ultérieurement dans le §1 Les vigilances sanitaires de la Section 1 du Chapitre 2 relatif à l'encadrement en aval de la commercialisation, §942 et s.

⁷³⁹ Par modification substantielle, il faut entendre une modification ayant un impact significatif sur tout aspect de la recherche, en particulier sur la protection des personnes, sur les conditions tenant à la validité de la recherche, le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, ou encore sur l'interprétation des documents scientifiques étayant le déroulement de la recherche ou enfin sur les modalités de sa conduite.

Certains auteurs font remarquer que si la notion de modification substantielle semble claire, ce n'est pas le cas pour ce qui est de la personne qui va qualifier cette modification comme telle. S'agit-il du promoteur ? de l'autorité compétente ? ou du comité de protection des personnes ? Il semblerait que ce soit le promoteur qui ait cette compétence de qualification des modifications de sa propre recherche et qui après cette qualification procédera aux démarches nécessaires pour que ces modifications soient autorisées. AULOIS-GRIOT M., BAUMEVIEILLE M., Protection des personnes se prêtant aux essais cliniques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33-10, p. 13.

⁷⁴⁰ Article L. 1123-9 du Code de la santé publique transposant les dispositions de l'article 10 de la directive 2001/20/CE précitée.

Le règlement n°536/2014 précise qu'en cas de modifications ayant des conséquences importantes pour la sécurité ou les droits des participants, une procédure d'autorisation semblable à la procédure d'autorisation initiale devra être suivie (voir Chapitre III).

⁷⁴¹ A ce niveau, l'investigateur constitue le premier maillon de la notification des effets indésirables survenant lors d'un essai clinique. Il doit donc évaluer chacun de ces effets indésirables au regard de sa gravité et le lien de causalité de chaque événement indésirable grave avec chaque produit expérimental et avec les traitements associés employés dans le cadre de la recherche. Il s'agit d'une obligation de notification, puisque l'investigateur est chargé de notifier au promoteur, sans délai, tous les événements indésirables graves, exception faite de ceux qui sont mentionnés dans le protocole.

⁷⁴² Est un effet indésirable toute réaction nocive et non désirée d'un médicament quelle que soit la dose administrée.

L'événement ou l'effet indésirable sera qualifié de grave lorsqu'il a entraîné la mort, a mis en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, a nécessité une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, a provoqué une incapacité ou un handicap important ou durable, ou s'est traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et ce quelle que soit la dose administrée.

Enfin, par effet indésirable inattendu, il faut entendre tout effet indésirable qui par sa nature, sa sévérité ou son évolution ne concorde pas avec les informations signalées dans le résumé des caractéristiques du produit pour un médicament déjà autorisé ou dans la brochure pour l'investigateur en cas de médicament expérimental.

survenus lors de l'essai clinique à l'autorité compétente ainsi qu'au comité de protection des personnes qui s'assurera que chaque participant à l'essai a été informé des effets indésirables et qu'il confirme son consentement⁷⁴³. Sur ces points, concernant le drame des essais de Rennes, le rapport de l'IGAS⁷⁴⁴ relève plusieurs manquements de la part de l'entreprise Biotrial qui réalisait l'essai⁷⁴⁵. D'une part, l'équipe responsable de l'essai ne s'est pas renseignée sur l'évolution de l'état de santé du volontaire hospitalisé avant de poursuivre l'étude clinique et d'administrer aux autres volontaires une nouvelle dose de produit. Il s'agit bien d'une erreur car cela leur aurait permis tout d'abord de décider en toute connaissance de la poursuite ou non de l'administration du produit suspecté, ensuite Biotrial aurait été en mesure d'informer les volontaires de l'événement et ainsi leur permettre éventuellement de réviser leur consentement à participer à l'étude comme le prévoit l'article L. 1123-10 du Code de la santé publique. Et le rapport de l'IGAS de préciser « Quand bien même l'état de santé du volontaire hospitalisé serait resté stable, la réitération du consentement des autres volontaires aurait dû être sollicitée après délivrance d'une information complète sur les circonstances de l'hospitalisation et son lien éventuel avec le produit expérimental »⁷⁴⁶. D'autre part, autre manquement, Biotrial n'a pas respecté le délai d'information de l'autorité compétente. Si les effets indésirables graves inattendus doivent être signalés sans délai à l'autorité compétente, avec un délai de notification ne pouvant dépasser sept jours en cas de décès ou de risque vital⁷⁴⁷, les faits nouveaux intéressant la recherche susceptibles de porter atteinte à la sécurité des personnes qui s'y prêtent supposent « des mesures de sécurité urgente appropriées »⁷⁴⁸. A ce propos, l'article 10 (b) de la directive 2001/20/CE précise que le promoteur doit informer sans délai l'autorité sanitaire des faits nouveaux survenus et des mesures prises. En l'espèce, Biotrial a signalé à l'ANSM l'accident sous un délai de quatre jours, alors qu'elle aurait dû le faire sans délai. Il est vrai que l'accident en cause constituait à la fois un effet indésirable grave et un fait nouveau. L'importance du fait en question aurait dû conduire à une notification immédiate. Le flou juridique entourant ces dispositions méritait toutefois d'être relevé ce qui a conduit la Ministre de la santé à demander à tous les promoteurs d'essais cliniques et investigateurs de « déclarer tout événement entraînant, dans le cadre d'un essai sur volontaire sain, l'hospitalisation de celui-ci, aux autorités sanitaires sans délai, comme un fait nouveau, et suspendre immédiatement l'étude jusqu'à ce que soit garantie la sécurité des volontaires »⁷⁴⁹. « Sur le fond, cette obligation est justifiée par une

⁷⁴³ Article L. 1123-10 du Code de la santé publique.

⁷⁴⁴ AUTUME (D') C., DUHAMEL G., *Enquête sur des incidents graves survenus dans le cadre de la réalisation d'un essai clinique*, Tome 1 – Rapport Définitif, Inspection générale des affaires sociales, mai 2016.

⁷⁴⁵ Sur ce point voir également AMIEL P., *Drame de Rennes : risque et vigilance dans les essais cliniques*, *Revue droit et santé*, n°70, mars 2016, pp. 275-280.

⁷⁴⁶ *Ibid.*, p. 49.

⁷⁴⁷ Article R. 1123-47 du Code de la santé publique.

⁷⁴⁸ Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain, *JORF* n°277 du 30 novembre 2006, p. 18033, spéc. point 1.27.

⁷⁴⁹ Ministère des affaires sociales et de la santé, *Accident d'essai clinique – Rapport IGAS*, Intervention de Marisol Touraine, Conférence de presse, 23 mai 2016.

double nécessité : permettre à l'autorité sanitaire de prendre si nécessaire des mesures d'urgence complémentaires pour assurer la protection des personnes impliquées dans l'essai et d'informer sans délai, en tant que de besoin, les autorités sanitaires des autres pays éventuellement engagés dans le même type d'essai du fait nouveau survenu et des mesures prises »⁷⁵⁰. Le décret n°2016-1537 pris en application de la loi Jardé tient compte de ces événements survenus à Rennes et revoit la définition des « faits nouveaux » (article R. 1123-46, 12°). Est un fait nouveau « toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfiques et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires. Pour les essais portant sur la première administration ou utilisation d'un produit de santé chez des personnes qui ne présentent aucune affection, tout effet indésirable grave ».

608. Par ailleurs, enfin, en cas d'arrêt anticipé de la recherche, le promoteur doit en informer l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ainsi que le comité de protection des personnes dans un délai de quinze jours et doit communiquer les raisons de cet arrêt⁷⁵¹.

609. L'accident survenu à Rennes a conduit la Ministre de la santé à proposer au comité des agences nationales du médicament (*Heads of Medicines Agencies – HMA*) que soient mises en place au niveau de l'Union des procédures harmonisées d'évaluation et de gestion en cas d'accident grave. Parallèlement, elle a soulevé le désir qu'une analyse comparative des pratiques d'autorisation des essais précoces dans les Etats membres soit réalisée⁷⁵².

Toutes ces dispositions sont destinées à assurer la sécurité des sujets se prêtant à des essais cliniques.

2 – La sécurité des personnes se prêtant aux essais cliniques

610. Dans un souci de préservation de la sécurité de l'expérimentation, le législateur français, conforté par son homologue européen, a prévu une série de dispositions dont l'objet est de renforcer la protection des personnes qui s'y prêtent. Ainsi, les sujets susceptibles de se prêter aux essais cliniques sont clairement identifiés (a). Dans cette perspective de protection des personnes, le promoteur de la recherche ainsi que tout intervenant dans le protocole de

⁷⁵⁰ AUTUME (D') C., DUHAMEL G., *Enquête sur des incidents graves survenus dans le cadre de la réalisation d'un essai clinique*, Tome 1 – Rapport Définitif, préc., p. 52.

⁷⁵¹ Article L. 1123-11 al. 4 du Code de la santé publique.

⁷⁵² Ministère des affaires sociales et de la santé, Accident d'essai clinique – Rapport IGAS, Intervention de Marisol Touraine, Conférence de presse, 23 mai 2016., préc.

recherche peut engager sa responsabilité en cas de conséquences dommageables pour le sujet de l'expérimentation (b).

a – Les sujets susceptibles de se prêter aux essais cliniques

611. Le consentement des personnes se prêtant aux essais cliniques est un préalable indispensable. Il apparaît comme le socle de la protection mise en place par les différents textes juridiques. Ce caractère obligatoire du consentement a été souligné dès la rédaction du Code de Nuremberg⁷⁵³.

612. Le consentement doit être recueilli avant la mise en œuvre de toute recherche portant sur une personne humaine⁷⁵⁴. Il est impératif qu'il soit libre, éclairé et exprès⁷⁵⁵. « Libre, parce qu'il constitue l'expression d'une volonté autonome de l'individu. Éclairé, parce qu'aucun consentement ne saurait être valable sans information préalable de la personne sur les implications de son engagement »⁷⁵⁶. Ainsi, dès la loi « Huriet-Sérusclat », le législateur national a prévu que le médecin devait informer la personne de :

- l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée ;

⁷⁵³ Par la suite de nombreux textes à vocation universelle ou régionale reprennent cette obligation du consentement comme préalable à toute recherche scientifique ou médicale portant sur l'être humain.

Pour ce qui est de la vocation universelle, il en est ainsi de la Déclaration d'Helsinki précitée ou du Pacte relatif aux droits civils et politiques de 1966 (article 7). Il convient également de citer la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (notamment article 6) adoptée par la Conférence générale de l'UNESCO le 19 octobre 2005.

Pour les textes à vocation régionale, citons la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, dite Convention d'Oviedo, précitée. La France a signé la Convention ce même jour, mais n'a procédé à la ratification que le 13 décembre 2011. Cette convention est entrée en vigueur dans l'ordre juridique français le 1^{er} avril 2012. Les articles 15 à 17 prévoient les règles générales fondamentales susceptibles de rendre la recherche biomédicale conforme aux droits de l'homme. Il faut souligner que cette Convention a été enrichie d'un protocole additionnel du 25 janvier 2005 relatif à la recherche biomédicale. Ce protocole n'a pas été signé par la France. Sur quarante-sept membres du Conseil de l'Europe, quinze États l'ont signée et seulement sept l'ont ratifiée. Voir au sujet de la Convention d'Oviedo : DUBOUIS L., La Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 15 juin 1998, pp. 211-222 ; MILLAIRE N., La Convention d'Oviedo est ratifiée !, *Revue droit et santé*, n°46, mars 2012, pp. 272-274.

Signalons également la Charte arabe des droits de l'homme (article 13 b) adoptée le 14 septembre 1994.

Pour plus d'informations sur ces différents textes voir : AXOU-BACRIE L. (ss dir.), *Bioéthique, bioéthiques*, Bruxelles, Nemesis, Bruylant, 2003 ; BÉLANGER M., *Introduction à un droit mondial de la santé*, Paris, Éditions des archives contemporaines, 2009 ; HAMROUNI S., *Le droit international à l'épreuve de la bioéthique*, Université Paul Cézanne d'Aix-Marseille, 2008 ; LOZANO R.-M., *La protection européenne des droits de l'homme dans le domaine de la biomédecine*, Paris, La Documentation française, coll. « Monde européen et international », 2001.

⁷⁵⁴ A propos de l'information des sujets se prêtant à des recherches biomédicales, voir notamment : TABUTIAUX-SURUN A., L'information du patient dans le cadre de la recherche clinique : quelles évolutions en 2014 ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 155-171.

⁷⁵⁵ Article L. 1122-1-1 du Code de la santé publique.

Le CCNE a consacré un avis au consentement éclairé et à l'information des personnes qui se prêtent à des actes de recherche (avis n°58 du 12 juin 1998) : « Le CCNE constate que la doctrine affirmée actuellement par les textes français, en accord avec un large consensus européen et international, est forte et homogène : pas d'intervention médicale sur un être humain sans son consentement préalable, et pour qu'il puisse faire un choix judicieux, obligation de l'informer de façon honnête et complète ».

⁷⁵⁶ LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *Sécurité des patients, sécurité des consommateurs : divergences et convergences*, Paris, PUF, 2009, pp. 38-39.

- les bénéfices attendus par la recherche, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
- l'avis du comité de protection des personnes ;
- ou encore sa possibilité de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice de ce fait.

L'article L. 1122-1-1 du Code de la santé publique, tel que modifié par l'ordonnance 2016-800, dispose « dans le cas où la personne se prêtant à une recherche a retiré son consentement, ce retrait n'a pas d'incidence sur les activités menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé avant que celui-ci n'ait été retiré ».

Le promoteur peut également demander à la personne se prêtant à une recherche au moment où celle-ci donne son consentement éclairé lorsqu'il est requis d'accepter que ses données soient utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. La personne peut retirer son consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer sa faculté d'opposition à tout moment (article L. 1122-1-2 du Code de la santé publique).

613. De plus, d'autres renseignements doivent être délivrés à la personne volontaire au regard du droit français.

D'une part, le volontaire doit être informé des éventuelles alternatives médicales, comme par exemple la réalisation d'une opération délicate. D'autre part, les modalités de prise en charge de la pathologie à la fin de l'essai clinique doivent lui être communiquées. Enfin, il doit être averti qu'il aura le droit, s'il le désire, d'être informé des résultats globaux de la recherche une fois celle-ci arrivée à son terme.

614. Tous ces éléments figurent dans la directive 2001/20/CE et sont également identiques dans le règlement n°536/2014. Notons toutefois que la directive 2001/20/CE prévoit, au point 4 de l'article 3, que « le participant dispose d'un point de contact, auprès duquel il peut obtenir de plus amples informations », et dans le même sens, le règlement dispose à l'article 28 §1 pt g) que « le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement a reçu les coordonnées d'une entité où il peut recevoir de plus amples informations en cas de besoin ». Cette disposition n'a pas été reprise en droit français.

615. En revanche, certaines règles ne se rencontrent qu'en droit interne. Il en est ainsi par exemple de la disposition prévue à l'article L. 1121-11 al. 7 aux termes de laquelle « toute recherche biomédicale sur une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime est interdite ». La loi Jardé supprime cette interdiction et

autorise, sous certaines conditions, les recherches sur des personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale⁷⁵⁷.

De même, la directive et le règlement, contrairement à la loi française, n'encadrent pas la participation simultanée à plusieurs essais. Enfin, mentionnons que le législateur français accorde une place aux associations de patients en leur octroyant deux sièges dans les comités de protection des personnes.

616. La question du consentement libre et éclairé suppose de s'intéresser aux situations où le consentement préalable ne peut être recueilli de la part de l'intéressé lui-même. En effet, pour recueillir un tel consentement, le sujet doit être dans un état physique et mental lui permettant d'agir en toute liberté. Dans les faits, toute personne majeure peut valablement consentir, dans la mesure où elle ne souffre pas de troubles physiques ou psychologiques qui rendraient la décision non valable. La personne en cause doit être capable juridiquement. Cependant, il existe des cas où l'obtention du consentement prête à discussions en raison de la situation de vulnérabilité dans laquelle se trouve la personne susceptible de faire l'objet d'un essai clinique.

617. En effet, certaines personnes se placent dans une situation de dépendance qui permet de douter de la liberté effective de leur consentement. Le législateur y a vu la nécessité de mettre en place des régimes de protection spécifiques. Ainsi, les mineurs ou les majeurs

⁷⁵⁷ Ces personnes pourront, non seulement participer à des recherches non interventionnelles, mais également à des recherches interventionnelles, si elles y sont autorisées par le CPP. Le nouvel article L. 1121-8-1 du Code de la santé publique précise que l'autorisation devra être motivée et se fonder sur au moins l'une des conditions suivantes :

- l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
- ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible doit être nul et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime.

Les débats parlementaires portant sur ce point ont démontré que les personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale sont principalement des populations migrantes, des personnes en situation irrégulière. Elles sont parfois porteuses de maladies qui peuvent s'avérer graves ou contagieuses. Il apparaissait donc primordial, en termes de santé publique, de pouvoir dépister ces maladies, pour pouvoir proposer des traitements adaptés.

Cet assouplissement de la loi nouvelle a fait l'objet de nombreuses critiques et divise encore la doctrine.

Ainsi, le professeur A.-M. Leroyer approuve cette nouvelle disposition : « cet assouplissement du droit antérieur est à approuver, car il permet la réalisation de recherches observationnelles sur des populations migrantes, afin de faciliter le dépistage des maladies rares ou émergentes sur le territoire national. La mesure permet également à ces populations de bénéficier quelle que soit leur situation sur le territoire national des protocoles de soins les plus nouveaux, dès lors que le bénéfice escompté est de nature à justifier le risque prévisible. L'étranger non affilié à la sécurité sociale atteint du VIH ou de la tuberculose pourra ainsi bénéficier des mêmes protocoles expérimentaux de soins que les autres. Il est peu probable que le risque d'exploitation d'une catégorie de population particulière se réalise dès lors que les comités de protection des personnes sont conduits à autoriser ces recherches. Le progrès est plutôt dans le sens de l'égalité de tous pour l'accès aux bénéfices éventuels de la recherche » ; LEROYER A.-M., Recherches sur la personne humaine – Autorisation – Protection – Examens caractéristiques génétiques, *Revue trimestrielle de droit civil*, avril/juin 2012, pp. 384-390.

En revanche, le professeur M.-C. Chemtob-Concé ne partage pas cette opinion et s'interroge sur le caractère réellement libre et éclairé du consentement de ces personnes défavorisées au plan économique et sur leur prise en charge en cas de complications ; CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Un cadre juridique unique pour les recherches impliquant la personne humaine, *Petites affiches*, n°168, 22 août 2012, pp. 6-7.

protégés par la loi, c'est-à-dire les personnes incapables au sens juridique du terme, se voient appliquer une protection spéciale.

618. Lorsque la recherche est effectuée sur un mineur non émancipé, l'autorisation est donnée par les deux parents. Toutefois, le seul parent présent peut donner son consentement lorsque la recherche ne comporte que des risques minimes, que le mineur ne s'y prête pas à titre de volontaire sain, et que l'autre parent ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités⁷⁵⁸. Il ne pourra pas être passé outre leur refus ou la révocation de leur consentement. La directive semble plus souple sur ce dernier point dans la mesure où elle prévoit que les refus et révocations sont simplement examinés (article 4 c)). A ce sujet, le règlement européen semble plus protecteur que la directive mais toujours moins que la loi française dans la mesure où il précise que le refus ou la révocation est « dûment pris en compte ». Les termes semblent plus forts que le simple examen, mais on peut encore douter du réel impact dans la pratique. Les modifications de la loi Jardé sont modestes sur ce point, « mais plutôt dans le sens d'un recul du double consentement des parents »⁷⁵⁹. En effet, dans le cadre de recherches observationnelles, aucun consentement des parents ne sera nécessaire, ils seront seulement informés de la recherche et pourront s'ils le souhaitent s'y opposer. Le principe du double consentement pourra être facilement écarté, dans le cadre de recherches interventionnelles, dans la mesure où l'un des parents ne peut donner son consentement dans les délais requis.

619. Dans le cas des personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement et ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection juridique (on songe principalement aux personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer), le droit français prévoit qu'il convient de recueillir le consentement auprès d'une personne de confiance ou de la famille. Le droit communautaire ne prend pas clairement cette situation en compte⁷⁶⁰.

620. D'autres catégories de personnes sont prises en compte différemment par le droit français et le droit de l'Union. Plus exactement, la directive de 2001 ne prévoit aucun régime particulier à ces sujets particuliers alors que le droit français a estimé qu'il apparaissait nécessaire d'envisager leur situation spécifique. C'est le cas des femmes enceintes, des parturientes ou des femmes qui allaitent, ou encore dans un autre registre, des personnes privées de liberté. Les essais sur ces sujets sont possibles à la condition d'une part, que le

⁷⁵⁸ Article L. 1122-2 II du Code de la santé publique.

⁷⁵⁹ LEROYER A.-M., Recherches sur la personne humaine – Autorisation – Protection – Examens caractéristiques génétiques, *précité*.

⁷⁶⁰ En effet, la directive 2001/20/CE dans son article 5 ne traite que du cas des « essais cliniques sur les incapables majeurs non en mesure de donner leur consentement éclairé légal ». En revanche, le règlement apparaît moins restrictif puisqu'il s'intéresse aux « essais cliniques sur des participants incapables » et évoque le cas du consentement des personnes avant le début de leur incapacité, ce qui nous fait songer particulièrement aux malades d'Alzheimer.

bénéfice individuel escompté soit particulièrement important compte tenu des risques encourus, et d'autre part, que l'essai soit utile à des personnes se trouvant dans la même situation et qu'il ne puisse être réalisé sur une autre catégorie de la population⁷⁶¹. Le règlement, en revanche, prend en compte ces différentes catégories de personnes (considérants n^{os} 34 et 35).

621. Autre hypothèse à envisager, celle d'une situation d'urgence dans laquelle il est impossible de recueillir le consentement préalable de l'intéressé. Le législateur français régleme cette situation en précisant que le protocole de recherche est présenté au comité de protection des personnes et peut prévoir que le consentement sera sollicité auprès des membres de la famille ou de la personne de confiance s'ils sont présents et que l'intéressé sera informé dès que possible de la recherche⁷⁶². La directive 2001/20/CE ne couvre pas les hypothèses où il n'est pas possible d'obtenir le consentement libre et éclairé d'un participant ou de son représentant légal en raison de l'urgence de la situation. Pour remédier à cette lacune, le règlement prévoit des dispositions portant spécifiquement sur ce type d'essais cliniques. L'essai clinique en question devrait alors « se rapporter directement à la condition médicale en raison de laquelle il est impossible, dans le temps imparti pour instituer le traitement, d'obtenir le consentement éclairé préalable du participant ou de son représentant désigné légalement » (considérant n^o36).

Quant à la législation interne, la rédaction du nouvel article L. 1122-1-2 du Code de la santé publique issue de la loi Jardé prévoit la possibilité de déroger à la nécessité de recueillir, à défaut du consentement du sujet, celui des membres de sa famille ou de la personne de confiance, dans le cas d'une « urgence vitale immédiate ».

622. Enfin, il nous faut envisager les sujets totalement exclus des recherches biomédicales. L'article L. 1121-1 du Code de la santé publique concerne les essais cliniques pratiqués sur l'être humain, ce qui sous-entend un être humain déjà né et vivant. Ainsi, se pose la question des recherches biomédicales portant sur les embryons ou les fœtus *in vitro* ou congelés⁷⁶³. En

⁷⁶¹ Article L. 1121-5 du Code de la santé publique pour les femmes enceintes, parturientes et femmes allaitant ; article L. 1121-6 du Code de la santé publique pour les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative.

⁷⁶² Article L. 1122-1-2 du Code de la santé publique.

La directive 2001/20/CE ne couvre pas les hypothèses où il n'est pas possible d'obtenir le consentement libre et éclairé d'un participant ou de son représentant légal en raison de l'urgence de la situation. Pour remédier à cette lacune, la proposition de règlement prévoit des dispositions portant spécifiquement sur ce type d'essais cliniques. L'essai clinique en question devrait alors « se rapporter directement à la situation clinique empêchant le patient de donner son libre consentement » (considérant n^o23 de la proposition).

⁷⁶³ A ce propos, voir l'avis n^o112 du CCNE, *Une réflexion éthique sur la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine, et la recherche sur l'embryon humain in vitro*, publié le 1^{er} décembre 2010. Dans cet avis, le CCNE adopte une approche qu'il qualifie de prudentielle en ne formulant pas de recommandations explicites. Cependant, il se positionne nettement en faveur d'une autorisation de principe des recherches sur l'embryon, autorisation assortie de contraintes. Le CCNE considère qu'un embryon ne faisant plus l'objet d'un projet parental est voué à destruction et donc aucun élément moral ne peut intervenir dans une telle situation pour empêcher que soient réalisées des expérimentations. En raisonnant de la sorte, le CCNE fait primer une vision finaliste de l'embryon, c'est-à-dire une vision basée sur ce que deviendra l'embryon ne faisant plus l'objet

droit interne, l'interdiction de concevoir des embryons humains à des fins de recherches, de clonage ou à des fins industrielles et commerciales est clairement posée dans le Code de la santé publique à l'article L. 2151-2 et 3. Jusqu'à l'adoption très controversée de la loi n°2013-715 du 6 août 2013⁷⁶⁴, il était également interdit, en principe, d'effectuer des recherches sur

d'un projet parental plutôt que sur ce qu'il est dès le début de son existence embryonnaire. De vives critiques ont été opposées à cette vision finaliste de l'embryon tant de la part d'organisations, que de membres du Sénat, à l'exemple de Madame la sénatrice Marie-Thérèse Hermange. Ces critiques s'appuient principalement sur le principe de dignité de l'embryon humain, indépendamment de toute autre considération.

⁷⁶⁴ Loi n°2013-715 du 6 août 2013 tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, *JORF* n°182 du 7 août 2013, p. 13449.

Dans un premier temps, le Sénat a adopté une proposition de loi tendant à modifier le régime alors en vigueur. Proposition de loi adoptée par le Sénat tendant à modifier la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, n°42, 4 décembre 2012.

Mais cette proposition de loi n'a pu aboutir devant l'Assemblée nationale. Puis, dans un second temps, certains députés sont parvenus à obtenir un nouvel examen du texte à l'Assemblée nationale, en session extraordinaire. La ministre de la recherche en fonction, a engagé, au nom du gouvernement, la procédure du vote bloqué (article 44 al. 3 de la Constitution) qui impose à l'Assemblée de se prononcer par un seul vote sur tout ou partie du texte en discussion en ne retenant que les amendements proposés ou acceptés par le Gouvernement. C'est dans ce contexte que la loi n°2013-715 a été adoptée le 6 août 2013. La loi de 2011 relative à la bioéthique est ainsi modifiée et les conditions de recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires sont assouplies, alors même qu'en vertu de l'article L. 1412-1-1 du Code de la santé publique, tout projet de réforme sur les problèmes éthiques et les questions de société soulevés par les progrès scientifiques et médicaux doit faire l'objet au préalable d'un débat public sous forme d'états généraux. Leur organisation revient au CCNE, après consultation des commissions parlementaires permanentes compétentes et de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST). Saisi dans le cadre d'un contrôle *a priori* de la loi (article 61 de la Constitution), le Conseil constitutionnel a jugé que la loi était conforme à la Constitution. Cons. const., décision n°2013-674 DC du 1^{er} août 2013, Loi tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, ECLI:FR:CC:2013:2013.674.DC.

Le débat et la controverse sur la proposition de loi du Sénat ont été vifs. Certains scientifiques estimaient qu'en facilitant encore davantage la recherche sur l'embryon par une « disposition législative idéologique », « la France enverrait au monde un message de négation de l'éthique et d'anachronisme scientifique », selon les dires du neurobiologiste Alain Privat ; PRIVAT A., Embryon : un prix Nobel de médecine instrumentalisé, *Le Figaro*, 19 octobre 2012.

Les auteurs du texte, au contraire, estimaient que « la recherche sur les cellules souches embryonnaires est porteuse d'espoir et ne cesse de susciter l'intérêt des chercheurs en raison de leur potentiel thérapeutique considérable ». Cette réforme envisagée était essentiellement symbolique et visait à encourager les investissements humains et financiers dans la recherche sur l'embryon humain. L'ordre normatif serait inversé pour passer d'une interdiction de principe assortie d'exceptions, à un régime d'autorisation encadré soumis à conditions.

Mais les buts poursuivis par cette proposition risquent peut-être d'être remis en cause ou du moins ralentis, par un arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne qui précise que les recherches sur les embryons humains, comme sur leurs cellules souches, impliquant leur destruction préalable, ne peuvent donner lieu à la délivrance de brevets, au motif que ces recherches seraient contraire au respect des droits fondamentaux, et notamment de la dignité humaine. Arrêt du 18 octobre 2011, *Oliver Brüstle contre Greenpeace eV*, aff. C-34/10, EU:C:2011:669. Voir notamment les considérants 32 et 52. Pour un commentaire de cet arrêt, voir notamment BÉVIÈRE-BOYER B., Le coup d'arrêt de la brevetabilité de la recherche portant sur l'utilisation des embryons et des cellules souches en Europe, Petites affiches, n°69, 5 avril 2012, p. 3 ; DE MALHERBE B., GALLOUX J.-C., L'arrêt Brüstle : de la régulation du marché à l'expression des valeurs, *Revue Propriété industrielle*, n°9, Septembre 2012, étude 15, p. 7 ; GALLOUX J.-C., L'embryon communautaire, *Recueil Dalloz*, n°6, 9 février 2012, p. 410 ; HENNETTE-VAUCHEZ S., L'embryon de l'Union, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°2, 16 août 2012, p. 355 ; MAHALTCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni, préc.*, p. 356 et s. ; NOIVILLE C., BRUNET L., Brevetabilité des cellules souches embryonnaires humaines : quand la réalité technico-économique est rattrapée (non sans ambiguïtés) par l'éthique, *Revue des contrats*, n°2, 1^{er} avril 2012, p. 593 ; ROSET S.,

l'embryon, les cellules souches embryonnaires et lignées de cellules embryonnaires. « En principe » car la loi n°2004-800 relative à la bioéthique, confortée par la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011⁷⁶⁵, permettait à l'Agence de la biomédecine⁷⁶⁶ d'autoriser à titre dérogatoire ces recherches, si certaines conditions étaient réunies cumulativement : les recherches devaient être susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs⁷⁶⁷ et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques ; la pertinence scientifique du projet de recherche, ses conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et son intérêt pour la santé publique devaient être attestés ; la recherche ne pouvait être conduite que sur les embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne faisait plus l'objet d'un projet parental, et le consentement écrit préalable du couple dont ils étaient issus, ou du membre survivant de ce couple était nécessaire et devait être confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois, ce consentement étant révocable sans motif tant que les recherches n'ont pas débuté. La décision de l'Agence de la biomédecine⁷⁶⁸, assortie de l'avis du conseil

Protection des inventions biotechnologiques, Revue Europe, n°12, décembre 2011, comm. 482 ; VIGNEAU D., L'embryon humain n'est pas brevetable ... et ces cellules non plus !, CJUE, grande chambre, 18 octobre 2011, Veille permanente, Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, 7 novembre 2011.

Sur les conséquences de cette décision pour la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines : MAHALATCHIMY A., RIAL-SEBBAG E., DUGUET A.-M., TABOULET F., CAMBON-THOMSEN A., The impact of European embryonic stem cell patent decisions on research strategies, *Nature Biotechnology*, Vol. 33, n°1, January 2015, pp. 41-43.

⁷⁶⁵ Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, *JORF* du 8 juillet 2011, p. 11826.

Sur cette loi, voir notamment : BINET J.-R., La bioéthique à l'épreuve du temps, *La Semaine Juridique Edition Générale*, n° 29, 18 Juillet 2011, étude 846, pp. 1410-1411.

⁷⁶⁶ Pour de plus amples informations sur le rôle de l'Agence de la biomédecine : CHATELUT M., Le rôle de l'Agence de la biomédecine, in *Accès aux transplantations d'organes et de tissus en Europe et droits aux soins en Europe*, XII^e Séminaire d'actualité de droit médical, Université européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Etudes Hospitalières, 2009, pp. 37-43.

⁷⁶⁷ Sur la notion de « progrès thérapeutiques majeurs » et notamment le fossé entre le niveau de connaissance dans lequel évoluent les recherches et la nécessité d'apporter la démonstration que des avancées thérapeutiques majeures en découleront, voir notamment : Assemblée nationale, Rapport d'information fait au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique, n°2235, 20 janvier 2010, p. 315 et s. ; Conseil d'Etat, *La révision des lois de bioéthique*, Étude adoptée par l'assemblée générale plénière le 9 avril 2009, Paris, La Documentation française, coll. « Les Études du Conseil d'Etat », 2009, p. 30 et s. ; Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique, 20 juin 2008, p. 31 et s. ; OPECST, Rapport sur les recherches sur le fonctionnement des cellules humaines par M. Alain Claeys, Assemblée Nationale n°3498, Sénat n°101, 6 décembre 2006, p. 81 et s. ; OPECST, Rapport sur la recherche sur les cellules souches par MM. Alain Claeys et Jean-Sébastien Vialatte, députés, Assemblée Nationale n°2718, Sénat n°652, 8 juillet 2010, p. 141 et s.

⁷⁶⁸ Précisons que les décisions de l'Agence de la biomédecine ont un caractère administratif et, de ce fait, restent soumises, entre autres, à un potentiel contrôle de légalité par le juge administratif. Un arrêt du Conseil d'Etat l'a récemment rappelé. En l'espèce, une Fondation avait demandé l'annulation pour excès de pouvoir d'une décision par laquelle l'Agence de la biomédecine avait autorisé l'INSERM à mettre en œuvre un protocole de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines visant à modéliser la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale par l'utilisation de telles cellules porteuses de la maladie. Confirmant la décision de la Cour administrative d'appel de Paris du 10 mai 2010 (n°10PA05827), le Conseil d'Etat a donné gain de cause à cette Fondation en annulant la décision d'autorisation de l'Agence au motif de l'absence de motivation convenable de sa décision d'autorisation. CE, 23 décembre 2014, n°360958, ECLI:FR:CESSR:2014:360958.20141223.

Voir : BELLIVIER F., NOIVILLE C., Les conditions de la recherche sur les cellules souches embryonnaires : une preuve diabolique, note sous TA Paris, 14 octobre 2010 et CAA Paris 10 mai 2012, *Revue des contrats*, n°1, 1^{er} janvier 2010, p. 245 ; GALLOUX J.-C., GAUMONT-PRAT H., Droits et libertés corporelles – février 2014 – février 2015, *Recueil Dalloz*, n°13, 2 avril 2015, p. 755.

d'orientation, était communiquée aux ministres chargés de la santé et de la recherche qui pouvaient interdire ou suspendre la réalisation de ce protocole en cas de non-respect des conditions susvisées.

623. Il paraissait donc envisageable que ce principe d'interdiction assorti de dérogations devienne l'exception et que s'y substitue un régime d'autorisation encadrée. C'est finalement par la loi n°2013-715 que les recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires ont été autorisées sous conditions. Celles-ci sont identiques à celles prévues auparavant⁷⁶⁹.

624. En ce qui concerne les embryons *in utero*, les recherches ne peuvent concernées que la femme enceinte et donc indirectement son embryon ou fœtus, la recherche ne pouvant pas porter directement sur ce dernier⁷⁷⁰.

625. De même, sont interdites les recherches biomédicales portant sur les personnes décédées ou en état de mort cérébrale⁷⁷¹. Toutefois, une atténuation légale est apportée à ce principe : une recherche biomédicale pourra être autorisée sur une personne décédée ou en état de mort cérébrale, si elle en a exprimé son consentement de son vivant ou par le témoignage de sa famille⁷⁷². Lorsque la personne en cause est mineure, le consentement devra être exprimé par chacun des titulaires de l'autorité parentale ou, en cas d'impossibilité de consultation de l'un des deux titulaires, par l'autre titulaire à condition qu'il y consente.

En excluant des essais cliniques certaines catégories de personnes et en soumettant les autres à l'exigence d'un consentement libre et éclairé, le législateur entend protéger le mieux

⁷⁶⁹ Article L. 2151-5 du Code de la santé publique.

Nous noterons toutefois, s'agissant du consentement du couple, que la loi de 2011 leur avait fait perdre la possibilité, prévue par la loi de 2004, de revenir sur leur consentement à tout moment même lorsque les recherches avaient déjà commencé. Sous l'empire de la loi de 2013, la condition prévue en 2011 demeure et désormais, la « nature des recherches projetées » sur les embryons n'a plus à être indiquée au couple. Nous sommes donc en présence d'un consentement large, choix volontaire du législateur qui a, probablement, estimé que les nouvelles finalités de recherche n'étaient pas particulièrement incitatives pour les couples.

⁷⁷⁰ L'hypothèse d'une recherche biomédicale portant directement sur un embryon *in utero* heurte la morale au point que le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie l'a fermement interdite dans un avis du 22 mai 1984. Et le CCNE d'affirmer « L'embryon ou le fœtus vivant ne peut être, en aucun cas, l'objet d'expérimentation *in utero*. Seules sont légitimes les actions thérapeutiques destinées à favoriser le développement et la naissance de l'enfant ». Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°1 du 22 mai 1984 sur les prélèvements de tissus d'embryons ou de fœtus morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques*.

⁷⁷¹ Article L. 1121-14 du Code de la santé publique.

La mort cérébrale signifie l'arrêt irréversible de toute activité du cerveau, l'ensemble des cellules cérébrales étant détruites. Si le cerveau est mort, les autres organes continuent de fonctionner car l'intervention des techniques modernes de réanimation permet de maintenir le sang au niveau physiologique, sang qui viendra irriguer les organes. On parle parfois de « coma dépassé » pour évoquer les personnes en situation de mort cérébrale, même si le terme peut porter à confusion avec les patients en situation de « coma prolongé ».

Le CCNE a rendu un avis sur la question le 7 novembre 1988. CCNE, *Avis n°12 du 7 novembre 1988 sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale*.

⁷⁷² Les dispositions de l'article 225-17 du Code pénal, qui sanctionnent les atteintes portées à l'intégrité du cadavre, ne sont donc pas applicables dans une telle situation.

possible les sujets qui se prêtent à des essais cliniques. Cependant, en cas de manquement aux obligations légales prévues, un système de responsabilités au regard des actes de la recherche biomédicale a été instauré.

b – Les responsabilités au regard des actes de la recherche biomédicale

626. Comme tout acte médical, l'utilisation de nouveaux produits de santé dans le cadre d'essai clinique peut, en cas de dommages subis par la personne qui s'y prête, susciter des problèmes de responsabilité. Ainsi, tout essai clinique est susceptible d'entraîner, outre des sanctions disciplinaires⁷⁷³, des réparations civiles et des sanctions pénales.

627. En ce qui concerne les réparations civiles, le Code de la santé publique, en son article L. 1121-10, prévoit au profit des victimes un régime de responsabilité pour faute présumée. De ce fait, « le promoteur assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche impliquant la personne humaine pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant [...] ».

628. Ainsi, pour que la responsabilité du promoteur soit engagée⁷⁷⁴, plusieurs conditions doivent être réunies : il faut un dommage en relation avec la participation à la recherche, une faute d'un des intervenants dans le cours de la recherche, et enfin, un lien de causalité entre cette faute présumée et le dommage. Le promoteur ne pourra donc être exonéré qu'en apportant la preuve que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle d'un intervenant. Pour ce faire, il devra établir l'absence de toute erreur de comportement et démontrer que toutes les précautions dans la réalisation de la recherche ont été prises. Pour se dédouaner de sa responsabilité, le promoteur ne pourra invoquer ni le fait d'un tiers, ni le retrait volontaire du participant à l'étude. En effet, le désistement de la personne qui se prête à des recherches ne peut constituer un fait fautif susceptible d'engendrer une cause d'exonération de la responsabilité du promoteur. Cette possibilité représente l'assurance de sa liberté et lui octroie

⁷⁷³ Au titre des sanctions disciplinaires, la responsabilité de l'investigateur, qui est en principe un médecin, pourra être mise en cause devant son ordre professionnel en cas de violation, dans le cadre de sa mission des règles prévues par le Code de la santé publique (articles L. 4126-1 et s.; R. 4126-1 et R. 4127-1 et s. du Code de la santé publique). De même, la responsabilité disciplinaire du pharmacien responsable du laboratoire promoteur pourra être engagée s'il faillit à sa mission d'organisation et de surveillance de l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise (article R. 5124-36 du Code de la santé publique).

⁷⁷⁴ Précisons que le Tribunal de grande instance est seul compétent pour statuer sur les actions en indemnisation des dommages résultant d'une recherche biomédicale. Cette action se prescrit par dix ans à compter de la manifestation du dommage ou de son aggravation.

La loi Jardé reprend ce principe, mais précise toutefois que « dans le cas où la personne qui s'est prêtée à la recherche est âgée de moins de dix-huit ans au moment de la fin de celle-ci, ce délai minimal court à partir de la date de son dix-huitième anniversaire ».

Par ailleurs, les victimes de dommages résultant d'une recherche biomédicale peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation instituées par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, *JORF* du 5 mars 2002, p. 4118.

la garantie d'être indemnisé par l'initiateur de l'essai clinique en cas de conséquences dommageables.

629. Cette situation est avantageuse pour la victime qui n'a pas à déterminer la personne qui est intervenue directement lors de l'essai clinique et qui est à l'origine de son dommage. Elle n'a pas non plus la charge de la preuve. Par de telles dispositions, le législateur prend en considération l'état potentiellement affaibli de la personne qui se prête à la recherche.

630. En revanche, en l'absence de faute caractérisée, le promoteur ne pourra pas être tenu pour responsable, et cela même s'il est avéré que le dommage provient effectivement de l'essai clinique.

631. En témoigne un arrêt de la Cour de cassation, en date du 14 janvier 2010⁷⁷⁵, dans lequel la Cour affirme que le promoteur d'une recherche biomédicale n'engage pas sa responsabilité à l'égard d'un patient souffrant de troubles résultant du traitement administré. En l'espèce, un patient imputait certains troubles à son inclusion dans une recherche biomédicale, au cours de laquelle lui a été administré un traitement de chimiothérapie adjuvante. Sous couvert de la présomption de faute qui pèse sur le promoteur, ce patient lui a fait part d'une demande de réparation de ses préjudices, mais a été débouté par la Cour d'appel de Paris. Le requérant faisait notamment valoir que « le fait d'intégrer un patient dans un essai clinique dommageable en l'exposant à un risque prévisible sans qu'il soit établi que ce dernier puisse en escompter un quelconque bénéfice, engage la responsabilité civile du promoteur ». La Cour estima que le promoteur n'avait pas fait courir de risques hors de proportion avec le bénéfice escompté pour le patient ou avec l'intérêt de la recherche. Ainsi pour écarter toute faute, la Cour de cassation s'est livrée à une analyse précise du protocole de recherche. Elle en a relevé que l'objectif de l'étude était de démontrer que l'association de médicaments proposés était susceptible d'augmenter de 10% la survie en réduisant le risque de récurrence. De plus, elle a noté que « l'opportunité d'un tel traitement était évoqué par différentes études et que beaucoup d'équipes médicales y recouraient de façon systématique ». Cette décision met en exergue les difficultés auxquelles peuvent être confrontées les victimes d'effets indésirables d'une recherche biomédicale.

632. Lorsque la responsabilité du promoteur n'est pas engagée, les victimes peuvent tout de même recevoir une indemnisation via l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM), au titre de la solidarité nationale.

⁷⁷⁵ Cass. civ. 1^{ère}, 14 janvier 2010, *Dantressangle contre Centre hospitalier d'Annecy et autres*, n°08-21.683. Sur cet arrêt voir BIOY X., Santé et exigence constitutionnelle de responsabilité, *Constitutions*, 2010, p. 428 ; LAIGNEAU J.-F., Médicament et recherche biomédicale : l'actualité jurisprudentielle, *Droit des produits de santé : actualités de l'année 2010* (ss dir. GAUMONT-PRAT H.), *Petites affiches*, n°204, 13 octobre 2011, p. 10.

633. Afin de couvrir les conséquences pécuniaires des dommages trouvant leur cause génératrice dans une recherche biomédicale, le promoteur de la recherche est dans l'obligation de souscrire une assurance garantissant sa responsabilité civile⁷⁷⁶. Cette obligation de souscription préalable à toute recherche biomédicale est une disposition d'ordre public, et à ce titre, tout manquement est pénalement répréhensible⁷⁷⁷.

Cette police d'assurance doit être souscrite pour le compte du promoteur et logiquement pour celui des différents intervenants, puisque le promoteur répond des dommages causés par ceux-ci. Cette règle permet aux victimes, par une action directe auprès de l'organisme d'assurance, d'obtenir une indemnisation selon des procédures simplifiées et dans les meilleures conditions possibles.

Toutefois, l'indemnisation des sujets victimes par l'assurance spéciale souscrite par le promoteur de l'essai est limitée. Des clauses d'exclusion de garantie, des franchises, des plafonds d'indemnisation peuvent être prévus dans le contrat d'assurance⁷⁷⁸. Lorsque l'indemnisation des victimes par l'assurance du promoteur fait défaut, l'ONIAM prend le relais, ce qui permet d'assurer une protection intégrale des personnes qui se prêtent à des essais cliniques.

634. Par ailleurs, des sanctions pénales « visant à discipliner les comportements de ceux qui organisent des recherches »⁷⁷⁹ ont été élaborées par le législateur⁷⁸⁰.

635. Les affaires ayant donné lieu à des décisions de justice sont, en matière de recherche biomédicale, rares. Le droit pénal ne connaît que peu de cas relatifs à des excès dans ce domaine⁷⁸¹.

⁷⁷⁶ Cette obligation d'assurance par le promoteur de la recherche a été instaurée par la loi Huriet-Sérusclat de 1988. Puis le décret n°2006-477 du 26 avril 2006, modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires), (*JORF* n°99 du 27 avril 2006, p. 6332), est venu définir les conditions de l'assurance souscrite par les promoteurs.

A ce propos voir GROUDEL H, Assurance des recherches biomédicales, in RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors-série 2010, pp. 103-109.

⁷⁷⁷ Lorsque l'Etat a la qualité de promoteur, il n'est pas tenu de souscrire à une assurance responsabilité. En revanche, il est soumis aux obligations incombant à l'assureur. Article L. 1121-10 dernière alinéa du Code de la santé publique.

⁷⁷⁸ Articles R. 1121-5 à R. 1121-9 du Code de la santé publique.

⁷⁷⁹ THOUVENIN D., La loi du 20 décembre 1988 : loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme ?, *Actualité législative Dalloz*, 1989, p. 89.

⁷⁸⁰ Avant la loi Huriet de 1988, seule la responsabilité pénale de droit commun s'appliquait dans le cadre d'expérimentations menées sur la personne humaine. Les médecins-experts réalisant des essais qualifiés d'abusifs pouvaient se voir condamner pour homicide ou blessures et coups involontaires.

Pour un aperçu des sanctions pénales applicables dans le domaine de la recherche biomédicale avant la mise en œuvre de la loi de 1988, voir AUBY J.-M., La loi du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Problèmes de responsabilité, *La recherche biomédicale*, Acte du colloque d'Aix-en-Provence, 22 septembre 1989, organisé par l'Institut de sciences pénales et de criminologie, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 1989, pp. 124-125 ; cité par BEVIÈRE B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, préc., p. 443.

⁷⁸¹ A titre d'exemple, nous pouvons évoquer un célèbre jugement du Tribunal correctionnel de Lyon du 15 décembre 1859 (Recueil périodique Dalloz, 1859, 3^{ème} partie, p. 87) dans lequel le Tribunal devait se prononcer sur une expérimentation réalisée sur un mineur. En l'espèce, deux médecins avaient inoculé la syphilis à un

636. Désormais, le promoteur comme l'investigateur s'exposent non seulement aux infractions de droit pénal commun mais aussi à celles spécifiquement applicables pour la recherche biomédicale. L'infraction est considérée comme réalisée lorsque les dispositions prévues par la loi n'ont pas été respectées. Les prescriptions visées sont celles relatives à l'organisation des recherches et à leur réalisation.

637. Concernant les prescriptions relatives à l'organisation des recherches, l'article L. 1126-1 du Code de la santé publique, reprenant les termes de l'article 223-8 du Code pénal, prévoit que « le fait de pratiquer ou de faire pratiquer sur une personne une recherche biomédicale sans avoir recueilli le consentement libre, éclairé et exprès de l'intéressé, des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur ou d'autres personnes, autorités ou organes désignés pour consentir à la recherche ou pour l'autoriser, [...], est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende. Les mêmes peines sont applicables lorsque la recherche biomédicale est pratiquée alors que le consentement a été retiré »⁷⁸².

638. C'est précisément sur la constitution de cette incrimination que la Cour de cassation a eu l'occasion de se prononcer, pour la première fois à notre connaissance⁷⁸³, dans un arrêt du 24 février 2009⁷⁸⁴. En l'espèce, un patient souffrant d'un syndrome respiratoire aigu a été

enfant de dix ans atteint de teigne. Les juges ont sanctionné pénalement les praticiens au motif qu'ils avaient agi « sans droit, en connaissance de cause et dans le but de faire une expérience scientifique ».

Célèbre l'est tout autant l'affaire du professeur Milhaud qui, en 1988, afin de soutenir une hypothèse soulevée dans une affaire judiciaire (affaire des anesthésistes de Poitiers), a testé sur un sujet en état de mort cérébrale les effets du protoxyde d'azote. Il fut poursuivi pour coups et blessures volontaires, mais le Conseil d'Etat, dans un arrêt du 2 juillet 1993 (ECLI:FR:CEASS:1993:124960.19930702), a refusé de retenir une telle inculpation, en affirmant que l'infraction n'était constituée que si la victime était vivante.

⁷⁸² Les personnes physiques coupables de ces infractions encourent également d'autres peines :

- l'interdiction des droits civiques, civils et de famille ;
- l'interdiction, pour une durée de cinq ans au plus, d'exercer l'activité professionnelle ou sociale à l'occasion de laquelle ou dans l'exercice de laquelle l'infraction a été commise ;
- la confiscation définie à l'article 131-21 du code pénal, c'est-à-dire la confiscation porte sur la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction ou sur la chose qui en est le produit ;
- l'exclusion des marchés publics à titre définitif ou pour une durée de cinq ans au plus.

⁷⁸³ La chambre criminelle de la Cour de cassation n'a eu à connaître de l'incrimination de recherche biomédicale non consentie que de manière très indirecte. En effet, dans différents arrêts, les dispositions pénales condamnant l'expérimentation sur personne humaine sans consentement n'étaient qu'accessoires, voire inutiles, à la solution du problème de droit posé.

A titre d'exemples, évoquons différents arrêts : un arrêt du 1^{er} juin 1999 (n°98-86.907) déclarant le pourvoi formé irrecevable comme tardif contre l'arrêt d'une chambre d'accusation confirmant l'ordonnance de non-lieu prise dans le cadre d'une information suivie sur plainte contre personne non dénommée pour recherche biomédicale sans le consentement de l'intéressé ; un arrêt du 15 octobre 2002 (n°02-85.608), où la chambre criminelle refusait de faire droit à la demande de contestation d'un médecin, - poursuivi notamment sur le fondement de l'article 223-8 du Code pénal -, à l'encontre d'une mesure d'interdiction professionnelle à son encontre dans le cadre d'un contrôle judiciaire ; ou encore un arrêt du 6 novembre 2007 (n°06-85.821) aux termes duquel était cassé un arrêt de la chambre d'instruction de la Cour d'appel de Paris ayant déclaré irrecevables plusieurs constitutions de partie civile visant divers chefs d'inculpation dont celui de recherche biomédicale non consentie.

⁷⁸⁴ Cass. crim., 24 février 2009, n°08-84436.

Sur cet arrêt voir : DELAGE P.-J., Les recherches biomédicales non consenties devant la chambre criminelle de la Cour de cassation, *Recueil Dalloz*, n°30, 10 septembre 2009, p. 2087 ; DEPADT-SEBAG V., note sous Cass. Crim., 24 février 2009, Petites affiches, 14 octobre 2009, p. 4 ; KOUCHNER C., Responsabilités en matière de

admis en urgence à l'hôpital. Pour des raisons de place disponible, il fut transféré dès le lendemain dans le service des maladies tropicales infectieuses d'un autre centre hospitalier. Malgré son refus de signer le protocole, il avait été inclus dans une étude menée en double aveugle qui avait pour objectif d'apprécier l'efficacité et la sécurité d'un médicament d'antibiothérapie administré quotidiennement par voie intraveineuse. Le patient quitta l'hôpital quelques jours plus tard contre avis médical et porta plainte avec constitution de partie civile du chef d'expérimentation sur une personne humaine sans son consentement.

Le patient rappela à l'appui de sa demande, « qu'alors même que l'antibiothérapie lui avait été administrée, le médecin lui avait remis un document à lire et à signer sans aucune explication, tant sur le traitement que sur ces éventuelles conséquences ou effets secondaires ; que n'ayant pas obtenu de réponses à ses questions, ni d'assurance de confidentialité, il avait refusé de signer le protocole proposé et ce, malgré de nombreuses demandes du médecin ».

Le médecin déclara, quant à lui, que le requérant avait été « admis dans son service au moment où avait été mis en place un protocole de traitement visant à comparer un nouveau médicament par rapport à un médicament de référence ; que le patient présentait selon lui tous les critères pour pouvoir bénéficier de ce traitement ; qu'il assurait qu'il avait complètement informé le patient dès son arrivée en lui donnant des explications orales et que ce dernier lui avait donné son assentiment verbal pour participer à la recherche ; qu'il considérait que le consentement verbal suffisait dans la mesure où il avait été reçu devant témoin ; qu'il expliquait encore que le patient était dans un état grave mais qu'il était en état de comprendre les explications sur le protocole proposé ; que le prévenu précisait ne pas avoir reçu son consentement écrit mais qu'aucun refus ne lui avait été opposé et qu'il considérait que le patient était consentant à ce traitement qui était le mieux adapté à son état ».

Une expertise fut diligentée par le magistrat instructeur afin de démontrer notamment si le consentement exprès et préalable à la prescription du traitement avait ou non été recueilli auprès du requérant par le médecin prescripteur. L'expert conclut que « rien ne permettait de dire qu'il avait donné son consentement exprès et préalable à la prescription du traitement et

recherches sur la personne, *Gazette du Palais*, n°143, 23 mai 2009, pp. 33-38 ; PONSEILLE A., A propos de la recherche biomédicale : le défaut de consentement pénalisé, commentaire sous Cass. crim., 24 février 2009, n°08-84436, *Revue droit et santé*, n°29, mai 2009, pp. 249-254.

Dans le même ordre d'idée, concernant le respect des dispositions relatives au consentement dans le cadre d'une recherche biomédicale menée en situation d'urgence, voir le jugement rendu par une chambre correctionnelle du tribunal de grande instance de Paris, en date du 15 septembre 2010 : TGI Paris, 15 septembre 2010, *Ministère public contre Docteur X et APHP*, n°0816890105.

Voir MATEI M., La recherche biomédicale en situation d'urgence : la famille doit-elle consentir ? A propos de TGI Paris, 15 septembre 2010, *Ministère public contre Docteur X et APHP*, *Gazette du Palais*, n°15, 15 janvier 2011, p. 23.

La partie civile a fait appel de ce jugement sollicitant la condamnation civile du promoteur. Mais elle a été déboutée au motif que si l'infraction de l'absence de recherche du consentement libre et éclairé du requérant ou de tiers est constituée, elle ne peut être invoquée à l'encontre du promoteur de la recherche.

CA Paris, 8^e ch., 20 septembre 2011, n°2011-024971.

Voir ARCHER F., Recherche biomédicale d'urgence sans consentement de la famille ou de la personne de confiance : Cour d'appel de Paris, pôle 2, ch. 8, 20 septembre 2011, JurisData n°2011-024971, Rubrique : Droit pénal médical, *Revue générale de droit médical*, n°42, mars 2012, pp. 251-252.

qu'on avait la certitude, a contrario, qu'il avait refusé à plusieurs reprises de signer la notice destinée à recueillir par écrit son consentement ».

Le conseil de la société Schering-Plough, société à l'origine du traitement en cause, « soulignait devant la Cour qu'elle avait respecté ses propres obligations et rappelait que le suivi d'une procédure stricte était imposé aux médecins qui devaient recueillir le consentement des patients par écrit ».

La Cour d'appel d'Aix-en-Provence déclara alors le médecin coupable d'avoir fait pratiquer une recherche biomédicale sur un patient sans avoir recueilli son consentement libre, éclairé et exprès. Les déclarations du témoin présenté par le médecin pour sa défense n'ont pas été retenues par la Cour au motif que celles-ci étaient confuses et ne pouvaient être considérées comme émanant d'une personne indépendante de l'investigateur, puisqu'il s'agissait en l'espèce d'un externe de l'hôpital. Le médecin a formé un pourvoi. La Cour de cassation confirma la décision des juges du fond réaffirmant ainsi que le consentement oral ne suffit pas.

639. En outre, la responsabilité des personnes morales peut également être engagée, précision faite que les peines encourues sont une amende de cinq fois le taux maximum applicable aux personnes physiques (article 131-39 du Code pénal) ou encore les peines mentionnées à l'article 131-39 du Code pénal comme la fermeture de l'établissement, la confiscation du matériel, un placement sous surveillance judiciaire, ...⁷⁸⁵

640. Enfin, une mise en œuvre prématurée de l'étude, c'est-à-dire sans avoir obtenu l'avis préalable du comité de protection des personnes et de l'autorité compétente, est punie, au titre de l'article L. 1126-5 du Code de la santé publique, d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende.

641. En ce qui concerne la réalisation des recherches, l'article L. 1126-5 du Code de la santé publique précise qu'est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende le

⁷⁸⁵ Au titre de cet article, les peines prévues sont :

« 1° La dissolution, lorsque la personne morale a été créée ou, lorsqu'il s'agit d'un crime ou d'un délit puni en ce qui concerne les personnes physiques d'une peine d'emprisonnement supérieure ou égale à trois ans, détournée de son objet pour commettre les faits incriminés ;

2° L'interdiction, à titre définitif ou pour une durée de cinq ans au plus, d'exercer directement ou indirectement une ou plusieurs activités professionnelles ou sociales ;

3° Le placement, pour une durée de cinq ans au plus, sous surveillance judiciaire ;

4° 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 ;

5° L'exclusion des marchés publics à titre définitif ou pour une durée de cinq ans au plus ;

6° L'interdiction, à titre définitif ou pour une durée de cinq ans au plus, de procéder à une offre au public de titres financiers ou de faire admettre ses titres financiers aux négociations sur un marché réglementé ;

7° L'interdiction, pour une durée de cinq ans au plus, d'émettre des chèques autres que ceux qui permettent le retrait de fonds par le tireur auprès du tiré ou ceux qui sont certifiés ou d'utiliser des cartes de paiement ;

8° La peine de confiscation, dans les conditions et selon les modalités prévues à l'article 131-21 ;

9° L'affichage de la décision prononcée ou la diffusion de celle-ci soit par la presse écrite, soit par tout moyen de communication au public par voie électronique ».

fait de pratiquer ou de faire pratiquer plusieurs essais cliniques sans avoir respecté les interdictions de cumul ou les délais de carence prévues par le législateur.

642. Encourent les mêmes peines, les personnes qui pratiquent ou font pratiquer une recherche biomédicale dont « la réalisation a été interdite ou suspendue par l'autorité compétente ». L'investigateur qui réalise une telle recherche dans des lieux non conformes aux dispositions légales est puni des mêmes peines⁷⁸⁶.

643. Les sanctions de l'article L. 1126-5 du Code de la santé publique concerne également tout promoteur qui n'aura pas souscrit une police d'assurance.

644. Enfin, le promoteur, qui n'aura pas communiqué aux expérimentateurs les informations prescrites et relatives à l'essai, aux médicaments soumis à l'essai, aux médicaments utilisés comme référence, aux médicaments expérimentaux, et à la synthèse du dernier état des connaissances scientifiques requises pour la mise en œuvre de la recherche, encoure une peine de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende (article L. 1126-8 et L. 1126-9 du Code de la santé publique)⁷⁸⁷.

645. Toutes ces mesures prises, que ce soit en termes de réparations civiles ou de sanctions pénales, constituent un facteur important de la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Les chercheurs sont ainsi incités à respecter les dispositions particulières posées pour la sécurité des sujets.

Ce souci de sécurité des sujets se prêtant à des recherches scientifiques se retrouve également dans le cadre d'essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic *in vitro*.

B – Les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic in vitro

646. L'entrée en vigueur le 21 mars 2010 de la nouvelle directive européenne sur les dispositifs médicaux, directive 2007/47/CE précitée, modifie de façon substantielle les

⁷⁸⁶ En effet, l'article L. 1121-13 du Code de la santé publique exige que les recherches biomédicales soient réalisées « dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent ».

⁷⁸⁷ En vertu des dispositions prévues par les articles L. 1126-10 et L. 1126-11 du Code de la santé publique, le promoteur s'expose également à une amende de 30 000 euros si :

- il ne fournit pas gratuitement aux investigateurs les médicaments expérimentaux et le cas échéant les dispositifs pour les administrer ;
- il ne communique pas au pharmacien, assurant la gérance de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement dans lequel se déroule la recherche biomédicale, les données relatives aux recherches biomédicales envisagées sur des médicaments, produits et objets soumis au monopole pharmaceutique ou sur des dispositifs médicaux stériles ou des préparations hospitalières.

obligations pesant sur les fabricants notamment en matière d'évaluations cliniques. Si les démarches des recherches portant sur la personne humaine sont bien connues du secteur pharmaceutique, elles sont généralement moins courantes pour les industriels du secteur des dispositifs médicaux, hormis ceux de la classe III, c'est-à-dire les dispositifs médicaux présentant un fort niveau de risque. Ainsi, l'efficacité et la sécurité de ces produits s'en trouvent renforcées.

647. On peut constater que le régime général des dispositions relatives aux essais cliniques s'applique pour les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic *in vitro* (1), ce qui suscite quelques réserves quant à l'absence de prise en considération des particularismes liés à ces produits (2).

1 – Dispositions générales

648. Avant l'entrée en vigueur de la directive 2007/47/CE, l'évaluation clinique des dispositifs médicaux n'était requise que pour ceux présentant un niveau de risque élevé. L'approche de la nouvelle directive consiste à généraliser cette évaluation à toutes les classes de produits, y compris ceux de la classe I⁷⁸⁸. L'objectif de la directive est double : réduire au maximum les risques liés à l'utilisation des produits et apporter la preuve de leur efficacité. Les dispositions de la directive expriment ce double objectif en mettant l'accent sur un ratio bénéfice/risque positif : « Tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées »⁷⁸⁹.

649. Ainsi, l'évaluation clinique est introduite par la directive 2007/47/CE, annexe X, dans la démonstration de la conformité aux exigences essentielles. Les investigations cliniques permettent de s'assurer que, dans des conditions normales d'emploi, les performances du dispositif sont conformes à celles fixées par le fabricant, de vérifier l'existence éventuelle d'effets secondaires indésirables et d'évaluer si ces derniers représentent des risques au regard des performances assignées au produit⁷⁹⁰. Notons qu'évaluation clinique n'est pas toujours synonyme d'essai ou investigation clinique. Les essais cliniques ne sont obligatoires que pour les dispositifs de classe III et pour les dispositifs médicaux implantables. Il ne sera possible de déroger à cette règle, pour les deux catégories de produits précitées, que si un recours à des données cliniques existantes peut être justifié (annexe 10 de la directive §1.1 ; article R. 5211-

⁷⁸⁸ Le considérant 8 de la directive 2007/47/CE précise que compte tenu de l'évolution technologique et du développement d'initiatives au plan mondial, une évaluation clinique doit être requise, en règle générale pour tous les dispositifs médicaux, « indépendamment de leur classification ».

⁷⁸⁹ Annexe I Exigences essentielles, point 6, de la directive 93/42/CEE modifiée par la directive 2007/47/CE.

⁷⁹⁰ Article R. 1121-1 al. 2 du Code de la santé publique. Cet article est en vigueur depuis le 1^{er} mai 2012, à la suite de la publication du décret n°2012-597 du 27 avril 2012 précité.

La définition d'une recherche biomédicale portant précisément sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* est posée par l'article premier de l'arrêté du 11 mai 2009 relatif aux définitions de certaines catégories de recherches biomédicales, *JORF* n° 118 du 23 mai 2009, p. 8604.

36-2 du Code de la santé publique). Les dispositions applicables aux recherches biomédicales s'appliquent à ces investigations cliniques (article 5211-32 du Code de la santé publique). Cependant, comme le dénonce le rapport d'information fait au Sénat sur les dispositifs médicaux⁷⁹¹, une trop grande imprécision dans la réglementation européenne permet au fabricant, sur la base des articles L. 5211-3-2 et R. 5211-36 du Code de la santé publique, de déterminer de son propre chef, s'il entend fonder l'évaluation clinique de son produit sur des données cliniques basées sur la littérature scientifique existante ou des investigations cliniques. Or, dans les faits, il s'avère que dans 90% des cas⁷⁹², les fabricants choisissent la procédure d'évaluation clinique par équivalence, faisant de l'exception la règle, ce qui peut laisser des doutes quant à la qualité et la sécurité entourant les dispositifs médicaux les plus risqués. La procédure d'évaluation clinique par équivalence est celle fondée sur l'analyse de la littérature scientifique disponible. Actuellement, trois modalités différentes permettent de prouver l'équivalence d'un nouveau dispositif médical par rapport à un dispositif déjà existant :

- l'équivalence de matière établie en démontrant la correspondance de composition et de conception des produits comparés. Il semble que ce soit la procédure la plus simple pour le fabricant ;
- l'équivalence de biocompatibilité ;
- l'équivalence de procédé de fabrication. Il s'agit probablement de la procédure la plus difficile à justifier en raison du fait que les processus de fabrication sont protégés par le secret industriel et donc ne sont pas intégralement divulguables.

Le fabricant choisira la modalité de procédure d'équivalence qu'il souhaite appliquer à son produit. Il est seul maître de la décision car il n'existe « aucune méthodologie précise et harmonisée »⁷⁹³ pour déterminer la pertinence de l'option choisie par le fabricant. Certes, l'Union européenne a adopté des lignes directrices sur l'évaluation clinique des dispositifs médicaux mais leur caractère non-obligatoire ne permet pas d'assurer une application uniforme de ces consignes par tous les Etats membres⁷⁹⁴. Le rapport du Sénat insiste sur l'importance d'encadrer davantage la notion même d'équivalence. En effet, actuellement, bon nombre de fabricants, par suite d'équivalences successives, estiment que la littérature scientifique relative à un dispositif médical existant est pertinente et suffisante pour évaluer la conduite d'un nouveau dispositif quelque peu différent. Ainsi, en déterminant plus précisément cette notion d'équivalence, cet « effet domino » pourra être limité⁷⁹⁵.

⁷⁹¹ CAZEAU B., *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, Sénat, n°653, 10 juillet 2012.

⁷⁹² *Ibid.* p. 120.

⁷⁹³ *Ibid.* p. 37.

⁷⁹⁴ Guidelines on medical devices, Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies, MEDDEV 2.7/1 rev. 3, December 2009.

⁷⁹⁵ CAZEAU B., *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, préc. p. 120.

650. Pour tous les autres dispositifs médicaux, l'évaluation clinique doit reposer :

- soit sur des investigations cliniques ;
- soit sur une évaluation critique de la littérature scientifique disponible démontrant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et la destination du dispositif concerné. Il sera alors impératif que le fabricant démontre l'équivalence de son produit avec le dispositif médical auquel se rapporte la littérature scientifique ;
- soit sur une combinaison des deux démarches précédemment évoquées. (article 5211-36 du Code de la santé publique).

651. Tous les dispositifs médicaux soumis à évaluation clinique doivent donc être conformes aux exigences essentielles. En termes de procédure, le fabricant établit une déclaration dans laquelle il atteste avoir pris toutes les précautions pour assurer la protection de la santé et la sécurité des patients utilisateurs. En outre, il réunit tous les documents permettant d'identifier le produit, sa méthode de fabrication et de conception, ainsi que les résultats de l'étude des risques.

652. Il y a lieu de noter qu'en France, de nombreux arrêtés concernant les spécificités de la recherche biomédicale sur les dispositifs médicaux ont été adoptés⁷⁹⁶.

⁷⁹⁶ Au titre de ces arrêtés, on peut dénombrer les textes suivants :

- Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12658, modifié par arrêté du 19 février 2009, *JORF* n°49 du 28 février 2009, p. 3494 ;
- Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12662, modifié par arrêté du 19 février 2009, *JORF* n°55 du 6 mars 2009, p. 4259 ;
- Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical, ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12663 ;
- Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'une brochure pour l'investigateur d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12664 ;
- Arrêté du 16 août 2006 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12666 ;
- Arrêté du 24 août 2006 fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du comité de protection des personnes, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13378, modifié par arrêté du 19 février 2009, *JORF* n°55 du 6 mars 2009, p. 4260 ;
- Arrêté du 24 août 2006 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13378 ;
- Arrêté du 25 août 2006 fixant le contenu et les modalités de présentation des informations relatives à la fin de la recherche, au rapport final et au résumé du rapport final d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13382.

653. Par ailleurs, en vue de sa mise sur le marché, dès que les exigences essentielles sont satisfaites, un dispositif médical doit porter le marquage CE qui atteste de sa conformité⁷⁹⁷. Ce marquage CE doit être apposée de manière visible, lisible et indélébile soit directement sur le dispositif, soit sur son emballage, ainsi que sur la notice d'utilisation⁷⁹⁸. Le marquage CE permet alors au dispositif en cause de circuler librement au sein de l'Union européenne. Les Etats membres ne peuvent pas empêcher ou gêner la mise sur le marché ou la mise en service sur leur territoire de dispositifs médicaux portant le marquage CE⁷⁹⁹. En revanche, il ne constitue pas une marque d'appréciation de la qualité du dispositif, ni de sa provenance géographique, puisqu'il peut être apposé sur des dispositifs fabriqués en dehors de l'Union européenne.

654. Dans le cas où un Etat membre constate que des dispositifs médicaux correctement installés, entretenus et utilisés conformément à leur destination risquent de compromettre la santé et/ou la sécurité des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes, les directives précitées prévoient une clause de sauvegarde⁸⁰⁰. Ainsi, les Etats membres dans cette situation peuvent prendre toutes mesures utiles provisoires pour retirer ces dispositifs médicaux du marché, interdire ou restreindre leur mise sur le marché ou leur mise en service. Cette clause dite de sauvegarde permet donc aux Etats membres de renverser la présomption de conformité aux exigences essentielles. Néanmoins, la revendication de cette clause sera immédiatement notifiée à la Commission européenne qui appréciera la justification de son emploi. La Cour de justice des Communautés européennes a précisé que la mise en œuvre de la clause de sauvegarde appartient à un organisme investi par l'Etat⁸⁰¹. En France, c'est le directeur général de l'ANSM qui dispose des pouvoirs pour appliquer cette procédure⁸⁰².

⁷⁹⁷ Les dispositifs destinés à des investigations cliniques et les dispositifs fabriqués sur mesure pour un patient déterminé ne sont pas soumis à cette condition de marquage CE pour pouvoir être mis sur le marché.

⁷⁹⁸ Les normes de forme et de dimensions de ce marquage sont fixées par l'annexe XII de la directive 93/42/CEE précitée.

⁷⁹⁹ Il revient à la Cour de justice de l'Union européenne de veiller au respect de ces dispositions. C'est ainsi que dans un arrêt en date du 19 novembre 2009, la Cour a rappelé que l'article 4 de la directive 93/42/CEE doit être interprété comme s'opposant à la réglementation d'un Etat membre qui consiste à adopter des mesures susceptibles de constituer un obstacle à la libre circulation des dispositifs médicaux portant la marque CE. En l'espèce, était en cause la législation suédoise qui prohibe, dans le cadre d'une activité professionnelle, l'exportation d'amalgames dentaires contenant du mercure hors de la Suède, bien que cette législation soit fondée sur des considérations tenant à la protection de l'environnement et de la santé.

Arrêt du 19 novembre 2009, *Kemikalieinspektionen c/ Nordiska Dental AB*, aff. C-288/08, EU:C:2009:718.

Sur cet arrêt : BÉLANGER M., Rubrique : Droit communautaire – droit européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°36, septembre 2010, pp. 319-326.

⁸⁰⁰ Cette clause de sauvegarde est prévue par l'article 8 de la directive 93/42/CEE, précitée, et par l'article 7 de la directive 90/385/CEE, précitée.

⁸⁰¹ A ce propos voir : Arrêt du 14 juin 2007, *Medipac-Kazantzidis AE c/ Venizeleio-Pananeio (PE.S.Y. KRITIS)*, aff. C-6/05, EU:C:2007:337 ; Arrêt du 19 mars 2009, *Commission c/ Grèce*, aff. C-489/06, EU:C:2009:165.

Pour un commentaire de ce dernier arrêt, voir notamment : MAILLOLS-PERROY A.-C., *Dispositifs médicaux et libre circulation*, Commentaire de l'arrêt CJCE, 19 mars 2009, aff. C-489/06, *Revue droit et santé*, n°31, septembre 2009, p. 458.

⁸⁰² L'article L. 5312-1 du Code de la santé publique précise que « la suspension est alors prononcée, soit pour une durée maximale de un an en cas de danger ou de suspicion de danger, soit jusqu'à la mise en conformité du produit ou groupe de produits en cas d'infraction aux dispositions législatives ou réglementaires ».

655. En ce qui concerne l'évaluation de la conformité aux exigences essentielles d'un dispositif médical, il est à noter que celle-ci peut être faite dans tout pays de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen. On dénombre différentes procédures d'évaluation et de certification de la conformité offertes au fabricant en fonction du type de dispositif médical qu'il entend mettre sur le marché. Selon les procédures, l'intervention d'un organisme tiers joue un rôle plus ou moins important. Dénommés organismes notifiés dans les textes européens et organismes habilités ou désignés dans les textes français, ces organismes sont désignés par les autorités compétentes de chaque Etat membre afin de réaliser les tâches se rapportant à l'obtention du marquage CE⁸⁰³.

656. Le fabricant est libre de choisir l'organisme notifié auquel il entend s'adresser, cet organisme pouvant intervenir auprès de n'importe quelle autorité compétente désignée par les Etats membres. Cette faculté offerte au fabricant a suscité des critiques et continue d'animer les esprits en raison du risque que tous les organismes notifiés ne fassent pas preuve des mêmes exigences⁸⁰⁴. Pour pallier ces critiques, le rapport du Sénat du 10 juillet 2012 recommande vivement de revoir les conditions de désignation des organismes notifiés en étant sûr qu'ils disposent de moyens suffisants pour effectuer des contrôles, de vérifier périodiquement la qualité des prestations de ces organismes, de pourvoir l'association des organismes notifiés européens, le N-Bog, d'un statut légal et d'un véritable pouvoir d'harmonisation des conditions de surveillance des organismes notifiés, d'améliorer le partage

Le dernier alinéa de ce même article précise que le fabricant ou le distributeur doit pouvoir présenter ses observations avant l'intervention des mesures restrictives de l'ANSM.

Dans un arrêt en date du 2 février 2009, le Conseil d'Etat, saisi d'un recours tendant à l'annulation d'une décision de suspension de mise sur le marché, de distribution, d'exportation et d'utilisation d'un dispositif médical (en l'espèce un système de dépistage et de diagnostic fonctionnel assisté par ordinateur), a précisé que la procédure contradictoire mise en place par le dernier alinéa de l'article 5312-1 du Code de la santé publique n'imposait pas au directeur général de l'Agence (à cette date l'AFSSAPS), de répondre avant de prendre sa décision. CE, 2 février 2009, *SARL Medi LD*, n°300440, ECLI:FR:CESSR:2009:300440.20090202 ; BANDON-TOURRET D., note sous CE, 2 février 2009, « *SARL Medi LD* », Gazette du Palais, 20 juin 2009, p. 46.

⁸⁰³ Sur les organismes notifiés, voir : ROY F., Les organismes notifiés et les dispositifs médicaux : du constat aux perspectives, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 595-603.

⁸⁰⁴ Plusieurs rapports émanant d'autorités différentes se sont succédés pour dénoncer l'amélioration nécessaire d'harmonisation dans ce domaine, particulièrement en matière d'évaluation clinique, de désignation et de surveillance des organismes notifiés.

Nous pouvons citer à titre d'exemple la Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les dispositifs médicaux du 2 juillet 2003, COM (2003) 386 final, précitée, notamment point 5.2 Investigations cliniques et point 6.1.3 Améliorations en matière de désignation et de surveillance des organismes notifiés ; le Rapport sur les implications sanitaires de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux [2001/2270 (INI)] de la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la politique des consommateurs en date du 24 avril 2003 ; les Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour améliorer l'évaluation et le contrôle des dispositifs médicaux, en date du 29 avril 2003 (Bulletin de l'Académie nationale de médecine, pp. 779-784) ; le Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique, précité ; ou encore le Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations, Rapport au Parlement, élaboré par l'ANSM en date de septembre 2012.

d'informations entre eux et de généraliser les inspections communes des organismes notifiés par les autorités sanitaires de plusieurs pays membres⁸⁰⁵.

657. Prenant en considération les différentes critiques à l'égard du système réglementaire européen encadrant les dispositifs médicaux, la Commission européenne a proposé de nouvelles règles concernant cette catégorie de produits liée à la santé. Ainsi, deux propositions de règlement⁸⁰⁶ ont été élaborées par la Commission devant se substituer aux trois directives historiques qui couvrent actuellement les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, donnant naissance à deux règlements. Un règlement concerne les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et l'autre concerne les autres dispositifs médicaux. D'importantes modifications sur différents aspects concernant le cycle de vie des dispositifs médicaux ont été apportées. Aux titres de celles-ci, tout un chapitre est consacré aux organismes notifiés. Il y est prévu une supervision renforcée des organismes notifiés par les autorités nationales compétentes ainsi que davantage de pouvoirs conférés aux organismes notifiés à l'égard des fabricants afin qu'ils puissent garantir un contrôle complet et des vérifications régulières, notamment par des inspections inopinées sur sites. De plus, la Commission prévoit de veiller « à ce que les organismes notifiés coordonnent leurs activités et coopèrent dans le cadre du groupe de coordination des organismes notifiés ». En effet, le règlement prévoit la création d'un groupe de coordination sur les dispositifs médicaux (GCDM), composé d'experts désignés par les Etats membres, chargé de garantir une meilleure coordination entre les Etats membres.

658. Par ailleurs, pour prouver la conformité de son produit aux exigences essentielles et recueillir les certificats nécessaires, le fabricant dispose en principe du choix des normes techniques. Le Code de santé publique précise, par ses articles R. 5211-18 et R. 5221-8, que recourir aux normes européennes harmonisées⁸⁰⁷ emporte présomption de conformité à ces

⁸⁰⁵ Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique, précité, pp. 88-92.

⁸⁰⁶ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, 26 septembre 2012, COM (2012) 541 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1923/2009, COM (2012) 542 final.

Il est à noter que ces propositions de règlement ont pour base juridique l'article 114 du TFUE concernant le rapprochement des législations mais également l'article 168, paragraphe 4, point c, du TFUE puisque la proposition de règlement vise à « établir des règles rigoureuses de qualité et de sécurité applicables aux dispositifs médicaux en garantissant, entre autres, que les données issues des investigations cliniques sont fiables et solides et que la sécurité des sujets d'une investigation clinique est préservée », considérant n°2 des deux propositions.

Pour plus de détails sur les nouvelles règles relatives aux dispositifs médicaux, voir *infra* notamment §1834 et s.

⁸⁰⁷ Trois communications de la Commission portent sur ces normes harmonisées :

- la Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, 7 septembre 2006, 2006/C 216/01 ;
- la Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, 7 septembre 2006, 2006/C216/02 ;

exigences. Toutefois, le recours par le fabricant à un référentiel différent est possible s'il justifie qu'il est au moins équivalent ou supérieur.

659. La pharmacopée européenne occupe une place effacée dans le cadre de la normalisation européenne, hormis en ce qui concerne les sutures chirurgicales et les interactions entre médicaments et les dispositifs intégrant des médicaments.

660. Pour ce qui est des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, il est prévu d'autres référentiels émanant de la Commission, dénommés spécifications techniques communes, pour définir les performances à satisfaire pour les dispositifs utilisés dans le cadre des dons de sang et d'organes⁸⁰⁸.

661. Outre les normes européennes harmonisées, il existe des normes à caractère international régissant les études des performances cliniques auxquelles la Commission européenne invite à se conformer. Les règlements font référence à la norme internationale ISO 14155:2011 sur les bonnes pratiques en matière d'investigations cliniques des dispositifs médicaux pour sujets humains⁸⁰⁹. La norme ISO 14155:2011 fixe « les exigences générales pour protéger les droits, la sécurité et le bien-être des sujets humains, assurer la conduite scientifique de l'investigation clinique et la crédibilité des résultats de l'investigation, définir les responsabilités du promoteur et de l'investigateur principal et aider les promoteurs, les investigateurs, les comités d'éthique, les autorités réglementaires et les autres organismes impliqués dans l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux ». Cette norme ne concerne pas les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Ainsi, nous avons pu constater que les dispositions légales relatives aux essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux, certes renforcées par la directive 2007/47/CE, restent cependant assez générales, ne prenant pas totalement en compte les spécificités de ce

- la Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, 7 septembre 2006, 2006/C216/03.

Précisons que ces normes sont élaborées et disponibles auprès d'organismes européens de normalisation tels que le Comité européen de normalisation (CEN), le Comité européen de normalisation en électronique et en électrotechnique (CENELEC) et l'Institut européen des normes de télécommunication (ETSI).

⁸⁰⁸ Décision 2002/364/CE de la Commission du 7 mai 2002 portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *JOUE* L 131 du 16 mai 2002, révisée par les décisions 2009/108/CE du 3 février 2009 (*JOUE* L 39 du 10 février 2009), 2009/886/CE du 27 novembre 2009 (*JOUE* L 318 du 4 décembre 2009), et 2011/869/UE du 20 décembre 2011 (*JOUE* L 341 du 22 décembre 2011).

⁸⁰⁹ ISO, *Norme internationale ISO 14155:2011, Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Bonnes pratiques cliniques*, 1^{er} février 2011.

Ce document constitue une refonte des normes précédentes ISO 14155-1:2003 et ISO 14155-2:2003 qui apportaient la présomption de conformité aux exigences de la directive 93/42/CEE précitée au sujet des investigations cliniques. Les amendements apportés à la directive 93/42/CEE par la directive 2007/47/CE applicables à compter du 21 mars 2010 n'étaient donc pas pris en compte par les normes ISO de 2003. Désormais, la version de 2011 constitue le référentiel international unique pour effectuer des investigations cliniques dans le monde.

domaine. En effet, les essais cliniques dans ce secteur sont réglementés dans le cadre général de la législation sur les recherches biomédicales.

2 – La nécessité de prendre en compte les particularités du domaine des dispositifs médicaux

662. De nouveaux dispositifs médicaux voient le jour quasi-quotidiennement, remplaçant des dispositifs plus anciens ou permettant de nouveaux traitements. L'influence des patients pour que ces nouveaux dispositifs soient le plus rapidement autorisés et disponibles sur le marché est non négligeable. De nombreux malades sont dans l'attente de dispositifs toujours plus performants. Parallèlement, l'industrie de ce secteur fait également pression dans le même sens car tout nouveau produit signifie l'ouverture d'un nouveau marché et donc une augmentation des profits. Ces pressions diverses jouent donc un rôle non négligeable sur le cadre législatif applicable aux essais cliniques des dispositifs médicaux.

663. Certes des dispositions existent pour assurer la sécurité des patients, cependant « pour accélérer la mise sur le marché de ces dispositifs innovants et attendus, ou pour ne pas retarder à l'excès l'autorisation, il est souvent dit, en Europe, que les procédures d'évaluation des dispositifs au stade pré clinique ne permettent pas de prévoir le comportement réel des innovations en clinique humaine et qu'il convient, dans des conditions certes encadrées, de procéder rapidement à des études cliniques chez l'homme »⁸¹⁰. En effet, les essais cliniques chez l'animal de dispositifs médicaux sont difficilement transposables à l'homme, l'anatomie précise de ce dernier n'étant nullement reproduite chez un quelconque animal⁸¹¹. Les difficultés sont d'autant plus présentes pour les dispositifs médicaux implantables. Mais cette étape apporte tout de même de nombreuses réponses médicales et ne saurait en aucun cas être supprimée.

664. La méthode des essais cliniques employée pour les médicaments est reconnue comme performante et devrait être appliquée, dans la mesure du possible, aux dispositifs médicaux. « L'essai idéal serait prospectif, randomisé, effectué en aveugle (patients, cliniciens, analystes) avec groupe contrôle simultané et devrait porter sur un nombre suffisant de patients

⁸¹⁰ LOISANCE D., *L'évaluation des nouveaux dispositifs médicaux implantables*, Bulletin de l'Académie nationale de médecine, n°1, 3 janvier 2012, p. 177.

Dans cet article, l'auteur explique, en outre, que la FDA a annoncé, en août 2012, la révision des règles de mise sur le marché des dispositifs médicaux, révision incluant davantage de rigueur dans les procédures. Cette volonté de réforme fait suite à un nouveau scandale sanitaire impliquant des prothèses de hanches fabriquées par une filiale du géant américain Johnson and Johnson, retirées de la vente au niveau mondial en août 2010.

⁸¹¹ A titre d'exemple, citons l'implantation d'un cœur artificiel chez un veau. Celui-ci marchant sur ses quatre pattes, il apparaît très difficile d'évaluer les conséquences de l'écrasement des oreillettes par une prothèse qui serait trop lourde ou trop volumineuse. En effet, dès l'implantation chirurgicale effectuée, dès le réveil, l'animal se dresse immédiatement sur ses pattes, ce qui règle le problème d'une éventuelle compression auriculaire. De plus, le veau ne présente jamais d'accident vasculaire cérébral décelable, contrairement à l'homme ; voir *Ibid.*

pour détecter, avec un niveau de confiance acceptable, les véritables avantages du dispositif »⁸¹².

665. Cependant, la méthode des essais randomisés est difficilement applicable aux dispositifs médicaux. Cette méthode d'analyse scientifique requiert des effectifs importants, souvent plusieurs centaines de patients, ce qui pose des difficultés dans le recrutement des populations attendues, sauf à l'envisager au niveau européen ou international.

666. De même, il est difficilement envisageable de réaliser des essais en double aveugle, le placebo n'existant pas pour les dispositifs médicaux. Ainsi, il est des cas où aucun comparateur n'est disponible pour l'étude. Sur quels critères, est-il alors possible de valider un dispositif médical innovant proposé dans une pathologie pour laquelle n'existait alors aucun traitement médicalement efficace ? Le choix du comparateur peut alors prendre une place non négligeable dans les essais, ce qui peut en limiter la portée.

667. C'est pourquoi les essais fondés sur l'observation sont préférés et souvent envisagés à la place ou en complément des essais randomisés. Des études nord-américaines ont procédé à un classement schématique des essais observationnels selon un niveau de preuve scientifique décroissante : essais non randomisés avec témoin simultané ou antérieur, essais de cohorte prospectifs, essais cas-témoin rétrospectifs, essais de suivi, séries de cas consécutifs, simples rapports de cas⁸¹³.

668. Ces différents aspects témoignent bien de la différence existant entre les essais cliniques réalisés dans le monde des dispositifs médicaux et ceux réalisés dans celui des médicaments⁸¹⁴. Il apparaît donc nécessaire que les textes législatifs et réglementaires encadrant les essais cliniques prennent en compte ces différences.

669. Il est important de mentionner une autre différence notable entre les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux implantables et ceux portant sur les médicaments. Les dispositifs médicaux implantables sont des produits non consommables et irrécupérables, ce qui signifie que la personne se prêtant à des essais cliniques continuera de bénéficier du dispositif à la fin de l'essai, mais également après le retrait de son consentement au dit essai, sauf cas très particulier de retrait. Ainsi, il semblerait approprié que l'article R. 1121-4 du

⁸¹² Académie nationale de médecine, *Recommandations pour améliorer l'évaluation et le contrôle des dispositifs médicaux, préc.*

⁸¹³ GOODMAN C.S., AHN R., Methodological approaches of health technology assessment. *International Journal of medical informatics*, December 1999; 56(1-3):97-105.

⁸¹⁴ Pour un aperçu des principales différences entre les essais cliniques réalisés sur les médicaments et ceux réalisés sur les dispositifs médicaux, voir DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit et éthique de la recherche médicale : originalité de la législation française, limites et questions éthiques, Séminaire d'actualité de droit médical, Toulouse, 2003, Bordeaux, Les Etudes hospitalières, 2004*, article de Florence Taboulet, *Recherche clinique et cadre juridique de l'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux à usage individuel : vers une harmonisation ?*, pp. 79-91.

Code de la santé publique prenne en considération ce point, afin de tenir compte notamment de la réalité économique propre aux dispositifs médicaux à laquelle les industriels du secteur doivent faire face⁸¹⁵. En effet, cet article prévoit que « pour les recherches biomédicales portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche sont fournis gratuitement, ou mis gratuitement à disposition pendant le temps de la recherche par le promoteur, sauf dans les cas où la loi en dispose autrement ». Or, les dispositifs médicaux implantables ne font pas partie, à notre connaissance, des « cas où la loi en dispose autrement ».

670. Par ailleurs, en tant que recherches portant sur la personne humaine, les essais cliniques relatifs aux dispositifs médicaux doivent faire l'objet, préalablement à leur commencement, d'une saisine d'un comité de protection des personnes. Les industriels du secteur des dispositifs médicaux plaident, pour que dans certaines situations⁸¹⁶, les protocoles soient soumis à ces comités selon une procédure différenciée et simplifiée de celle applicable aux médicaments. Selon eux, il est des cas où la lourdeur administrative ralentit le développement de la recherche clinique et ne constitue pas un facteur supplémentaire de protection des patients soumis aux recherches.

671. Le règlement européen sur les dispositifs médicaux et, en droit français, la loi Jardé, ne prennent pas en compte cette revendication. Au contraire, la loi Jardé prévoit d'inclure dans son champ d'application les recherches qui ne présentent qu'un risque négligeable et les recherches non interventionnelles. Ainsi, tous les protocoles de recherche seront contrôlés par les CPP⁸¹⁷.

672. Si les industriels du marché des dispositifs médicaux prônent plus de souplesse pour les essais encadrant les dispositifs médicaux, d'autres acteurs réclament une protection accrue des consommateurs, en soumettant les dispositifs médicaux à risque à l'octroi obligatoire d'une autorisation de mise sur le marché⁸¹⁸. Seraient concernés les dispositifs médicaux de classe III et les dispositifs médicaux implantables. Il s'agirait donc de mettre en place une procédure d'AMM européenne centralisée à la place de l'actuelle procédure de certification CE par les organismes notifiés. Cette procédure d'AMM serait soumise à la preuve de la sécurité, de l'efficacité et d'un rapport bénéfice/risque favorable du produit démontrés par sur

⁸¹⁵ Cette revendication a été formulée, dès le milieu des années 1990, par le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), mais n'a, pour l'heure, pas encore été retenue. Voir en ce sens : LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF, 2007, spéc. pp. 52-62.

⁸¹⁶ Le SNITEM propose des procédures allégées pour certains essais tels que les comparaisons de pratiques validées, les essais portant sur la validation d'améliorations de dispositifs existants et validés, ...
Ibid.

⁸¹⁷ Article L. 1121-4 du Code de la santé publique tel que complété par la loi Jardé du 5 mars 2012.

⁸¹⁸ Voir la position commune de l'Association Internationale de la Mutualité, l'European Social Insurance Platform, l'International Society of Drug Bulletins et le Collectif Europe et Médicament en date du 22 octobre 2012, *Réforme de la législation relative aux dispositifs médicaux dans l'Union européenne*.

la base d'essais cliniques. La version finale du règlement européen de la Commission ne prend pas en compte cette demande d'AMM spécialisée.

673. Si les dispositions générales relatives aux essais cliniques sont transposables aux dispositifs médicaux, il apparaît néanmoins difficile de conduire des études cliniques sur les dispositifs médicaux de la même manière que sur des médicaments. Le contournement de ces difficultés suppose donc une rigueur méthodologique sans faille et une expertise solide en matière d'études cliniques afin d'assurer la qualité de résultats fiables. Cette rigueur méthodologique doit être précisée par les textes légaux et uniformisée au niveau européen pour que les patients se voient assurer un niveau élevé de protection identique sur tout le territoire de l'Union européenne.

Ainsi tant la gestion des essais cliniques que la réglementation et l'élaboration de différents référentiels participent à l'encadrement juridique de la fabrication des produits liés à la santé. Dans le même ordre d'idée, la mise à disposition des médicaments et produits de santé révèle un encadrement légal en amont de la commercialisation assurant une sécurité et une protection maximale des produits qui seront offerts aux patients/consommateurs.

Section 2 : La mise à disposition des médicaments et dispositifs médicaux

674. Pour s'assurer que les produits liés à la santé mis à disposition des consommateurs remplissent toutes les conditions de qualité et de sécurité nécessaires, un contrôle en laboratoire des produits de santé a été mis en place (§1).

Parallèlement, les produits de santé mis sur le marché répondent à des normes de qualité et de sécurité qui sont traduites en terme administratif par une procédure d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments et par une procédure de conformité pour les dispositifs médicaux (§2).

§1 : Le contrôle en laboratoire des produits de santé

675. Dans tous les pays membres de l'Union européenne, les agences en charge des produits de santé disposent de laboratoires propres destinés à contrôler les différents produits qui seront mis sur le marché. En France, ce sont les laboratoires de l'ANSM qui sont chargés du contrôle des produits relevant de sa compétence. Il s'agit d'une activité complémentaire de l'évaluation et de l'inspection. Ces contrôles en laboratoire apportent « une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité des produits de santé, leur sécurité d'emploi et leur activité »⁸¹⁹ (A).

⁸¹⁹ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Rapport annuel 2009*, août 2010.

La surveillance du marché via le contrôle en laboratoire s'applique à tous les produits de santé relevant de l'Agence, aussi bien les produits finis que leurs composants (B).

A – Une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité et la sécurité des produits

676. Afin de s'assurer de la qualité et de la sécurité d'emploi des produits de santé mis sur le marché, l'ANSM dispose de laboratoires propres, indépendants des industriels. Cette volonté de contrôler le marché des produits de santé s'est traduite par une collaboration à l'échelle européenne entre la Commission européenne et le Conseil de l'Europe, qui par une décision du 26 mai 1994, ont créé un réseau de laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL). L'année suivante, la responsabilité et la mise en place de ce réseau ont été confiées à la Direction européenne de la qualité des médicaments et soins de santé (DEQM). L'objectif de ce réseau est d'harmoniser les pratiques de contrôle et ainsi de participer à la reconnaissance mutuelle des études de contrôle de la qualité menées sur les médicaments afin que les produits délivrés soient d'une qualité équivalente à travers tout le continent européen.

677. Pour parvenir à une harmonisation totale des pratiques de contrôle, le réseau se base notamment sur le référentiel commun de qualité qu'est la norme ISO 17025:2005⁸²⁰. Cette norme « établit les exigences générales de compétence pour effectuer des essais et/ou des étalonnages, y compris l'échantillonnage. Elle est applicable à tous les laboratoires quels que soient leurs effectifs, l'étendue du domaine de leurs activités d'essai et/ou étalonnage ».

678. En ce qui concerne plus spécifiquement le contrôle en laboratoire, il faut savoir qu'il s'applique à tous les produits de santé relevant de la compétence de l'ANSM. Ces activités de contrôle s'inscrivent dans une grande majorité dans une logique de surveillance du marché pour des lots de produits déjà commercialisés ou dans une logique de libération de lots pour les médicaments dérivés du sang et les vaccins avant leur commercialisation⁸²¹. Il s'agit alors

Cette compétence, auparavant attribuée à l'AFSSAPS, a été transférée à l'ANSM par la loi du 29 décembre 2011, précitée.

⁸²⁰ ISO, *Norme internationale ISO 17025:2005, Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*, 20 septembre 2005.

⁸²¹ La directive 2001/83/CE établissant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain prévoit, dans ces articles 114 et 115, la libération de lots. Le principe de libération lot par lot par une autorité indépendante du fabricant représente une assurance supplémentaire de la qualité et de la sécurité des vaccins ou médicaments dérivés du sang ou du plasma qui seront offerts aux patients. En pratique, il s'agit pour les laboratoires de l'autorité nationale compétente de revoir entièrement le dossier de fabrication de chaque lot et de les contrôler avant leur mise sur le marché. En effet, ces produits sont des substances biologiques dont il est difficile de définir chimiquement les molécules complexes et, de plus, en raison de la variabilité inhérente aux systèmes biologiques, chaque série de fabrication de ces médicaments peut être considérée comme unique. Ce contrôle n'a pas à être effectué lorsque le lot a été fabriqué dans un autre Etat membre de l'Union européenne et qu'il a déjà été déclaré conforme par un contrôle équivalent. Ce contrôle doit être achevé dans les soixante jours suivant la réception des échantillons.

d'activités programmées dans le cadre soit de programmes annuels nationaux, soit de programmes européens visant la libération de lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang, la surveillance du marché des médicaments en procédure centralisée et de reconnaissance mutuelle ou encore visant la collaboration à des programmes d'études menés par la DEQM dans le but d'établir des substances de référence.

Ces programmes annuels sont organisés d'après une analyse de risque, principalement en termes de santé publique, afin de mettre l'accent sur les produits qui seront soumis aux contrôles.

Certains contrôles peuvent se réaliser dans un contexte d'urgence à l'initiative de l'ANSM ou à la demande d'instances externes comme les douanes, la DGCCRF, ...

679. Que les contrôles soient programmés ou réalisés dans l'urgence, les objectifs sont les mêmes à savoir contrôler la qualité des produits, anticiper la mise sur le marché de lots de qualité imparfaite, identifier des défauts de qualité et prendre des mesures correctives ou préventives (comme le retrait de lots, les modifications d'AMM), participer à la vérification des alertes de santé publique, identifier les produits de santé falsifiés. Quant à ce dernier point, il faut signaler que depuis plusieurs années, l'ANSM, auparavant l'AFSSAPS, a élaboré une méthode de détection des produits de santé envisagés comme présentant des risques élevés de contrefaçon et/ou falsification⁸²². Ainsi des méthodes d'analyses spécifiques ont été conçues pour vérifier l'identité et le dosage des spécialités pharmaceutiques employées dans les médicaments les plus touchés par ce fléau, c'est-à-dire les antirétroviraux, les antipaludéens, ou encore les antituberculeux. Dans le cadre de cette mission de contrôle, l'ANSM s'est dotée d'une échantillothèque de médicaments chimiques et de substances actives chimiques, mise au point à partir d'une analyse de risque, dans le but d'établir une expertise en contrefaçon⁸²³.

Ainsi dans le cadre des contrôles qu'elle effectue, différentes échantillothèques ont été constituées afin de répondre le plus rapidement possible aux questions de qualité soulevées par les produits analysés⁸²⁴.

Pour les médicaments dérivés du sang et les vaccins exportés hors du territoire de l'Union européenne, une procédure similaire a été mise en place, dite procédure de certification de lot. A ce sujet, l'OMS a publié des recommandations techniques, tel que le Manuel de formation : enregistrement, libération des lots, accès aux laboratoires, Vaccins et produits biologiques, de 2001.

⁸²² La question des médicaments falsifiés/contrefaits fera l'objet de développements ultérieurs. Voir *infra* §1551 et s.

⁸²³ Cette échantillothèque s'appuie sur des analyses rapides de comparaison entre des échantillons suspects et des échantillons authentiques afin de mettre en exergue rapidement la contrefaçon ou la falsification.

⁸²⁴ Outre l'échantillothèque de médicaments chimiques et de substances actives chimiques, l'ANSM dispose :

- d'une souchothèque des souches bactériennes incriminées dans les infections transmises par transfusion sanguine, qui regroupe les souches bactériennes isolées dans les produits sanguins labiles, dans le cadre d'enquêtes menées à la suite de problème de transfusion et de les comparer avec les souches retrouvées chez le receveur et voire parfois le donneur ;
- d'une souchothèque des bactéries d'intérêt, isolées lors de contrôle réalisés dans le cadre de la surveillance de marché des produits biologiques, et des souches de collection destinés à la validation des milieux et des techniques de contrôle

680. La surveillance du marché au travers du contrôle en laboratoire concerne donc tous les produits de santé entrant dans le champ de compétence des agences nationales compétentes. Les techniques de contrôle sont nombreuses et s'appliquent aussi bien à des produits finis qu'à leurs composants. Il convient donc de s'attarder sur la surveillance du marché des médicaments et des dispositifs médicaux.

B – La surveillance du marché des médicaments et dispositifs médicaux

681. Il s'agit de s'attarder plus spécifiquement sur les contrôles en laboratoire réalisés sur les médicaments (1) et les dispositifs médicaux (2).

1 – Le cas des médicaments

682. Par cette surveillance du marché, l'ensemble des médicaments autorisés par une procédure nationale ou une procédure européenne de mise sur le marché est couvert. En effet, toutes les classes thérapeutiques et toutes les formes pharmaceutiques sont concernées par ces contrôles. Les laboratoires de l'ANSM ont en charge de vérifier la qualité pharmaceutique des médicaments offerts au public et pour certains d'entre eux leurs activités biologiques. Pour ce faire, les laboratoires réalisent principalement des analyses physico-chimiques⁸²⁵ et microbiologiques⁸²⁶. La pharmacopée européenne édite des référentiels de qualité pour appuyer les analyses réalisées par les différents laboratoires nationaux compétents.

683. Dans le cadre des contrôles en laboratoire des spécialités génériques, les laboratoires s'efforcent de comparer la qualité de la substance en cause avec le médicament de référence et un même groupe de substances génériques.

684. En se focalisant sur des analyses de risque préalables, des programmes de contrôle ont été mis en place, mettant ainsi l'accent sur certaines classes thérapeutiques, formes pharmaceutiques ou paramètres d'analyse.

685. En ce qui concerne plus spécifiquement les médicaments dérivés du sang et du plasma, en sus de la procédure de libération de lots, la conformité d'une quinzaine de ces

- d'une échantillothèque pour les hormones de croissance humaine recombinantes, instaurée dans le cadre de la lutte contre les produits illicites et contrefaits.

⁸²⁵ Les analyses physico-chimiques se concentrent sur les caractères organoleptiques des formes pharmaceutiques en cause (présentation, couleur, forme, ...), l'identité des principes actifs, leur dosage, l'identification et la mesure des éventuelles impuretés présentes dans le produit, et les caractères pharmacotechniques qu'impliquent la forme pharmaceutique du produit (dissolution, sécabilité, désintégration, ...).

⁸²⁶ Les analyses microbiologiques consistent en des essais de stérilité, des études sur la contamination microbologique, la recherche et la quantification des endotoxines bactériennes (toxines contenues à l'intérieur de la membrane de certaines bactéries), et enfin consistent dans le dosage de certains antibiotiques.

médicaments⁸²⁷ par rapport aux monographies de la pharmacopée européenne est évaluée chaque année en fonction d'une analyse de risque.

686. Quant aux médicaments issus des biotechnologies, c'est le réseau des laboratoires officiels du contrôle des médicaments piloté par la DEQM qui est chargé de la qualité de ces médicaments. Ceux-ci relèvent de facto de la compétence du réseau OMCL car ces médicaments font obligatoirement l'objet d'une autorisation européenne de mise sur le marché en raison de leur caractère particulièrement innovant issu de procédés de haute technologie. En effet, les protéines recombinantes composant ces médicaments font preuve de complexité et d'hétérogénéité. Ces produits sont contrôlés lors de campagnes européennes uniquement par les laboratoires du réseau OMCL qui disposent de la technicité, de l'expérience et des moyens matériels nécessaires⁸²⁸. Ce contrôle doit avoir lieu dans un délai de trois ans maximum à compter de l'obtention de l'AMM européenne⁸²⁹.

687. Par ailleurs, outre les analyses physico-chimiques et microbiologiques, des examens des notices et des conditionnements sont effectués permettant ainsi de s'assurer de la conformité aux exigences réglementaires et aux éléments d'informations validés lors du dossier d'AMM et mis à jour par la suite.

688. La surveillance du marché passe également par des contrôles en laboratoire des matières premières, c'est-à-dire les principes actifs, entrant dans la composition des médicaments chimiques. L'Agence de santé française conduit ce programme depuis 1999 dans l'objectif de s'assurer que les médicaments chimiques mis à disposition des patients sont constitués de matière première de qualité. Les analyses des substances sont établies par séries, sur la base des monographies de la pharmacopée européenne. La sélection des substances à analyser se fait d'après des critères élaborés suite à une analyse de risque en santé publique, et prenant en considération le type de molécules, et la nature des paramètres testés comme par exemple la teneur en impuretés, la recherche de traces de solvants dans certains antibiotiques.

Ainsi se déroulent les contrôles en laboratoire des médicaments. Il convient d'analyser la situation des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic *in vitro*.

2 – Le cas des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic *in vitro*

689. Les dispositifs médicaux concernés par les contrôles en laboratoire sont variés. Comme dans le cadre des contrôles en laboratoire des médicaments, les dispositifs médicaux

⁸²⁷ D'après les données de l'ANSM, il existerait sur le marché français une soixantaine de médicaments dérivés du sang et du plasma.

⁸²⁸ Pour information, les laboratoires de l'ANSM occupent une place de premier rang dans le contrôle des médicaments dérivés du sang et du plasma.

⁸²⁹ Pour l'obtention de l'AMM, voir développements *infra*.

qui seront soumis à analyse sont choisis soit selon une campagne annuelle programmée ou ponctuelle, soit dans des situations d'urgence de santé publique⁸³⁰. Ces contrôles permettent la vérification de la conformité de ces produits aux normes, dans le cadre du marquage CE. Les méthodes d'analyse sont aussi diverses que la variété de dispositifs médicaux disponibles sur le marché, ce qui rend ces essais en laboratoire très complexe. Sont donc facilement contrôlables certaines propriétés générales, telle que la stérilité, nécessaires pour la mise à disposition d'un dispositif médical de qualité, mais pas suffisantes pour assurer un bon fonctionnement du produit. Pour ce qui est des analyses plus techniques, comme celles visant la résistance mécanique des produits, seuls certains laboratoires spécialisés peuvent mettre au point des bancs d'essais spécifiques.

690. Pour ce qui est des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, il est possible que les contrôles soient réalisés sur un lot de réactif vis-à-vis d'une technique ou d'un panel de référence, ou d'un autre réactif identifié par le marquage CE. Les contrôles de lots de réactif peuvent dépendre de plusieurs informations. Il peut s'agir de la mise sur le marché de nouveaux réactifs utilisés dans la détection de paramètres sensibles (tels que les tests pour le VIH, ou pour l'hépatite C, ...), de nouvelles techniques ou technologies (tels que les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH utilisés dans les situations d'urgence face aux tests Elisa qui nécessitent un examen de laboratoire), ou encore le contrôle de lots de dispositifs après le retrait d'un lot de réactif.

691. Ces analyses de contrôle ont pour principal objectif de s'assurer de la conformité des performances annoncées par le fabricant, et non de déterminer les performances techniques du dispositif, ceci étant de la compétence du fabricant.

Les contrôles démontrant que le produit est conforme à la réglementation ne doivent pas être perçus comme une validation du dispositif médical en termes commerciaux ou promotionnels.

692. Il est à noter que le corpus des textes européens relatifs aux dispositifs médicaux ne décrit pas l'importante mission de surveillance du marché dévolue aux autorités nationales compétentes. Pour pallier ce défaut d'uniformité de la surveillance au niveau de l'Union, les nouveaux règlements du Parlement européen et du Conseil relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et relative aux dispositifs médicaux prévoient un chapitre réservé à la

⁸³⁰ A titre d'exemple, les laboratoires de l'ANSM ont développé des actions de campagnes de contrôle et pratiqué des analyses dans des contextes d'alerte sanitaire.

Ainsi, ont été réalisés :

- des contrôles microbiologiques et de cytotoxicité sur des produits d'entretien pour lentilles de contact ;
- des contrôles concernant la composition, des contrôles microbiologiques, des recherches d'endotoxines sur des produits de comblement de rides ;
- une campagne d'inspection des dispositifs médicaux contenant des ingrédients d'origine animale ;
- ou encore la vérification de la stabilité et de l'efficacité des produits désinfectants à base d'acide peracétique, employés dans la désinfection manuelle des endoscopes.

vigilance et à la surveillance du marché, et plus précisément un article qui encadre le contrôle par des laboratoires relevant des autorités nationales compétentes des dispositifs médicaux et prévoit une coopération entre les différentes autorités nationales (article 67 du règlement pour les DM). De telles dispositions participeront donc à la mise sur le marché européen de dispositifs médicaux plus sûrs, et de qualité équivalente entre les Etats membres⁸³¹.

693. Avec la refonte des directives relatives aux dispositifs médicaux, on s'oriente vers une qualité et une sécurité accrue des différents dispositifs mis sur le marché, avec un encadrement de la surveillance qui s'apparente de plus en plus à celui mis en place pour les médicaments.

De la qualité de ces analyses en laboratoire sur les différents produits liés à la santé, - médicaments ou dispositifs médicaux -, découle des prises de décision de santé publique à l'origine des initiatives de retraits de lots ou de suspension de fabrication. Sans aller jusqu'à la prise de décisions dans un contexte d'urgence sanitaire, ces contrôles en laboratoire peuvent mettre à jour des défauts de qualité qui entraîneront des actions préventives auprès des industriels, pour prévenir l'apparition de risques sanitaires éventuellement graves et plus difficilement gérables.

§2 : Les autorisations de mise sur le marché

694. Contrairement aux dispositifs médicaux, les médicaments ne peuvent pas être commercialisés sans qu'une autorité compétente ne leur ait délivré une autorisation de mise sur le marché⁸³².

695. Historiquement, le contrôle préalable à la mise sur le marché des médicaments a été instauré en droit français par la loi du 11 septembre 1941⁸³³. Une autorisation était alors délivrée sous la forme d'un visa ministériel, après avis d'un comité technique, lorsque l'inventeur démontrait la conformité du médicament à sa formule, son innocuité, et le caractère de nouveauté du produit. Ce dernier critère était laissé à l'appréciation souveraine de l'Administration.

⁸³¹ Contrairement à ce qui est prévu par le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, et plus spécifiquement à propos des libérations de lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang humain et du plasma, les propositions de règlement relatives aux dispositifs médicaux ne prévoient pas le cas où un lot de produits a été fabriqué dans un autre pays de l'Union européenne et déclaré conforme par un contrôle équivalent, rendant ainsi le contrôle non obligatoire. Il faut en déduire que cette disposition est sous-entendue en vertu du principe de libre circulation des marchandises.

⁸³² Sur la mise sur le marché des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, voir *supra* §654 et s.

⁸³³ Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *préc.*

A la suite de cette politique de protection de l'innovation, la loi du 22 mai 1946⁸³⁴ est venue apporter des aménagements au dispositif du visa de la loi de 1941⁸³⁵. « Tout en consacrant les droits de l'inventeur d'un remède nouveau par l'attribution d'un droit exclusif d'exploitation sous la forme d'une spécialité à nom propre, elle introduisit aussi dans la pharmacie française, deux autres catégories de médicaments préparés à l'avance »⁸³⁶ : la spécialité à dénomination scientifique ou commune regroupant les médicaments nouveaux issus de l'innovation, et le produit sous cachet regroupant les médicaments non innovants, c'est-à-dire des copies des médicaments originaux de la première catégorie. En l'absence de législation spécifique à la brevetabilité des médicaments à cette date, la législation pharmaceutique remplissait un rôle protecteur de l'innovation par le biais d'un monopole de plusieurs années conféré par le visa pour l'établissement d'un médicament nouveau sur le territoire français.

696. Dans les années 1950, deux scandales sanitaires ont mis à jour les faiblesses du principe du visa instauré par la loi du 11 septembre 1941.

L'un était dû à un médicament à base d'étain préconisé contre la furonculose, dénommé *Stalinon*. Le visa de ce médicament fut octroyé en juin 1953. Moins d'un an après, le visa du *Stalinon* fut retiré, à la suite du décès d'une centaine de personnes et également d'une centaine d'intoxications avec des séquelles paralytiques dus à sa consommation. Les victimes et leurs ayant-droits se sont alors tournés vers la justice. Par son jugement, en date du 19 décembre 1957⁸³⁷, confirmé en appel⁸³⁸, le Tribunal correctionnel de la Seine condamna le

⁸³⁴ Loi n°46-1154 du 22 mai 1946 modifications des articles 16, 18 et 44 de la loi du 11 septembre 1941, codifiée (exercice de la pharmacie), *JORF* du 23 mai 1946, p. 4482.

⁸³⁵ Une modification du régime du visa était en effet nécessaire car ce système pouvait opposer le refus de visa à des spécialités considérées comme similaires, accordant ainsi un monopole absolu à l'inventeur et interdisant l'accord de licences à d'autres industriels. En agissant de la sorte, c'est le principe même de la non-brevetabilité des médicaments qui était bafoué. En effet, la loi du 5 juillet 1844 (*JORF* du 20 août 1944, p. 553) légiférant le droit moderne des brevets d'invention prévoyait, dans son article 3, l'exclusion de la protection des brevets pour les « compositions ou remèdes de toute espèce » du fait de « l'incompatibilité entre une composition utile à l'humanité et une exploitation exclusive au profit d'un seul ».

⁸³⁶ BAUMEVIEILLE M., MAURAIN C., Autorisation de mise sur le marché : évolution du cadre juridique. Principes généraux, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33, p. 5.

⁸³⁷ Trib. corr. Seine, 19 décembre 1957, Feuillet et Genet c/ Ministère public, « Stalinon », D. 1958, p. 257.

⁸³⁸ CA Paris, 3 juin 1958, S. 1958, p. 336, note Bredin.

Sur cette affaire voir BONAHE C., L'affaire du Stalinon et ses conséquences réglementaires, 1954-1959. « Sécurité sanitaire » et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans, *Revue du praticien*, Vol.57, n°13, pp. 1501-1505 ; BONAHE C., GAUDILLÈRE J.-P., Faute, accident ou risque iatrogène ? La régulation des événements indésirables du médicament à l'aune des affaires Stalinon et Distilbène, *Revue française des affaires sociales*, n°3/4, 2007, pp. 123-151 ; CHAUVEAU S., *L'invention pharmaceutique : la pharmacie française entre l'Etat et la société au XX^e siècle*, Paris, Sanofi-Synthelabo, coll. « Les Empêcheurs de penser en rond », 1999, spéc. p. 464 et s.

Les journaux de l'époque ont grandement relayé l'information du scandale sanitaire lié au Stalinon. Nous citerons à titre d'exemple :

ANONYME, La sûreté nationale est chargée de mener dans toute la France une enquête sur les décès attribués au Stalinon, *Le Monde*, 7 juillet 1954 ; ANONYME, Un médicament peut toujours se révéler dangereux dans certaines circonstances, *Le Monde*, 8 juillet 1954 ; ANONYME, L'affaire du Stalinon. La multiplicité des laboratoires et des médicaments paraît être une des causes de la défectuosité des produits, *Le Monde*, 11 juillet 1954 ; N.Z., Stalinon : remords tardifs, *France Observateur*, n°399, 2 janvier 1958 ; POIROT-DELPECH B., Le procès du Stalinon s'ouvre à Paris. L'inventeur du médicament répond d'homicides par imprudence, *Le Monde*,

producteur du médicament pour blessures et homicides involontaires. La responsabilité de l'Etat, en raison de la délivrance du visa, fut recherchée devant les tribunaux administratifs mais ne sera pas retenue⁸³⁹.

L'autre scandale sanitaire a été provoqué par un médicament, la Thalidomide, prescrit comme sédatif et anti-nauséeux notamment à des femmes enceintes, dans près d'une cinquantaine de pays. A la suite d'un rapport favorable entre les bénéfices apportés par le médicament et les risques liés à sa consommation établi d'après les essais de toxicité et les essais cliniques, le médicament fut mis sur le marché en octobre 1957. Quelques années plus tard, au début des années 1960, les effets tératogènes de la Thalidomide furent constatés par de nombreux praticiens suivant des patientes traitées avec ce médicament. En effet, près de 15 000 fœtus ont été affectés par la Thalidomide, donnant naissance à de nombreux enfants atteints de malformation congénitale, dont plus des trois quarts ne survécurent pas au-delà de l'âge de un an⁸⁴⁰.

Ces tragédies sanitaires ont constitué un des facteurs de la modification du régime de visa apportée par l'ordonnance du 4 février 1959⁸⁴¹. Le caractère principal de cette réforme réside dans l'abrogation des éléments du visa concernant tout ce qui ne se rapporte pas à la protection de la santé publique⁸⁴².

697. Aujourd'hui, l'autorisation de mise sur le marché succède au visa. Sa délivrance est subordonnée à un examen des critères de sécurité, d'efficacité et de qualité des médicaments devant conduire à un rapport bénéfice/risque favorable. Ainsi, il apparaît clairement que l'AMM est une décision administrative de sécurité sanitaire⁸⁴³, et ne connaît pas de critère de

29 octobre 1957 ; TEK C., Le procès du « Stalino » sera celui des spécialités pharmaceutiques, *Science et Vie*, n°465, 1956.

⁸³⁹ Le Conseil d'Etat, dans un arrêt en date du 28 juin 1968 (n°67593, ECLI:FR:CEORD:1968:67593.19680628), a confirmé le jugement du Tribunal administratif du 31 mars 1965, rejetant la requête de la société agissant par subrogation du fabricant du Stalino, au motif que « les fautes commises par l'inventeur du Stalino sont telles qu'il ne peut utilement se prévaloir de fautes lourdes que l'Etat aurait commises en accordant sans contrôle et en ne retirant pas assez tôt le visa du ministère à la spécialité en question et en n'assurant pas la surveillance de la fabrication ».

⁸⁴⁰ A propos de l'affaire de la Thalidomide voir DAEMMIRICH A., La tragédie de la Thalidomide : affaires judiciaires et réponses législatives, 1959-1971, in BONAH C., LEPICARD E., ROELCKE V. (ss dir.), *La médecine expérimentale au tribunal : implications éthiques de quelques procès médicaux du XX^e siècle européen*, Paris, Éditions des archives contemporaines, 2003, pp. 293-320.

⁸⁴¹ 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 Code de la santé publique, *préc.*

⁸⁴² Ainsi, on assiste au renforcement des critères d'octroi des visas par l'ajout du critère d'effet thérapeutique, l'intervention d'experts agréés et le principe d'une autorisation de débit délivrée après examen des conditions de fabrication du médicament.

⁸⁴³ En tant que décision administrative prise par une autorité publique au nom de l'Etat (article L. 5322-2 du Code de la santé publique), en France, l'AMM est considérée comme un acte administratif susceptible de recours devant les juridictions administratives. Antérieurement au décret n°2010-164 du 22 février 2010 (*JORF* n°45 du 23 février 2010, p. 3325), le Conseil d'Etat était compétent en premier et dernier ressort pour connaître des recours contentieux en matière d'AMM, au motif que le champ d'application d'une AMM s'étend au-delà du ressort d'un seul tribunal administratif car elle produit des effets sur tout le territoire national. C'est ce que le Conseil déduisait de la rédaction de l'article R. 311-1 5° du Code de justice administrative dans deux arrêts du 25 avril 2001, *Association Choisir la vie – Association pour l'objection de conscience à l'avortement*, n°211638 et n°216521, ECLI:FR:CEORD:2001:211638.20010425.

nature économique⁸⁴⁴. Elle est octroyée initialement pour une durée déterminée, au terme de laquelle elle doit être renouvelée sur la base d'une évaluation de la balance bénéfice/risque pour une période alors indéterminée⁸⁴⁵. Le principe de l'AMM fut posé par la directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 relative aux spécialités pharmaceutiques, précitée, transposée en France, par l'ordonnance du 23 septembre 1967⁸⁴⁶.

698. Actuellement, les procédures menant à la délivrance des AMM relèvent d'une réglementation très élaborée, ayant constamment évolué depuis le premier texte communautaire portant harmonisation des législations nationales dans le domaine pharmaceutique⁸⁴⁷. La cohérence de la présentation des procédures doit être guidée par la distinction entre le niveau européen et le niveau national. En effet, il convient de distinguer la procédure centralisée (A), qui conduit à l'octroi d'une AMM unique valable dans l'ensemble des Etats membres de l'Union européenne, et la procédure nationale, qui, d'une part, conduit à la délivrance d'AMM aux effets limités sur l'Etat de délivrance et, d'autre part, s'inscrit toutefois dans un mécanisme d'harmonisation européen par le biais de la procédure

Désormais, les contentieux liés aux AMM relèvent de la compétence des tribunaux administratifs en vertu de l'article R. 311-1 4° qui ne vise pas expressément l'AFSSAPS, ni aujourd'hui l'ANSM, parmi les autorités dont les décisions relèvent, en cas de recours, de la compétence du Conseil d'Etat en premier et dernier ressort.

Au niveau de l'Union européenne, l'AMM communautaire est une décision prise par la Commission européenne, dont les actes sont susceptibles de recours en vertu de l'article 263 du TFUE (ex-article 230 A du Traité CE). Les recours sont portés selon les cas, soit devant la Cour de justice, soit devant le Tribunal.

Précisons cependant que les décisions de l'Agence européenne des médicaments sont considérées comme des actes préparatoires, et donc de ce fait insusceptibles de recours. Le TPICE a rendu une ordonnance dans ce sens en décembre 2007, où il précise que les recours dirigés contre l'Agence européenne d'évaluation des médicaments sont irrecevables. En revanche rappelant la décision de l'arrêt *Thomae contre Commission* du 10 décembre 2002 (aff. T-123/00, EU:T:2002:307), le Tribunal précise que de tels recours sont recevables lorsqu'ils sont dirigés contre la Commission européenne car l'Agence européenne n'exerce qu'une fonction consultative ce qui implique que la décision finale est imputable à la Commission. Ordonnance du Tribunal du 5 décembre 2007, *Schering-Plough c/ Commission et EMEA*, aff. T-133/03, EU:T:2007:365.

⁸⁴⁴ En effet, dans l'intérêt d'un niveau élevé de protection de la santé publique, les décisions en matière d'AMM doivent s'appuyer sur le triptyque « qualité, sécurité, efficacité » à l'exclusion de toute considération économique ou autre. A ce propos, le Code communautaire des médicaments à usage humain prévoit, dans son article 4-3, que « les dispositions de la présente directive n'affectent pas la compétence des Etats membres en matière de prix, ni en ce qui concerne leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie sur la base des conditions sanitaires, économiques et sociales ». La CJCE avait d'ailleurs déjà statué en ce sens dans un arrêt du 26 janvier 1984 en soulignant que « l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique ne peut être refusée, suspendue ou retirée que pour le motif de protection de la santé publique visée par la directive ». Et la Cour d'ajouter « Ceci ne fait pas obstacle à ce que les Etats membres, qui instaurent un régime de contrôle des prix des spécialités pharmaceutiques, assurent son respect par des moyens propres à ce régime et conforme au Traité » (considérants n^{os} 11-12). Arrêt du 26 janvier 1984, *SA Clin Midy c/ Etat belge*, aff. C-301/82, EU:C:1984:30.

⁸⁴⁵ Aux termes de l'article 24 du Code communautaire des médicaments modifié, l'AMM est valable pendant cinq ans. A l'échéance de cette période, elle peut être renouvelée pour une durée illimitée.

⁸⁴⁶ Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du Livre V du Code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du Traité instituant une Communauté économique européenne, *préc.*

⁸⁴⁷ Pour un aperçu complet des différentes autorisations de mise sur le marché existantes et de la marche à suivre pour constituer un dossier de demande d'AMM, voir : BAUMEVIEILLE M., *Autorisation de mise sur le marché : procédures administratives*, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35 ; DEVRED T., *Autorisation de mise sur le marché des médicaments*, Rueil-Malmaison, Éditions Lamy, 2011.

décentralisée et de la procédure de reconnaissance mutuelle (B)⁸⁴⁸. Dans l'hypothèse de la délivrance d'une AMM via une procédure nationale, il conviendra d'analyser le cas de l'autorisation d'importer le médicament dans un autre Etat membre au regard de la protection de la santé publique (C).

A – La procédure centralisée

699. Avant d'étudier le champ d'application et le traitement d'une demande d'AMM centralisée (2), il convient de revenir sur la nature même de la décision administrative de sécurité sanitaire qu'est l'AMM et du fondement juridique de la procédure dite centralisée (1). Enfin, quelques cas particuliers mériteront une attention plus poussée. En effet, eu égard à leurs particularités, certains médicaments sont régis de facto par la procédure centralisée (3).

1 – La nature de l'AMM et le fondement juridique de la procédure centralisée

700. L'élaboration d'un droit pharmaceutique à l'échelle de l'Union européenne⁸⁴⁹ a toujours poursuivi un double objectif : favoriser la libre circulation des marchandises tout en garantissant une protection élevée de la santé publique en fournissant des médicaments sûrs et efficaces dans chacun des Etats membres de l'Union européenne. La directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965, précitée, tout en définissant le médicament, pose le principe et les conditions de l'obtention obligatoire d'une AMM préalablement à la mise sur le marché de tout médicament. A cette date, tous les pays membres ne disposaient pas d'un système d'autorisation de mise sur le marché. Mais les drames sanitaires provoqués par le *Stalidon* et la *Thalidomide* ont conduit le législateur communautaire à renforcer le contrôle des médicaments offerts aux patients.

701. L'étape suivante du développement du droit communautaire pharmaceutique est caractérisée par l'adoption de deux directives d'harmonisation scientifique et administrative en 1975.

La première, la directive 75/318/CEE du 20 mai 1975⁸⁵⁰, a permis aux autorités des Etats membres de rendre leur décision en se basant sur des essais uniformisés dans leur principe, selon des critères minimums communs, sans tenir compte de la nationalité des experts qui les ont effectués et du pays dans lequel ils ont été réalisés. Ainsi, non seulement

⁸⁴⁸ Pour un aperçu global des procédures d'AMM voir GOBERT M., Les autorisations de mise sur le marché des médicaments – Médicaments à usage humain, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 239-279.

⁸⁴⁹ Pour un aperçu rapide des dispositions relatives au droit pharmaceutique de l'Union : BÉLANGER M., Droit communautaire pharmaceutique, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 80-10.

⁸⁵⁰ Directive 75/318/CEE du 20 mai 1975 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques, *JOCE L* 147 du 9 juin 1975.

elle visait à éviter l'accumulation d'essais techniques et onéreux, mais aussi à renforcer la crédibilité internationale des demandes communautaires d'enregistrement des spécialités pharmaceutiques. En annexes, était définie l'architecture globale du dossier de demande d'AMM.

La seconde, la directive 75/319/CEE du 20 mai 1975⁸⁵¹, sans apporter de modifications majeures à la directive 65/65/CEE, instaura une procédure communautaire d'enregistrement des médicaments et créa une autorité communautaire d'évaluation, le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP)⁸⁵², sous l'égide de la Commission européenne et chargé de faciliter la reconnaissance des AMM nationales. Cette nouvelle procédure, dite multi-Etats, permettait à un demandeur, à partir d'une autorisation de mise sur le marché accordée par un Etat membre, de déposer des dossiers dans au moins cinq autres Etats de la Communauté européenne sur la base du même dossier de demande d'enregistrement. En cas d'objection majeure d'un des Etats membres concernés, le CSP était saisi et procédait à un arbitrage.

702. Rapidement, cette procédure s'est avérée trop lourde pour les Etats et relativement complexe, ce qui a conduit le législateur européen à apporter des modifications et des simplifications par la directive 83/570/CEE du 26 octobre 1983⁸⁵³ : le nombre d'Etats requis fut réduit et les demandeurs pouvaient être entendus par le CSP. Cette procédure peut être considérée comme le précurseur de l'actuelle procédure décentralisée⁸⁵⁴. Le 22 décembre 1986, une nouvelle directive, la directive 87/21/CEE⁸⁵⁵, modifiant la directive 65/65/CEE, prévoyait que les Etats membres devaient saisir le CSP préalablement à la prise de décision relative à une autorisation de mise sur le marché des médicaments issus des biotechnologies ou de haute technologie. Cette procédure dite de « concertation communautaire » permettait d'accélérer les procédures administratives de délivrance de l'AMM par d'autres Etats de la Communauté européenne. Il s'agissait en quelque sorte des prémices de la procédure centralisée instaurée par le règlement CEE n°2309/93 du 22 juillet 1993⁸⁵⁶. Cette procédure ne concernait alors que les médicaments issus des biotechnologies et poursuivait trois objectifs principaux :

⁸⁵¹ Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires, et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *préc.*

⁸⁵² Décision n°75/320/CEE du Conseil du 20 mai 1975 portant création d'un comité pharmaceutique, *JOCE* L 147 du 9 juin 1975.

⁸⁵³ Directive 83/570/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 332 du 28 novembre 1983.

⁸⁵⁴ La procédure décentralisée fera l'objet de développements ultérieurs.

⁸⁵⁵ Directive 87/21/CEE du Conseil du 22 décembre 1986 modifiant la directive 65/65/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987.

⁸⁵⁶ Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *préc.*

- assurer un niveau élevé de protection de la santé publique, par le biais d'une évaluation scientifique et une expertise communautaire unique, les décisions étant adoptées « sur la base de critères scientifiques objectifs de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considérations économique ou autre »⁸⁵⁷ ;
- renforcer l'image du médicament communautaire par une « caution scientifique et un label prestigieux »⁸⁵⁸ sur les marchés extracommunautaires ;
- « fournir un soutien utile aux entreprises européennes » grâce à une procédure unique, permettant d'obtenir plus rapidement une autorisation de mise sur le marché « sans devoir se plier aux lenteurs inévitables dérivant du mécanisme d'enregistrement successif dans chacun des Etats membres »⁸⁵⁹.

703. En pratique, cette procédure centralisée se traduit par la validité de l'AMM sur tout le territoire de la Communauté européenne et accorde, dans chaque Etat membre, les mêmes droits et obligations qu'une autorisation octroyée par un Etat membre⁸⁶⁰.

Ce règlement a été abrogé par le règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004⁸⁶¹ qui prévoit le champ d'application de la demande et le déroulement de la procédure.

2 – Le champ d'application et le traitement de la demande

704. Avant d'analyser la procédure centralisée en elle-même au travers de la phase de demande et d'examen de la demande (b) qui précède la décision (c), il convient de déterminer le champ d'application de cette procédure (a).

a – Une procédure d'application obligatoire ou optionnelle

705. Alors réservée aux médicaments issus des biotechnologies sous l'égide du règlement (CE) n°2309/93, la procédure centralisée de demande d'AMM a vu son champ d'application s'élargir avec le règlement (CE) n°726/2004. En vertu de l'article 3 de ce règlement et de son

⁸⁵⁷ Considérant n°3 du règlement (CEE) n°2309/93 *préc.*

⁸⁵⁸ Avis, Proposition de règlement (CEE) du Conseil établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et portant création d'une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, 4 juillet 1991, ENVI/296.

⁸⁵⁹ *Ibid.*

⁸⁶⁰ L'existence d'une AMM délivrée par l'Agence européenne des médicaments a été intégrée en droit interne, à l'article L. 601 du Code de la santé publique, par la loi n°96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordre social, sanitaire et statutaire, *JORF* n°123 du 29 mai 1996, p. 7912.

⁸⁶¹ Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 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 d'évaluation des médicaments, *préc.*

annexe, cinq catégories de médicaments sont obligatoirement soumises à la procédure centralisée. Il en est ainsi pour :

- Les médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants : technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant ; expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères ; méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux ;
- Les médicaments à usage vétérinaire destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour accélérer la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités ;
- Les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active non encore autorisée dans la Communauté en novembre 2005, date d'entrée en vigueur du règlement, et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes : syndrome d'immunodéficience acquise, cancer, maladie neurodégénérative, diabète, et depuis le 20 mai 2008, maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires et maladies virales ;
- Les médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) n°141/2000⁸⁶² ;
- Les médicaments de thérapie innovante⁸⁶³.

706. L'annexe du règlement prévoit que cette liste limitative peut être adaptée à d'autres besoins, sur proposition de la Commission européenne, après avis de l'Agence européenne des médicaments, et vote par le Conseil à la majorité qualifiée.

707. Outre, l'application obligatoire de la procédure centralisée pour certaines catégories de médicaments, le règlement (CE) n°726/2004 élargit le champ d'application optionnel de la procédure centralisée (article 3-2). Ainsi, peuvent faire l'objet d'une procédure centralisée, les médicaments :

- qui contiennent une nouvelle substance active non autorisée dans la Communauté européenne à la date d'entrée en vigueur du règlement, soit le 20 novembre 2005 ;
- dont le demandeur démontre que ces médicaments présentent une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation communautaire présente pour les patients ou du point de vue de la santé publique ou animale un intérêt au niveau communautaire ;
- immunologiques vétérinaires visant les maladies animales soumises à des mesures communautaires de prophylaxie.

⁸⁶² Règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *préc.*

Des développements ultérieurs seront consacrés à cette catégorie de médicaments.

⁸⁶³ Voir développements ultérieurs.

708. Ainsi, la procédure centralisée est ouverte aux nouvelles substances non soumises à son champ d'application obligatoire en raison de leurs indications. Pour illustrer les différentes substances susceptibles d'entrer dans cette catégorie des nouvelles substances actives, la Commission européenne a adopté des lignes directrices adressées aux demandeurs d'AMM en Europe⁸⁶⁴.

709. Pour ce qui est de la délivrance d'une AMM qui présenterait pour les patients ou la santé publique un intérêt au niveau communautaire, il faut préciser qu'il n'existe pas de lignes directrices spécifiques traitant de ce sujet. Cependant quelques éléments d'interprétation sont apportés par le considérant n°9 du règlement selon lequel « il convient également de permettre l'accès à cette procédure pour les médicaments qui, bien que non innovants, peuvent être bénéfiques pour la société ou pour les patients s'ils sont autorisés d'emblée au niveau communautaire, comme par exemple certains médicaments dont la délivrance ne sera pas soumise à prescription médicale ». Référence peut également être faite à une ligne directrice traitant du champ d'application optionnel de la procédure centralisée⁸⁶⁵ qui apporte quelques précisions sur ce point. Il y est précisé qu'un médicament non innovant peut présenter un intérêt pour les patients lorsqu'il vise un problème de santé spécifique présent dans la Communauté, qu'il permet l'accès aux médicaments, ou qu'il fournit un autre type de contribution aux patients dans la Communauté. Il peut s'agir par exemple de médicaments liés à la présence d'une épidémie voire une pandémie, ou une maladie particulièrement grave ou liés à toute autre situation d'urgence où des mesures de sécurité appliquées au niveau de l'Union auraient l'avantage d'empêcher un éventuel risque de santé publique, y compris un risque bioterroriste ou biochimique.

710. Par ailleurs, et d'une manière assez logique, le règlement prévoit également la possibilité de présenter une demande d'AMM en procédure centralisée pour les médicaments génériques de médicaments de référence dont l'AMM est elle-même communautaire.

⁸⁶⁴ Sur la notion de nouvelle substance active, il peut être fait référence au chapitre 1 du volume 2A de l'avis aux demandeurs d'autorisation de mise sur le marché intitulé « Notice to Applicants, Volume 2A – Procedures for marketing authorisation, Chapter 1 – Marketing Authorisation » de novembre 2005, et plus spécifiquement à l'annexe III de ce document. Ainsi, par nouvelle substance active, il faut entendre :

- toute substance chimique, biologique ou radiopharmaceutique qui n'a pas déjà été autorisée comme médicament dans l'Union européenne ;
- tout isomère, mélange d'isomères, complexe, dérivé ou sel d'une substance chimique déjà autorisée comme médicament dans l'Union européenne mais différent par ses propriétés au regard de la sécurité et de l'efficacité de la substance chimique déjà autorisée ;
- toute substance biologique déjà autorisée comme médicament dans l'Union européenne, mais qui diffère par sa structure moléculaire, la nature de la matière première ou le procédé de fabrication ;
- toute substance radiopharmaceutique qui est un radionucléide ou un ligand qui n'est pas déjà autorisé comme médicament dans l'Union européenne, ou tout mécanisme de couplage liant la molécule et le radionucléide qui n'a pas déjà été autorisé dans l'Union européenne.

⁸⁶⁵ Guideline concerning the optional scope of the centralized procedure in accordance with Article 3(2) (b) of Regulation (EC) N°726/2004.

Après avoir délimité le champ d'application de la procédure centralisée, il convient d'étudier le déroulement de la procédure.

b – La demande et l'examen de la demande d'AMM en procédure centralisée

711. La procédure de demande d'AMM débute, le plus souvent, par une phase de pré-soumission du dossier. Il s'agit d'une opération non obligatoire qui précède l'introduction de la demande d'AMM. Si elle présente un caractère facultatif, la pré-soumission du dossier n'en constitue pas moins une phase de conseils importante que les entreprises pharmaceutiques ont tout intérêt à suivre dans la mesure où elle leur permet de poser des questions scientifiques non traitées par les textes communautaires existants, et également des questions de procédure concernant la demande. Pour faciliter la constitution des dossiers de pré-soumission, l'Agence européenne des médicaments a adopté de nombreuses recommandations à l'intention des firmes pharmaceutiques⁸⁶⁶.

712. De plus, dans l'optique de réalisation de sa mission de conseil aux entreprises, un membre de l'Agence est nommé chef de projet et a pour objectif de fournir à l'entreprise l'assistance dont elle aura besoin pendant toute la phase de pré-soumission. Chargé de coordonner l'examen de la recevabilité de la demande et par là-même sa conformité aux textes en vigueur, le chef de projet agira en collaboration étroite avec le rapporteur et le co-rapporteur, nommés parmi les membres du Comité des médicaments à usage humain (CHMP), au minimum trois mois avant le dépôt effectif de la demande. Ceux-ci ont pour mission de procéder à une expertise scientifique du dossier et d'élaborer un rapport d'évaluation pour le CHMP appelé à statuer sur la demande⁸⁶⁷.

713. A l'échéance de cette phase de pré-soumission suivie ou non par le demandeur, la demande est adressée à l'Agence européenne, qui devra la valider au plus tard dans les dix jours suivants le dépôt. A ce stade, le chef de projet se voit attribuer un rôle majeur dans

⁸⁶⁶ L'Agence européenne des médicaments a émis diverses recommandations abordant tous les domaines réglementaires et procéduraux de la phase de pré-soumission. Voir <http://www.emea.eu.int>, rubrique « Pre-submission: Regulatory and procedural guidance ».

Un formulaire de pré-soumission est mis à disposition des entreprises et leur permet de fournir les principales informations disponibles sur le projet de demande d'AMM. Une lettre d'intention émanant de l'industriel accompagne le formulaire de pré-soumission. Au titre des informations demandées à cette étape, on retrouve un projet de résumé des caractéristiques du produit ; la dénomination proposée, l'indication du nombre de dosages, les formes pharmaceutiques et le conditionnement envisagés ; l'adaptation des processus de fabrication et de libération des lots au progrès scientifique et technique ; ...

Des spécificités plus spécifiquement liées à la procédure doivent être également abordées telles que la justification de l'éligibilité à la procédure centralisée, la nature de la procédure, l'indication de préférences (le cas échéant) pour la désignation d'un rapporteur précis au sein du CHMP, ...

⁸⁶⁷ Le co-rapporteur peut être soit d'établir un rapport d'évaluation au même titre que le rapporteur, soit, selon le choix du CHMP, d'établir une critique à l'évaluation du rapporteur.

Le rapporteur et le co-rapporteur trouvent un soutien scientifique auprès d'experts choisis d'après une liste disponible auprès de l'Agence européenne. L'absence d'intérêt financier direct ou de toute autre nature est un gage d'impartialité dans l'évaluation des dossiers.

l'organisation de la procédure avec le rapporteur et le co-rapporteur, notamment en ce qui concerne la mise en place d'inspections pour vérifier la conformité des entreprises aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques cliniques, ou encore la conduite d'analyses sur des échantillons du médicament, l'organisation de réunion *ad hoc* si nécessaire et la coordination avec les instances chargées de l'environnement. Commencera alors l'examen de recevabilité de la demande par le CHMP.

714. Le règlement (CE) n°726/2004 fixe, dans son article 6-3, un délai de deux cent dix jours pour que le CHMP rende un avis scientifique sur le demande, et confère à l'Agence européenne le soin de veiller au respect de cette durée d'instruction⁸⁶⁸. En sus de ce délai maximal, une période minimale concernant la durée de l'analyse des données scientifiques a été ajoutée : en effet, cette analyse ne peut pas être inférieure à quatre-vingt jours, excepté le cas où le rapporteur et le co-rapporteur déclarent avoir terminé leur évaluation avant ce délai. Toutefois, le CHMP peut solliciter une prolongation de la durée de l'analyse des données scientifiques du dossier sur demande motivée.

715. Outre la vérification des renseignements présentés dans le dossier de demande d'AMM avec les exigences requises par le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain et sa conformité avec les conditions d'octroi de l'AMM, le CHMP dispose d'un

⁸⁶⁸ Le déroulement de la procédure d'évaluation du dossier de demande s'établit selon un calendrier décrit dans l'avis aux demandeurs (Notice to Applicants Volume 2A) précité. Ce calendrier met en exergue certains moments phares d'échange d'information entre le CHMP et le demandeur et lui permet donc de planifier le suivi de la procédure en cours. Ces deux cent dix jours sont divisés en deux phases dont la première s'achève à la fin des cent vingt premiers jours de la phase d'instruction du dossier. En effet, à cette date, le CHMP adopte une liste de questions, des conclusions générales et une analyse des données scientifiques que l'Agence européenne se charge d'envoyer au demandeur. Les inspections de site de fabrication peuvent être prescrites à compter de cette étape. Mais deux étapes ont précédé cette échéance :

- au 80^e jour : les rapporteur et co-rapporteur remettent une évaluation aux membres du CHMP et à l'Agence européenne, qui sera ensuite transmis au demandeur. Le contenu de ce/ces évaluations ne présument en rien la décision finale du Comité ;
- au 100^e jour : les membres du Comité ont fait parvenir leurs commentaires aux rapporteurs, à l'Agence européenne.

La deuxième phase de l'analyse du dossier reprend une fois que le demandeur a pu répondre aux objections. Elle se poursuit ainsi :

- au 121^e jour : le demandeur doit transmettre les réponses aux questions qui lui ont été soumises, accompagnées d'un résumé des caractéristiques du produit révisé, d'une notice et d'un conditionnement ;
- au 150^e jour : les rapports des rapporteurs et co-rapporteurs transmis au Comité sont soumis au demandeur. Mention y est faite de leurs conclusions pour informer le demandeur, mais sans que cela engage la position du Comité ;
- au 170^e jour : les membres du Comité doivent avoir envoyé avant cette date leurs commentaires sur le rapport d'évaluation à l'Agence et aux autres membres ;
- au 180^e jour : le CHMP discute de l'opportunité d'établir une liste de questions à l'intention du demandeur et le cas échéant de soumettre ce dernier à une audition d'explications. Dans une telle hypothèse, le décompte du délai est stoppé pour permettre au demandeur de préparer ses réponses. Les rapports d'inspection doivent également être rendus à l'Agence à cette étape de la procédure ;
- entre le 180^e jour et le 210^e jour, le demandeur doit transmettre la version finale du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice aux membres du CHMP, à l'Agence, aux rapporteur et co-rapporteur. Au terme de cette période de 210 jours le Comité adopte son avis définitif et le rapport public d'évaluation.

pouvoir d'investigation relativement étendu. Ainsi, afin de confirmer la qualité pharmaceutique invoquée, il peut demander :

- que des tests sur le médicament soient conduits par un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou désigné à cet effet par un Etat membre dans le but de s'assurer que les méthodes employées par le fabricant et détaillées dans le dossier de demande d'AMM sont satisfaisantes ;
- sur demande écrite, que l'Etat membre concerné transmette les informations établissant que le fabricant ou l'importateur du médicament demandeur de l'AMM est apte à fabriquer le produit en cause ou à procéder aux contrôles nécessaires (article 8-1 du règlement) ;
- que le demandeur se soumette, en cas de besoin, à une inspection spécifique des sites de fabrication ou de contrôle par des inspecteurs de l'autorité nationale compétente, le cas échéant accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le Comité. Dans cette hypothèse, le délai de la phase d'instruction reste inchangé.

Par ailleurs, le Comité peut également exiger du demandeur qu'il produise, dans un délai déterminé, un complément d'informations par rapport au dossier de demande d'AMM. Dans un tel cas, le délai initial de deux cent dix jours est suspendu jusqu'à ce que les renseignements soient fournis, et pendant le temps qu'il lui est accordé pour fournir ses explications écrites ou orales (article 7 du règlement).

716. Il faut préciser que tant que le CHMP n'a pas rendu son avis, le demandeur peut retirer sa demande d'AMM. Cette possibilité doit cependant respecter des conditions de transparence : le demandeur doit exposer les motifs de sa décision à l'Agence européenne qui sera chargée de rendre ces informations publiques et de publier le rapport d'évaluation du médicament s'il est disponible et après avoir retiré toutes les données présentant un caractère de confidentialité commerciale.

717. Quant à l'avis du CHMP, il doit être transmis par l'Agence européenne des médicaments à la Commission européenne dans les quinze jours suivant son adoption. Outre sa notification au demandeur, les Etats membres doivent aussi en être informés. L'avis doit être accompagné du rapport d'évaluation du médicament explicitant les raisons qui motivent ses conclusions. Trois situations sont à distinguer quant à la décision prise par le CHMP. En effet, l'avis peut être favorable à la mise sur le marché du médicament en question, il peut être conditionné par certaines exigences, ou encore il peut être défavorable (article 9 du règlement).

718. Lorsque l'avis est favorable, il doit comporter en annexe :

- le projet de résumé des caractéristiques du produit ;

- le détail de toute condition ou restriction qui devrait être imposée à la délivrance du médicament concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni aux patients, conformément aux dispositions fixées par le Code communautaire des médicaments à usage humain ;
- le détail de toute condition ou restriction recommandée en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament ;
- le projet de texte de l'étiquetage et de la notice proposé par le demandeur dans la présentation dans la présentation requise par le Code communautaire ;
- le rapport d'évaluation.

719. L'avis sera considéré comme conditionnel lorsque, d'après le CHMP :

- le résumé des caractéristiques du produit doit être modifié ;
- l'étiquetage ou la notice n'est pas conforme aux dispositions applicables du Code communautaire ;
- l'autorisation doit être accordée sous réserve des conditions prévues aux paragraphes 7 et 8 de l'article 14 du règlement (CE) n°726/2004.

Dans les cas d'avis conditionnés évoqués ci-dessus, le demandeur dispose d'un délai de quinze jours à compter de la date de réception de l'avis pour notifier à l'Agence européenne son intention de demander un réexamen de l'avis, les motifs du recours ne devant être précisés que soixante jours après la réception de l'avis.

720. A compter de la réception de ces motifs détaillés, le Comité des médicaments dispose d'un délai de soixante jours pour émettre un nouvel avis qui sera définitif, donc aucun autre recours ne sera possible. Le règlement (CE) n°726/2004 encadre spécifiquement ce processus de réexamen. En effet, celui-ci ne peut porter que sur des points de l'avis identifiés au préalable par le demandeur, et devra être fondé uniquement sur les données scientifiques disponibles sur lesquelles s'appuyait l'avis initial. De plus, le Comité doit désigner un rapporteur et, le cas échéant, un co-rapporteur différents de ceux qui avaient été nommés initialement. Enfin, le demandeur peut solliciter la nomination d'un groupe d'experts scientifiques consultatif auprès du Comité.

721. Enfin, l'avis rendu par le CHMP peut être négatif lorsqu'il apparaîtra que la demande d'AMM ne remplit pas les critères d'autorisation fixés par les textes communautaires. Dans cette hypothèse, le demandeur a également la possibilité de formuler un recours, dans les mêmes conditions que celles évoquées pour le cas d'un avis conditionné.

L'avis du CHMP étant rendu, la Commission devra alors se prononcer pour l'octroi ou le refus d'AMM.

c- La phase décisionnelle de la demande d'AMM en procédure centralisée

722. La décision d'octroi ou de refus d'AMM est adoptée par la Commission européenne, en consultation avec ses services, sur la base d'un projet établi par la Commission, suivant le respect d'une phase décisionnelle.

A compter de la réception de l'avis définitif du CHMP, la Commission européenne dispose d'un délai de quinze jours pour préparer un projet de la décision à prendre qui sera transmis aux Etats membres, ainsi qu'au demandeur.

723. Dans le cadre de sa décision, la Commission est assistée par le Comité permanent des médicaments à usage humain⁸⁶⁹, saisi pour avis, dans le cadre de la procédure de comitologie⁸⁷⁰. A cet effet, celui-ci regroupera les observations transmises par chaque Etat membre à la suite de l'envoi du projet de décision par la Commission.

724. Initialement basée sur l'article 202 TCE, la procédure de comitologie avait été précisée par la décision n°1999/468/CE⁸⁷¹, elle-même remplacée par la décision n°2006/512/CE du 18 juillet 2006⁸⁷². Deux situations pouvaient alors se présenter.

La première hypothèse supposait que les différentes observations formulées par les Etats membres ne soulevaient pas de nouvelles questions scientifiques majeures. Le Comité permanent disposait alors d'un délai de vingt-deux jours pour émettre son avis à la Commission, un délai plus court pouvant toutefois être fixé par le président selon l'urgence, sans être pour autant inférieur à cinq jours. Si le projet de décision soumis au Comité permanent était confirmé, la procédure de gestion prenait fin, dans un délai d'un mois maximum à compter de la saisine du Comité, et la Commission européenne devait rendre la décision définitive dans les quinze jours suivant la date de fin de procédure de gestion. En revanche, si l'avis du Comité infirmait le projet qui lui avait été soumis, la Commission européenne devait aussitôt communiquer cette information au Conseil, qui se prononçait sur la décision finale dans un délai de trois mois⁸⁷³.

Dans la seconde hypothèse, les observations formulées par les Etats membres soulevaient de nouvelles interrogations d'ordre scientifique ou technique, non abordées dans l'avis rendu par l'Agence européenne des médicaments. Le président du Comité permanent

⁸⁶⁹ Le Comité permanent des médicaments à usage humain a été instauré par la directive 75/319/CEE précitée, abrogée par la directive 2001/83/CE. Il est visé par l'article 121 du Code communautaire des médicaments. Ce comité de réglementation intervient « pour l'adaptation au progrès technique des directives visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur du médicament » (règlement (CE) n°726/2004 article 87). Il est composé de représentant des Etats membres et présidé par un représentant de la Commission.

⁸⁷⁰ « La comitologie est l'ensemble des dispositifs d'encadrement par des comités, composés d'experts nationaux, de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission par le Conseil », NICOLL W., Qu'est-ce que la comitologie ?, *Revue du marché commun*, n°306, 1987, pp. 185-187.

⁸⁷¹ Décision n°1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *JOCE* L 184 du 17 juillet 1986.

⁸⁷² Décision n°2006/512/CE du Conseil du 17 juillet 2006 modifiant la décision 1999/468/CE, *JOCE* L 200 du 22 juillet 2006.

⁸⁷³ Article 4 « Procédure de gestion » de la décision n°1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999, *préc.*

suspendait alors la procédure et renvoyait le dossier devant l'Agence européenne pour examen complémentaire (article 10-2 du règlement n°726/2004/CE). L'article 5 de la décision n°1999/468/CE du Conseil encadrait les conditions dans lesquelles l'Agence européenne procédait à cet examen complémentaire et dans lesquelles le Comité permanent était de nouveau saisi. La décision définitive relevait soit de la Commission, soit du Conseil, et ce, au plus tard trois mois à compter de la saisine initiale pour avis du Comité permanent.

Si aucune opposition n'avait été formulée par le Conseil, la décision finale revenait à la Commission.

725. Avec l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne⁸⁷⁴, sur la base de l'article 291 TFUE⁸⁷⁵, la procédure de comitologie a été adaptée par le règlement (UE) n°182/2011⁸⁷⁶.

⁸⁷⁴ Le Traité de Lisbonne a pris en compte les évolutions de la délégation de pouvoir à la Commission, celle-ci pouvant désormais adopter des actes délégués (article 290 TFUE) et des actes d'exécution (article 291 TFUE). Les actes délégués, actes « non législatifs de portée générale », complètent ou modifient certains éléments non essentiels d'un acte législatif. Ces actes sont adoptés sous le contrôle du législateur, lequel peut revenir sur sa délégation à tout moment. L'acte est notifié au Parlement et au Conseil, et reste en vigueur si ceux-ci ne formulent aucune objection dans un délai de deux mois (prorogeable une fois). Cette procédure se retrouve par exemple dans le règlement (UE) n°658/2014 du Parlement européen et du Conseil du 15 mai 2014 relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain (*JOUE* L 189 du 27 juin 2014), article 16.

Quant aux actes d'exécution, la procédure se rapproche grandement de l'ancien système de comitologie. Les actes d'exécution fixent les modalités de mise en œuvre des actes législatifs.

Ces procédures sont vivement critiquées tant par les institutions européennes que par les parlements des Etats membres qui leur reprochent l'absence d'un encadrement suffisant et le fait que les parlements nationaux ne puissent procéder à un contrôle de leur adoption. Voir en ce sens : Comité économique et social européen, Rapport d'information de la section spécialisée « Marché unique, production et consommation », Mieux légiférer : actes d'exécution et actes délégués, Rapporteur unique M. PEGADO L., 30 juillet 2013, INT/656 ; Résolution du Parlement européen du 25 février 2014 sur les suites à donner à la délégation de pouvoirs législatifs et au contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, (2012/2323 (INI)) ; SUTOUR S., *Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires européennes sur la place des actes délégués dans la législation européenne*, Sénat n°322, 29 janvier 2014.

Ces critiques semblent avoir été entendues en partie par la Commission européenne qui a présenté, le 19 mai 2015, une communication intitulée « Améliorer la réglementation pour obtenir de meilleurs résultats – Un enjeu prioritaire pour l'UE » (COM (2015) 215 final), assorti d'une proposition d'accord interinstitutionnel relatif à l'amélioration de la réglementation (COM (2015) 216 final). Cette dernière s'est concrétisée par un accord adopté le 12 mai 2016 (*JOUE* L 123). Désormais, les projets d'actes délégués pourront donner lieu à des consultations publiques via Internet. Les experts des Etats membres seront également consultés. Sont aussi possibles des consultations avec les parties intéressées. La modification substantielle d'un projet d'acte délégué après consultation donne aux experts des Etats membres la possibilité de réagir. Pour ce qui est des actes d'exécution, des analyses d'impact pourraient, le cas échéant, être produites.

Si la Commission des affaires européennes du Sénat français relève les efforts de la Commission, elle regrette cependant le manque criant d'association des parlements nationaux. « L'opportunité d'un contrôle de ses actes au titre du principe de subsidiarité n'est pas abordée. Les actes délégués ou d'exécution demeurent pourtant des compléments des actes législatifs qui, eux, sont soumis à ce contrôle. Celui-ci n'est donc in fine que partiel alors même que la Commission européenne insiste sur son rôle lorsqu'elle aborde la consultation sur les projets d'actes législatifs. Aucune mesure n'est, par ailleurs, annoncée en ce qui concerne une plus grande précision des textes législatifs européens en vue de limiter le recours aux actes délégués et d'exécution », BIZET J., SUTOUR S., *Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires européennes sur la proposition d'accord interinstitutionnel relatif à l'amélioration de la réglementation*, Sénat n°84, 15 octobre 2015.

De façon générale sur la comitologie voir notamment : BERNARD E., Commission européenne, *Répertoire de droit européen* Dalloz, mars 2012 ; BIANCHI D., La comitologie est morte ! Vive la comitologie !, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 21 mai 2012, pp. 75-117 ; BLANQUET M., Agences de l'Union et gouvernance européenne, in COUZINET J.-F. (ss dir.), *Les Agences de l'Union européenne - Recherches sur les organismes communautaires décentralisés*, Actes de la journée Guy Isaac du 8 juin 2001, Etudes de l'IREDE,

L'ancienne procédure de réglementation est devenue la procédure d'examen à la différence qu'en cas d'absence de majorité au sein du comité réglementaire, le dossier n'est plus renvoyé au Conseil, mais soumis à un comité d'appel⁸⁷⁷. L'implication des Etats membres ne connaît pas de modification fondamentale. Trois solutions sont ici envisageables : le comité d'appel émet un avis favorable, la Commission adopte le projet de décision ; le comité d'appel n'émet aucun avis, la Commission a alors la possibilité d'adopter le projet de décision ; le comité émet un avis défavorable, la Commission n'adopte pas le projet de décision⁸⁷⁸.

726. Pour ce qui est de la décision proprement dite, une conclusion favorable de la Commission européenne conduit donc à autoriser la commercialisation du médicament en cause dans tous les Etats membres de l'Union européenne⁸⁷⁹. L'AMM doit inclure tous les renseignements de l'avis du Comité des médicaments à usage humain⁸⁸⁰. D'autres publications spécifiques doivent également être effectuées :

- le médicament autorisé est inscrit sur le registre communautaire des médicaments, et se voit assortir un numéro d'autorisation figurant sur l'emballage ;

Institut de Recherche Européenne de Droit Economique, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2002, pp. 43-78, spéc. pp. 64-68 ; BLUMANN C., Comitologie et administration indirecte, in DUTEIL DE LA ROCHERE (ss dir.), *L'exécution du droit de l'Union, entre mécanismes communautaires et droits nationaux*, Bruxelles, Bruylant, 2009, pp. 139-159 ; BLUMANN C., DUBOUIS L., Droit institutionnel de l'Union européenne, Paris, Lexis-Nexis, 6^e éd., 2016 ; CHALTIEL TERRAL F., Les actes délégués et d'exécution européenne : la comitologie revisitée, *Petite affiches*, n°239, 29 novembre 2013, pp. 6-15 ; GUILLOUD-COLLIAT L., Actes non législatifs, *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 191-2 ; RITLENG D., La nouvelle typologie des actes de l'Union, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 5 juin 2015, pp. 7-21 ; RITLENG D., L'identification de la fonction exécutive dans l'Union, in DUTEIL DE LA ROCHERE (ss dir.), *L'exécution du droit de l'Union, entre mécanismes communautaires et droits nationaux, préc.*, pp. 27-53 ; SAINT MARTIN F., *Le système institutionnel de l'Union européenne*, Issy-les-moulineaux, Gualino-Lextenso éditions, 2016.

⁸⁷⁵ L'article 291 TFUE dispose : « 1. Les Etats membres prennent toutes les mesures de droit interne nécessaires pour la mise en œuvre des actes juridiquement contraignants de l'Union. 2. Lorsque des conditions uniformes d'exécution des actes juridiquement contraignants de l'Union sont nécessaires, ces actes confèrent des compétences d'exécution à la Commission ou, dans des cas spécifiques dûment justifiés et dans les cas prévus aux articles 24 et 26 du traité sur l'Union européenne, au Conseil. 3. Aux fins du paragraphe 2, le Parlement européen et le Conseil, statuant par voie de règlements conformément à la procédure législative ordinaire, établissant au préalable les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission. 4. Le mot « exécution » est inséré dans l'intitulé des actes d'exécution ».

⁸⁷⁶ Règlement (UE) n°182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, *JOUE L 55* du 28 février 2011.

Sur ce règlement : BLUMANN C., Un nouveau départ pour la comitologie. Le règlement n°182/2011 du 16 février 2011, *Cahiers de droit européen*, n°1, 2011, pp. 23-52 ; DUMITRIU-SEGNANA E., Le nouveau règlement "comitologie", *Journal de Droit Européen*, n°179, 2011, pp. 130-132.

⁸⁷⁷ Article 6 du règlement n°182/2011.

⁸⁷⁸ Article 6 §3 du règlement n°182/2011.

⁸⁷⁹ Ainsi que sur le territoire de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège, ces Etats faisant partie de l'Espace économique européen et étant *de facto* associés à la procédure centralisée.

⁸⁸⁰ Les obligations découlant de la pharmacovigilance, comme les éventuelles études de sécurité post-autorisation, seront étudiées en deuxième partie. A ce propos, nous renvoyons le lecteur aux §1353 et s.

- la notification de l'AMM est aussi publiée au *Journal officiel* de l'Union européenne, avec la date d'autorisation et le numéro d'inscription sur le registre.

727. Par ailleurs, l'Agence européenne doit publier immédiatement le rapport public d'évaluation (dénommé selon l'acronyme anglais EPAR – *European Public Assessment Report*) du médicament établi par le Comité des médicaments à usage humain, exceptions faites des informations présentant un caractère de confidentialité commerciale. Afin que le devoir de transparence soit respecté, ce rapport d'évaluation « doit comporter un résumé compréhensible par le public incluant notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament ».

728. Précisons que la décision d'AMM est susceptible de recours en annulation devant le Tribunal de l'Union européenne par toute personne présentant un intérêt à agir. En témoigne un arrêt du 18 décembre 2003, dans lequel le TPICE s'est prononcé quant à la notion d'intérêt à agir. Le Tribunal a précisé que l'avis scientifique rendu par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments « constitue une mesure intermédiaire dont l'objectif est de préparer la décision d'AMM. Il s'agit d'un acte préparatoire qui ne fixe pas définitivement la position de la Commission et qui n'est donc pas un acte attaquant » en tant que tel dans le cadre d'un recours en annulation. Et le Tribunal d'ajouter que pour autant, « il y a lieu de considérer que le contenu de cet avis comme d'ailleurs celui des rapports d'évaluation qui le fondent font partie intégrante de la motivation de la décision »⁸⁸¹.

729. Le refus d'AMM de la part de la Commission européenne s'assimile à une interdiction de commercialisation du produit dans l'ensemble des territoires des Etats membres et de l'Espace économique européen. Le demandeur recevra une notification motivée de ce refus. Ces informations seront également rendues publiques. Lorsque la demande concerne un médicament non soumis obligatoirement à la procédure centralisée, une décision de refus

⁸⁸¹ Arrêt du 18 décembre 2003, *Nancy Fern Olivieri contre Commission et EMEA*, aff. T-326/99, EU:T:2003:351, considérants n^{os} 53 et 55. En l'espèce, le Dr. Olivieri avait participé en tant que médecin investigateur à des essais cliniques pour un traitement pharmacologique destiné à lutter contre la surcharge ferrique susceptible d'entraîner des lésions graves du cœur et du foie. Le laboratoire finançant les recherches a déposé par la suite une demande d'AMM à laquelle le Comité des spécialités pharmaceutiques s'est prononcé favorablement. Cependant, la requérante était parvenue à la conclusion que le produit en cause était insuffisamment efficace, et a fait part au CSP de ces conclusions. Prenant en considération les résultats obtenus par le Dr. Olivieri, un nouvel examen du produit a eu lieu et un comité d'experts a été réuni à cette fin. Finalement, au vu de la balance bénéfique/risque que présentait le médicament en cause, une AMM a été accordée par la Commission européenne. Le Dr. Olivieri a donc saisi le TPICE afin qu'il annule l'avis révisé du CSP et l'AMM. Le TPICE parvient à la conclusion que si la requérante était certes en droit de faire examiner les données scientifiques dont elle disposait sur le médicament par le CSP et la Commission, elle « ne saurait prétendre pouvoir contester dans le cadre d'un recours en annulation l'évaluation scientifique faite par le CSP et entérinée par la Commission ». En effet, « le rôle de la requérante ne saurait être assimilé à celui du demandeur de l'AMM, qui intervient dans la procédure en application d'un droit que [la] réglementation lui a conféré » (considérant n^o93).

Sur cet arrêt voir notamment : DULMET A., La recevabilité des recours en annulation appliquée aux autorisations de mise sur le marché de médicaments, *Revue Europe*, n^o2, février 2004, comm. 31.

d'AMM ne peut ensuite être soumise à une autre procédure telle que la procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle.

730. Il est à noter également que l'autorisation de mise sur le marché communautaire revêt un caractère unique. En effet, l'article 82 du règlement n°726/2004/CE prévoit qu' « un même médicament ne peut faire l'objet que d'une autorisation unique pour un même titulaire ». Cependant, cette limitation connaît des adaptations « lorsqu'il existe des raisons objectives et justifiées de santé publique ayant trait à la disponibilité du médicament pour les professionnels de santé et/ou les patients ou pour des raisons de co-marketing ».

Ainsi se déroule la phase décisionnelle de demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée. Cependant, il existe quelques cas particuliers qui supposent une analyse plus précise.

3 – Les dossiers particuliers de médicaments spécifiques

731. Eu égard à leurs spécificités, certains médicaments sont régis par un cadre réglementaire particulier. Il en va ainsi pour les médicaments destinés à usage pédiatrique qui, en raison du profil même des patients à qui ils sont destinés, supposent un encadrement particulier (a). Dans le même esprit, des questions d'éthique sous-jacentes à l'adaptation de la réglementation pharmaceutique ont abouti à l'adoption d'un cadre spécifique pour les médicaments destinés à traiter des pathologies rares (b). Le cas des médicaments issus des biotechnologies et de thérapie innovante méritent attention dans la mesure où leur caractère particulièrement novateur suppose un encadrement de leur évaluation scientifique au niveau de l'Union européenne (c). Enfin, il conviendra d'examiner le cas particulier de l'AMM conditionnelle délivrée au niveau communautaire pour des médicaments dont la demande d'AMM a été déposée ou qui sont encore en cours d'essais cliniques (d).

a – La procédure d'AMM des médicaments pédiatriques

732. « La question de la définition du médicament pédiatrique ne se pose pas. C'est la population à laquelle est destinée un médicament qui qualifie le médicament de pédiatrique »⁸⁸². Le règlement européen n°1901/2006 sur les médicaments pédiatriques⁸⁸³

⁸⁸² AULOIS-GRIOT M., Les oubliés de la santé : à propos des médicaments orphelins et des médicaments pédiatriques, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juillet-août 2007, pp. 613-622.

⁸⁸³ Règlement (CE) n°1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *préc.*

Sur ce règlement voir : TABUTIAUX A., DUVERNOIS J., L'application du règlement CE n°1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique : d'une obligation juridique à une opportunité d'amélioration de la santé

précise, dans son article 2, que la population pédiatrique correspond à la « partie de la population à partir de la naissance jusqu'à dix-huit ans ». Une réglementation européenne spécifique a été adoptée en la matière en raison du fait qu'il a été constaté que les études effectuées afin de mettre à disposition des patients, des médicaments sûrs, efficaces et de qualité n'étaient généralement pas réalisées en vue d'un usage pédiatrique. En effet, aujourd'hui, plus de la moitié des médicaments prescrits pour soigner des enfants n'ont pas été étudiés et autorisés à cet effet⁸⁸⁴. La prescription hors AMM est donc très répandue, les doses prescrites aux enfants étant diminuées. Or, on ne peut considérer les enfants comme des modèles réduits d'adultes car « un médicament administré à un enfant présente des spécificités en terme de pharmacocinétique, d'efficacité et d'effets indésirables »⁸⁸⁵. Mais le développement de médicaments adaptés à cette catégorie spécifique de la population s'avère particulièrement difficile, en raison notamment de la conduite des essais cliniques qui se confirme être plus délicate que pour des adultes⁸⁸⁶.

733. Ainsi, pour « faciliter le développement et l'accessibilité des médicaments à usage pédiatrique, assurer que ces médicaments font l'objet de recherches éthiques d'une grande qualité et qu'ils sont dûment autorisés en vue d'un usage en pédiatrie, et améliorer les informations disponibles sur l'usage de médicaments au sein des diverses populations pédiatriques » (considérant n°2 du règlement), le législateur européen a adopté le règlement n°1901/2006⁸⁸⁷. Pour atteindre ces différents objectifs, ainsi que la libre circulation des

publique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, pp. 41-57.

⁸⁸⁴ Ces données ont été mises à jour par la Commission dans l'exposé des motifs de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n°726/2004, 29 juillet 2004, COM (2004) 599 final.

⁸⁸⁵ MASCRET C., Sept ans de réflexion ... ou la nouvelle réglementation communautaire sur les médicaments pédiatriques, *Petites affiches*, n°97, 15 mai 2007, p. 4.

A propos des médicaments à usage pédiatrique voir également BONNEAUX O., *Les essais en clinique en pédiatrie, un enjeu majeur pour le développement des médicaments pédiatriques dans l'Union européenne*, Université Henry Poincaré – Nancy 1, 2010 ; CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La réglementation européenne des médicaments à usage pédiatrique : un cadre juridique spécifique et incitatif, *Petites affiches*, n°75, 13 avril 2007, pp. 9-12 ; MAILLOLS-PERROY A.-C., Rubrique droit des produits de santé, *Revue droit et santé*, n°16, mars 2007, pp. 257-260 ; ROBINE A., La protection des données d'autorisation de mise sur le marché en droit communautaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, novembre-décembre 2008, pp. 1088-1096 ; VAN DEN BRINK H., CHÉRON C., Les médicaments pédiatriques, un règlement européen incitatif et sécurisant, *Revue générale de droit médical*, n°25, décembre 2007, pp. 249-264 ; Prescrire Rédaction, Règlement européen sur les médicaments pédiatriques : surveiller son application, *Revue Prescrire*, n°289, T 27, novembre 2007, pp. 858-862.

⁸⁸⁶ Pour mémoire, les essais cliniques réalisés sur des enfants supposent le consentement préalable des parents. Par ailleurs, les médicaments à usage pédiatrique nécessitent la réalisation d'essais cliniques sur toutes les différentes grandes classes d'âge que regroupe la population pédiatrique : les nourrissons, les enfants et les adolescents, ce qui multiplie le nombre d'études à réaliser et par là-même le coût de fabrication de ces médicaments.

⁸⁸⁷ L'adoption du règlement n°1901/2006 fait suite à une longue période de discussions et de négociations débutée avec une résolution du Conseil de l'Union européenne, du 14 décembre 2000, invitant la Commission européenne à adopter une réglementation appropriée incitant la mise sur le marché des médicaments à usage pédiatrique. Résolution relative aux médicaments pédiatriques, *JOCE C 17* du 19 janvier 2001.

Prenant conscience de l'importance d'agir dans ce domaine, la Commission lança une consultation publique en février 2002 (*Better medicines for children – Proposed regulatory actions on paediatric medicinal products*), qui

médicaments au sein du marché commun, le règlement prévoit des dispositions incitatives pour les industries pharmaceutiques qui sont adaptées en fonction du statut des médicaments. En effet, le champ d'application du règlement concerne « l'ensemble des médicaments dont la population pédiatrique a besoin » et de ce fait s'étend « aux produits en cours de développement et non encore autorisés, aux produits autorisés qui sont protégés par des droits de propriété intellectuelle et à ceux qui ne sont plus protégés par des droits de propriété intellectuelle ». Il est prévu également qu'une demande d'AMM pour un médicament n'entrant normalement pas dans le champ d'application de la procédure centralisée, peut suivre cette procédure dès lors que cette demande comprend un usage pédiatrique en présentant des résultats d'analyses scientifiques.

734. Pour mener à bien les évaluations scientifiques de ces produits spécifiques, un Comité pédiatrique a été mis en place au sein de l'Agence européenne des médicaments. Ce comité est principalement chargé d'émettre des questions liées aux médicaments pédiatriques, formuler des avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments pédiatriques, d'évaluer et d'approuver les plans d'investigation pédiatrique des firmes pharmaceutiques et joue un rôle majeur dans le cadre des différentes mesures de soutien établies par le règlement. Pour ce faire, le considérant n°8 du règlement n°1901/2006 précise que « dans ses activités, le Comité pédiatrique devrait tenir compte des importants bénéfices thérapeutiques potentiels pour les patients en pédiatrie participant aux études ou pour la population pédiatrique en générale, y compris de la nécessité d'éviter des études inutiles. Et le législateur européen d'ajouter « le Comité pédiatrique devrait se conformer aux exigences communautaires existantes, notamment à la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques et à la ligne directrice E11 de la conférence internationale d'harmonisation relative au développement de médicaments pédiatriques⁸⁸⁸, tout en évitant que les exigences applicables aux études pédiatriques retardent l'autorisation de mise sur le marché de médicaments destinés à d'autres populations ».

735. Un des apports majeurs du règlement réside dans la mise en place d'une obligation d'évaluation selon un plan d'investigation pédiatrique. Il s'agit d'un document sur lequel doivent reposer le développement et l'autorisation de médicaments pédiatriques. Le règlement

a abouti à l'adoption d'un projet de règlement relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie (COM (2004) 599 précité). Ce long processus législatif a permis de parvenir à un consensus en la matière avec le règlement n°1901/2006.

⁸⁸⁸ La conférence internationale d'harmonisation regroupant des représentants américains, européens et japonais a élaboré des recommandations en juillet 2000 relatives aux médicaments à usage pédiatrique. En tant que recommandations, elles ne demeurent donc juridiquement non contraignantes pour les Etats.

ICH, *Topic E11 Clinical Investigation on Medical Products in the Paediatric Population, Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population*, July 2000. Ces recommandations mettent l'accent sur plusieurs points : les études scientifiques spécifiques nécessaires pour l'utilisation de médicaments en pédiatrie, l'adaptation des formes galéniques que suppose la prise du médicament selon les différents stades d'évolution de l'enfant, la définition de cinq classes d'âge, et enfin des réflexions éthiques sur les essais cliniques menées sur des mineurs.

le définit comme « un programme de recherche et de développement visant à garantir que sont collectées les données nécessaires pour déterminer les conditions dans lesquelles un médicament peut être autorisé pour le traitement de la population pédiatrique ». Le législateur européen a également tenu à préciser que les plans d'investigation pédiatrique doivent être présentés « à un stade précoce du développement du produit afin, le cas échéant, que les études pédiatriques puissent être conduites en temps opportun avant le dépôt des demandes d'AMM ». Il doit contenir un calendrier détaillé et décrire les mesures proposées en vue d'apporter la preuve de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du produit sur la population pédiatrique.

736. Cette obligation de présenter des résultats d'études pédiatriques conformément à un plan de recherche pédiatrique concerne l'ensemble des médicaments non encore autorisés dans l'Union européenne à la date d'entrée en vigueur du règlement, et également les médicaments autorisés mais encore couverts par brevet ou certificat complémentaire de protection⁸⁸⁹. Ainsi, toutes les nouvelles demandes d'AMM d'un médicament pour adulte devront être accompagnées des résultats des études menées sur la population infantile, conformément au plan d'investigation pédiatrique, que les résultats soient positifs ou négatifs. De même, cette obligation s'applique aux nouvelles indications, aux nouvelles formes pharmaceutiques ou aux nouvelles voies d'administration de médicaments encore sous brevet ou certificat complémentaire de protection⁸⁹⁰.

737. Cependant, parallèlement, le règlement met en place un système de dérogations à cette obligation. En effet, certains médicaments spécifiques, voire certaines classes de médicaments, risquent de ne pas être bénéfiques pour les enfants. Trois cas sont prévus par l'article 11 du règlement :

- le médicament ou la classe de médicaments spécifique n'est probablement ni efficace, ni sûr pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique ;
- la maladie ou l'affectation au traitement de laquelle le médicament ou la classe de médicaments concernés est destiné n'existe que chez des populations adultes⁸⁹¹ ;

⁸⁸⁹ Le certificat complémentaire de protection (CCP) a été instauré par le règlement (CEE) n°1768/92 du 18 juin 1992 (*JOCE* L 182 du 2 juillet 1992). Ce règlement a été modifié à plusieurs reprises et dans un souci de clarté et de cohérence, il a finalement été abrogé dans le cadre d'une codification communautaire du régime du certificat complémentaire de protection par le règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 (*JOUE* L 152 du 16 juin 2009).

Le CCP vise à prolonger les droits conférés par le brevet, procurant ainsi à l'industrie pharmaceutique un retour sur investissement suffisant.

⁸⁹⁰ Pour compléter le cadre du règlement n°1901/2006, la Commission a communiqué des lignes directrices, en septembre 2008, relatives au format et au contenu des demandes d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique et des demandes de dérogation ou de report, à la mise en œuvre de la vérification de conformité, ainsi qu'aux critères d'évaluation concernant la pertinence des études menées, *JOCE* C 243 du 24 septembre 2008.

⁸⁹¹ Le Tribunal de première instance des Communautés européennes a connu d'une affaire relative à l'interprétation de l'article 11 du règlement n°1901/2006. En l'espèce, un laboratoire a élaboré un médicament de diagnostic (agent d'imagerie ultrasonore pour échocardiographie) et demandait à l'Agence européenne des médicaments à bénéficier d'une dérogation à l'obligation de présenter les résultats d'un plan d'investigation

- le médicament concerné ne présente pas de bénéfices thérapeutiques importants par rapport aux traitements existants pour les patients pédiatriques.

738. Un système de report est également mis en place pour permettre au fabricant d'assurer que les recherches entreprises sont effectuées auprès des enfants uniquement lorsque cela est sûr. Cette demande doit être motivée par des raisons scientifiques ou techniques ou des raisons liées à la santé publique. Le report ne sera accordé que s'il s'avère que des études sur l'adulte sont nécessaires avant de mener des recherches sur l'enfant ou lorsque la réalisation d'études sur la population pédiatrique dure plus longtemps que la conduite d'études sur l'adulte (article 20 du règlement).

Toute dérogation sera accordée par l'Agence européenne après avis du Comité pédiatrique.

739. Par ailleurs, le règlement crée un nouveau type d'AMM dans le but favoriser les mesures d'incitation au développement d'indications pédiatriques pour les médicaments déjà autorisés mais qui ne sont plus couverts par un brevet ou par un certificat complémentaire de protection. Cette AMM en vue d'un usage pédiatrique⁸⁹² est accordée selon les procédures existantes d'AMM, mais ne peut couvrir que les médicaments exclusivement développés en vue d'une utilisation pédiatrique. La procédure d'AMM en vue d'un usage pédiatrique est autonome, c'est-à-dire que le demandeur peut sans préjudice faire valoir une autre demande d'AMM pour d'autres indications. Des précisions quant à cette nouvelle demande d'AMM

pédiatrique. A l'appui de sa demande, la société requérante indiquait que le médicament en cause avait pour but de diagnostiquer des maladies des artères coronaires n'existant qu'au sein de la population adulte. Certes, le laboratoire reconnaissait que les processus physiopathologiques qui aboutissent au développement de maladies des artères coronaires commencent dès la petite enfance, mais que ces maladies n'ont chez l'enfant que le caractère d'affections cliniques naissantes et qu'elles n'impactent qu'en proportion très faible la population pédiatrique. Le comité pédiatrique, par un avis préliminaire, sollicitait la requérante de modifier sa demande de dérogation pour étudier la question du bénéfice potentiel du médicament en cause auprès de la population pédiatrique. Cette dernière a refusé de procéder à de quelconques modifications. Par un premier avis, le comité pédiatrique enjoignait l'Agence européenne à refuser la dérogation sollicitée au motif que, si le médicament en cause est proposé par la requérante comme étant une méthode de diagnostic des anomalies de perfusion myocardique, il peut néanmoins être utilisé pour diagnostiquer d'autres maladies qui touchent tant la population adulte que la population pédiatrique. La requérante a alors exercé son droit de demande d'un second avis par le comité pédiatrique. Celui-ci s'est avéré être également défavorable à l'octroi d'une telle dérogation. L'Agence européenne a suivi, dans sa décision finale, l'avis émis par le comité pédiatrique. La requérante a alors déposé une requête en référé auprès du TPICE visant à suspendre la décision de l'Agence européenne. Cette requête a été rejetée. La procédure normale a donc suivi son cours. Dans son arrêt, le TPICE rejoint les arguments avancés par l'Agence européenne selon lesquels la demande de dérogation doit traiter la question de l'affection et non celle de l'indication du médicament envisagée par le fabricant (considérant n°76 et s.). De plus, le Tribunal a affirmé que, dès lors que le médicament candidat permet de détecter ou de traiter une maladie ou affection touchant la population pédiatrique, l'Agence européenne « est tenue de rejeter la demande de dérogation à moins que le demandeur ne parvienne, dans le cadre de la procédure administrative instituée par le règlement n° 1901/2006, à réfuter cette thèse, en démontrant devant le comité pédiatrique, sur la base de données objectives, que le médicament concerné permet uniquement de détecter des signes imputables à des maladies ou à des affections n'existant qu'auprès de la population adulte » (considérant n°67).

Arrêt du 14 décembre 2011, *Nycomed Danmark c/ EMEA*, aff. T-52/09, EU:T:2011:738.

⁸⁹² En pratique cette AMM est dénommée par son acronyme anglais « PUMA » *Paediatric Use Marketing Authorisation*.

sont apportées par le règlement dans son article 30. Il y est précisé que la demande est accompagnée des renseignements et documents nécessaires pour établir la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament auprès de la population pédiatrique y compris les données spécifiques éventuellement requises pour justifier le dosage, la forme pharmaceutique ou la voie d'administration appropriée du produit, conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé et de la décision de l'agence approuvant le plan d'investigation pédiatrique correspondant. De plus, lorsqu'un médicament est ou a été autorisé dans un État membre ou dans la Communauté, il peut être fait référence, dans une demande d'AMM en vue d'un usage pédiatrique, aux données contenues dans le dossier de ce produit, ceci permettant de pousser les petites et moyennes entreprises à promouvoir des médicaments pédiatriques non protégés par un brevet. Enfin, le médicament pour lequel une AMM en vue d'un usage pédiatrique est accordée peut conserver la dénomination de tout médicament qui contient le même principe actif et pour lequel le même titulaire a obtenu une autorisation en vue d'un usage chez l'adulte, et bénéficie d'une nouvelle période d'exclusivité de dix ans.

740. Pour les nouveaux médicaments et les médicaments couverts par un brevet ou un certificat complémentaire de protection, un mécanisme de récompense est prévu par le règlement et réside dans une prolongation de six mois du certificat complémentaire de protection. Il s'agit réellement d'une incitation pour les entreprises pharmaceutiques car ce bénéfice est acquis même si le plan d'investigation pédiatrique n'aboutit pas à l'autorisation d'une indication pédiatrique dès lors que les résultats des études effectuées apparaissent dans le résumé des caractéristiques du produit, ou le cas échéant, dans la notice du médicament en cause. Toutefois, cette extension n'est accordée que si le médicament est autorisé dans tous les États membres de l'Union européenne et donc que la recherche a pu profiter à l'ensemble de la population de l'Union.

741. En revanche, cette récompense ne s'applique ni aux médicaments orphelins pour lesquels un autre mécanisme a été mis en place, ni dans le cas où la nouvelle indication pédiatrique permet au demandeur de solliciter et d'obtenir une prolongation d'un an de la période d'exclusivité commerciale, « fondée sur le fait que ladite nouvelle indication pédiatrique apporte un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes » (article 36-5 du règlement).

742. Le règlement prévoyait, dans son article 32, que tout médicament bénéficiant d'une AMM avec indication pédiatrique devait porter sur son étiquetage un symbole l'identifiant comme tel, la notice devant expliquer la signification de ce symbole. Ce symbole devait être choisi par la Commission européenne sur recommandation du Comité pédiatrique au plus tard le 26 janvier 2008. Or, à ce jour, à notre connaissance, aucun symbole n'a été déterminé pour identifier les médicaments à indication pédiatrique. En effet, à la date butoir fixée par le règlement, le Comité pédiatrique a préféré ne faire aucune recommandation à la Commission

sur le symbole à adopter en raison des risques d'erreur médicale que pouvait engendrer la mauvaise compréhension d'un tel symbole⁸⁹³. A défaut de mise en œuvre des exigences prévues par l'article 32 du règlement n°1901/2006, il convient d'appliquer les dispositions du Code communautaire des médicaments à usage humain en matière d'étiquetage qui prévoient que tout médicament doit mentionner sur son emballage, à côté de son nom, la mention de ses destinataires, le cas échéant, ceux-ci étant catégorisés en trois classes : nourrissons, enfants, adultes⁸⁹⁴.

743. En accord avec l'article 50 du règlement, la Commission devait présenter au Parlement européen et au Conseil, au plus tard le 26 janvier 2013, un rapport général sur l'expérience résultant de la mise en œuvre du règlement. A cet effet, de septembre à novembre 2012, la Commission a lancé une consultation publique sur l'expérience acquise avec la période quinquennale du règlement pédiatrique⁸⁹⁵. Il ressort de cette consultation que si le développement de médicaments pédiatriques occupe aujourd'hui, grâce à la mise en place d'un règlement européen spécifique, une place majeure dans le développement des médicaments à usage humain, ce règlement n'a cependant pas réglé tous les problèmes⁸⁹⁶. En effet, plusieurs répondants ont affirmé que le développement de médicaments pédiatriques était encore trop dépendant de celui des médicaments utilisés chez l'adulte, au détriment de recherches fondées principalement sur les traitements des maladies touchant fréquemment voire exclusivement les enfants. Ainsi, les besoins pédiatriques devraient être mis plus en avant.

744. Si au terme de ce rapport quinquennal, les résultats peuvent paraître encore mitigés sur l'amélioration apportée au développement des médicaments pédiatriques depuis l'adoption du règlement n°1901/2006, il faut garder à l'esprit que le législateur estime, qu'au vu des cycles de développement des médicaments, une période d'au moins dix ans d'application est nécessaire pour dresser un bilan complet et significatif de l'impact de cette législation.

Les médicaments à usage pédiatriques, en raison même de leur nature, bénéficient d'un cadre spécifique pour la procédure d'examen préalable à leur mise sur le marché. Bien avant la mise en place d'un cadre juridique propre aux médicaments pédiatriques, le cas des

⁸⁹³ Le 20 décembre 2007, le Comité pédiatrique a adopté une recommandation au sujet du symbole à apposer sur les médicaments à indication pédiatrique : *Recommandation of Paediatric Committee to the European Commission regarding the symbol*.

Le 30 janvier 2008, la Commission européenne informait publiquement les parties intéressées qu'au vu de la recommandation émise par le Comité pédiatrique de l'Agence européenne, elle n'était pas en mesure de choisir un symbole et d'honorer les exigences prévues par l'article 32 du règlement relatif aux médicaments pédiatriques.

⁸⁹⁴ Article 54 du Code communautaire des médicaments à usage humain.

⁸⁹⁵ European Commission, *General report on experience acquired as a result of the application of the paediatric regulation – 'Experience acquired' and 'Lessons learnt' submitted for public consultation*, 18 September 2012.

⁸⁹⁶ European Commission, *General report on experience acquired as a result of the application of the paediatric regulation – Summary of the replies to the public consultation*, 14 January 2013.

maladies rares a suscité l'intérêt du législateur européen qui estima qu'une approche communautaire en matière de développement des médicaments dits « orphelins » était la solution à privilégier pour assurer aux patients en cause une qualité de traitement normale.

b – La procédure d'AMM des médicaments orphelins

745. « On estime qu'entre 5 000 et 8 000 maladies rares différentes existent aujourd'hui et qu'elles touchent entre 6 et 8% de la population au cours de sa vie. Autrement dit, si chacune des maladies rares se caractérisent par une faible prévalence, elles concernent néanmoins entre 27 et 36 millions de personnes au total dans l'Union »⁸⁹⁷. Ces maladies sont souvent graves – dans un cas sur deux, le pronostic vital est engagé -, sévèrement invalidantes, mortelles à plus ou moins long terme. Du fait de leur rareté, ces maladies font l'objet de peu d'études, ce qui accentue la difficulté à les répertorier. Les praticiens ont donc des connaissances réduites dans le domaine et les industriels du secteur pharmaceutique sont peu enclins à développer des médicaments adaptés en raison d'une trop faible rentabilité. C'est pourquoi on parle de maladies orphelines car négligées par le corps scientifique dans sa globalité.

746. Le médicament orphelin⁸⁹⁸, quant à lui, peut être considéré comme étant un médicament non développé par les industriels pour trois raisons principales : soit le volume des ventes escomptées n'est pas suffisamment important pour parvenir à un amortissement des frais de recherche et de développement ; soit le médicament a vocation à s'adresser à une population certes importante mais non solvable comme c'est souvent le cas dans les pays en développement ; soit, enfin, le médicament existe, a été commercialisé puis retiré du marché pour des raisons économiques ou de toxicité, bien que son existence soit indispensable pour traiter d'autres maladies.

747. Consciente de l'importance de trouver des traitements pour les patients atteints de ces pathologies rares avec les mêmes critères de qualité, d'efficacité et de sécurité que pour les autres traitements, la Communauté européenne a cherché les moyens juridiques et économiques pour inciter les industriels pharmaceutiques à intervenir dans ce secteur⁸⁹⁹. C'est

⁸⁹⁷ Recommandation du Conseil du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares, *JOUE* C 151 du 3 juillet 2009.

⁸⁹⁸ Pour une étude complète des médicaments orphelins, voir AULOIS-GRIOT M., BAUMEVIEILLE M., Médicaments orphelins dans l'Union européenne, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35-20. Sur le sujet voir également : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., *Les médicaments orphelins : Cadre juridique international, européen et national*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010 ; DUBOUIS L. (ss dir.), *Progrès médical et droit européen*, Paris, La Documentation française, 1999, spéc. pp. 37-48 ; MAHALATCHIMY A., TABOULET F., L'accès aux médicaments orphelins dans l'Union européenne, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational*, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 407-422.

⁸⁹⁹ Il faut signaler que les Etats-Unis et le Japon ont précédé l'Union européenne dans la mise en place d'un cadre spécifique adapté aux médicaments orphelins.

ainsi qu'un premier règlement a été adopté le 16 décembre 1999 à cet effet⁹⁰⁰. Ce règlement (CE) n°141/2000⁹⁰¹ établit une procédure communautaire visant à désigner certains médicaments de médicaments orphelins et instaure des mesures destinées à inciter la recherche et le développement et la mise sur le marché de cette catégorie de médicaments. Ainsi des critères ont été définis et s'ils sont remplis, une procédure particulière doit être suivie par le fabricant pour obtenir la désignation de médicament orphelin, qui, si elle s'achève favorablement ouvrira la procédure d'AMM centralisée.

748. Mais très rapidement, un deuxième règlement a été adopté, le 27 avril 2000⁹⁰², afin de combler les lacunes des critères de désignation et la notion d'exclusivité commerciale induite par le caractère « orphelin » du médicament.

749. Parallèlement à ces règlements, des programmes d'action communautaire ont été mis en place. Ainsi, par une décision n°1295/1999/CE du 29 avril 1999⁹⁰³, le Parlement européen et le Conseil ont adopté un programme d'action communautaire relatif aux maladies rares dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique. Par ailleurs, depuis le V^e programme cadre européen pour la recherche et le développement technologique (1998-2002), une part importante des financements est réservée à la recherche dans le domaine des maladies rares.

750. De plus, afin d'être reconnus comme des acteurs à part entière par les pouvoirs publics, des associations de patients se sont formées, tout d'abord au niveau national avant de

Dès le milieu des années 1970, l'Agence américaine fédérale des produits alimentaires et médicamenteux s'intéresse de près, d'abord, aux médicaments d'intérêt commercial restreint, puis aux médicaments orphelins plus spécifiquement. En 1983, elle élaborera l'Orphan Drug Act qui dote le pays d'une définition du médicament orphelin et d'un cadre juridique précis. Par ailleurs, cette loi contient un certain nombre de mesures incitatives pour les industriels du médicament, comme l'exclusivité commerciale ou des avantages financiers sous forme de crédit d'impôt et de subventions.

Le Japon s'inspirera du modèle étasunien tout en tentant d'en pallier les faiblesses et adoptera en octobre 1993 un texte similaire à celui des Américains.

⁹⁰⁰ Certes, on peut constater, avant cette date, les prémices d'une réglementation communautaire relative aux médicaments orphelins dans différentes directives (notamment directive 75/318/CEE précitée ou encore directive 87/22/CEE du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987), mais pour autant, l'Union européenne avait pris un retard certain dans la commercialisation de ces médicaments. En effet, dès 1975, les textes communautaires prévoyaient que l'AMM peut être octroyée alors même que le demandeur n'est pas en mesure de fournir les renseignements complets sur l'efficacité et l'innocuité de son médicament dans les conditions normales d'emploi, en particulier parce que « les indications [...] se présentent si rarement que le demandeur ne peut raisonnablement être tenu de fournir les renseignements complets » (Troisième partie de l'Annexe de la directive 75/318/CEE, Chapitre III, point 5 a)).

⁹⁰¹ Règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *JOCE* L 18 du 22 janvier 2000.

⁹⁰² Règlement (CE) n°847/2000 du 27 avril 2000 établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique », *JOCE* L 103 du 28 avril 2000.

⁹⁰³ Décision n°1295/1999/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 1999 portant adoption d'un programme d'actions communautaire relatif aux maladies rares, dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique (1999-2003), *JOCE* L 155 du 22 juin 1999.

se rassembler au niveau communautaire pour créer l'Association européenne pour les maladies rares (EURORDIS). Dans la même optique d'organiser l'information sur les maladies rares, une banque de données a été créée en 1996 : Orphanet⁹⁰⁴. Ce réseau est coordonné par une équipe française de l'Inserm⁹⁰⁵.

751. Pour ce qui est de la désignation d'un médicament en tant qu'orphelin, il faut préciser qu'elle résulte d'une procédure spécifique établie par le règlement (CE) n°141/2000 et subordonnée au respect de critères énoncés à l'article 3. Ainsi, deux conditions cumulatives doivent être remplies : la première condition regroupe une approche qualitative et une approche quantitative de la pathologie ou de l'affection visée, et la seconde suppose une clause de besoin. Le promoteur doit en effet établir d'une part :

- que le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté, au moment où la demande est introduite ;

- ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans la Communauté, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire ;

et d'autre part,

- qu'il n'existe pas de méthodes satisfaisantes de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisées dans la Communauté ou s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable à ceux atteints de cette affection.

Ces critères ont par la suite été précisés par le règlement (CE) n°847/2000 précité.

⁹⁰⁴ Orphanet est une base donnée accessible tant par les professionnels de santé que par le grand public. Elle contient des informations sur de nombreuses maladies rares, sur les centres d'experts, les laboratoires de diagnostic, les projets de recherche en cours, sur les essais cliniques, sur les associations de patients, ...

Si l'Inserm coordonne cette banque de données, un consortium d'une quarantaine de pays permet de l'enrichir.

Pour plus d'informations voir <http://www.orpha.net>.

⁹⁰⁵ L'Inserm est l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. Cet établissement public à caractère scientifique et technologique a été établi par un décret du 18 juillet 1964 (décret n°64-727) et est placé sous la tutelle du ministère de la santé et du ministère de la recherche. Cet organisme s'attache à étudier toutes les maladies humaines, des plus fréquentes au plus rares. Il est le successeur de l'Institut national de l'hygiène (INH) institué par une loi du 30 novembre 1941 (*JORF* du 6 décembre 1941, p. 5272).

Il faut signaler que la France a joué, dès les années 1990, un rôle majeur dans la construction de la réglementation communautaire relative aux médicaments orphelins. En effet, en septembre 1994, un rapport sur les médicaments orphelins (WOLF A., *Les orphelins de la santé*, Paris, Inserm, 1994) rédigé sous l'égide de l'Inserm interpellera le Conseil des ministres de la Santé européen qui s'ouvrira quelques mois plus tard, en janvier 1995, sous la présidence de la France. Une résolution relative aux médicaments orphelins sera alors votée par les Etats membres, ce qui constituera la première pierre de l'édifice de la politique européenne sur les médicaments orphelins (Résolution du Conseil du 20 décembre 1995 relative aux médicaments orphelins, *JOCE* C 350 du 30 décembre 1995).

En se basant sur l'article 3 du règlement (CE) n°141/2000, il est possible d'analyser les critères à remplir pour obtenir le qualificatif d'orphelin selon deux angles de vue : d'une part les critères liés à la pathologie, et d'autre part l'absence d'alternative thérapeutique sur le marché communautaire au moment de la demande.

752. Concernant les critères liés à la pathologie, le règlement observe une approche qualitative de la pathologie. En effet, pour qu'un médicament soit qualifié d'orphelin, il doit être destiné à diagnostiquer, prévenir ou traiter les affections présentées comme « entraînant une menace pour la vie, une invalidité chronique » ou les maladies présentées comme « mettant la vie en danger ou étant très invalidante ». Ces expressions peuvent certes apparaître comme compréhensibles aux yeux de tout un chacun, lexiquement parlant, cependant, on peut regretter une absence de définition précise de ce qu'est « une maladie mettant la vie en danger », « une maladie très invalidante », ou « une affection grave » tant dans le règlement n°141/2000 que dans le règlement n°847/2000. Par comparaison, on peut constater que le critère de gravité appliqué aux effets indésirables est défini précisément par le Code communautaire des médicaments (point 12 de l'article 1). Toutefois, une ébauche de réponse peut être trouvée à la lecture du considérant 2 de la décision n°1295/1999/CE du Parlement européen et du Conseil, précitée : il y est précisé qu'il s'agit de maladies susceptibles d'entraîner « une morbidité ou une mortalité périnatale ou précoce importante, ou une diminution considérable de la qualité de vie ou du potentiel socioéconomique de l'individu ».

753. Mais palliant ce manque de précision qu'est la notion de gravité, un critère épidémiologique, plus objectif, a été inséré par le législateur. Il peut être défini comme le nombre d'individus atteints sur le territoire de l'Union européenne « au moment où la demande a été introduite », avec un seuil maximal de cinq personnes pour dix mille. L'article 2 du règlement n°847/2000 évoque un critère de prévalence, notion consacrée en épidémiologie et recouvrant les cas recensés au cours d'une période de temps définie. Ces deux règlements évoquent les médicaments destinés au diagnostic et à la prévention de maladies rares et ceux destinés à les traiter, sans les distinguer quant au calcul de la prévalence. Or, il est évident que si un médicament destiné au diagnostic ou à la prévention d'une telle maladie (tels que les vaccins) s'avère être efficace, une diminution du nombre de personnes souffrant effectivement de la maladie ou de l'affection sera constatée, et ainsi, pour cette maladie, la prévalence pourra être inférieure à cinq personnes pour dix mille. Par conséquent, « la Commission considère que le calcul des personnes touchées par l'affection sera basée sur la population à laquelle on s'attend qu'un tel produit soit administré sur une base annuelle »⁹⁰⁶.

⁹⁰⁶ Communication de la Commission relative au règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins, *JOUE C 178* du 29 juillet 2003.

Pour illustrer ces propos sur les médicaments de diagnostic et de prévention, la Commission évoque le cas des campagnes de vaccination réussies : « suite à des campagnes de vaccination réussies, et bien que la population

754. Si le promoteur se base sur le critère de prévalence pour obtenir la qualité d'orphelin au médicament qu'il a développé, il doit présenter, à l'appui de son dossier de demande, une documentation comportant :

- s'ils existent, des documents de référence faisant autorité, qui démontrent que la maladie ou l'affection qui justifierait l'administration du médicament ne touche pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté au moment où la demande de désignation est introduite ;
- tous les détails utiles sur l'affection à traiter et démontre, références scientifiques ou médicales à l'appui, que l'affection peut constituer une menace pour la vie ou entraîner une invalidité chronique ;
- une analyse bibliographique de la littérature scientifique pertinente et fournit des renseignements issus des bases de données appropriées de la Communauté, le cas échéant. En l'absence de bases de données communautaires, il est possible de faire référence aux bases de données de pays tiers, à condition de procéder aux extrapolations nécessaires ;
- l'information selon laquelle la maladie ou l'affection a été étudiée dans le cadre d'autres activités communautaires portant sur les maladies rares. Dans le cas de maladies ou d'affections faisant partie de projets qui bénéficient d'un concours financier de la Communauté en vue d'améliorer la connaissance des maladies rares, un extrait adéquat des informations s'y rapportant est fourni, incluant des détails sur la prévalence de la maladie ou de l'affection en question.

755. A la lecture de l'article 3 du règlement n°141/2000, le critère de la prévalence peut être délaissé au profit du critère de non-rentabilité, critère économique qui apparaît être plus subjectif que le critère de la prévalence. Ce critère a été introduit dans le but d'inciter la recherche et le développement dans le domaine de certaines affections. Ainsi, le promoteur devra démontrer que, sans les incitations spécifiques prévues par la Communauté et les Etats membres, le médicament en cause n'aurait pas été développé en raison d'un rendement sur investissement beaucoup trop faible. Lorsque la demande de désignation est basée sur ce critère, elle doit comporter des informations attestant de la gravité de la pathologie : la documentation jointe au dossier de demande doit renseigner « tous les détails utiles sur l'affection à traiter et démontrer, références scientifiques ou médicales à l'appui, que l'affection peut constituer une menace pour la vie, qu'elle est très invalidante, ou grave et chronique ». Par ailleurs, sont requises des informations relatives à la prévalence et à l'incidence de l'affection dans la Communauté. Mais pour démontrer qu'en l'absence de mesures incitatives, le médicament ne génèrera probablement pas suffisamment de bénéfices

vaccinée soit très importante, la prévalence de l'affection en question peut être très faible. Le calcul de prévalence dans ces cas sera basé sur la population vaccinée sur une base annuelle ».

Précisons également que des recommandations de l'Agence européenne des médicaments ont été élaborées en vue d'établir des critères pour le calcul de la prévalence d'une pathologie pour l'obtention du statut de médicament orphelin : *Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for orphan designation*, 26 mars 2002.

justifiant un investissement pour son développement et sa commercialisation, une liste de coûts et recettes a été définie par le législateur. Ces données seront déterminées conformément aux pratiques comptables généralement acceptées et seront certifiées par un expert-comptable de la Communauté.

756. Outre la démonstration du critère de prévalence ou de non rentabilité, la seconde condition de la désignation de médicament orphelin suppose la preuve obligatoire du caractère non satisfaisant des méthodes de diagnostic, prévention ou traitement dans la Communauté ou du bénéfice notable apporté par le médicament aux personnes souffrant de cette affection par rapport aux thérapeutiques existantes. Le règlement n°847/2000 précise ce qu'il faut entendre par d' « autres méthodes de diagnostic, de prévention ou de traitement autorisées » : les méthodes en cause peuvent être non médicamenteuses puisqu' « elles peuvent consister en médicaments, dispositifs médicaux ou autres méthodes autorisées et utilisées dans la Communauté » (article 2 point 3). La Commission a précisé⁹⁰⁷ qu'un médicament autorisé est considéré comme constituant une méthode satisfaisante car il implique qu'au moment de l'octroi de son AMM le rapport bénéfice/risque du médicament a été évalué et s'est révélé positif. Le demandeur de la désignation orpheline doit démontrer que son médicament apporte un bénéfice notable par rapport à celui qui est autorisé. Il n'est pas nécessaire que le médicament ait bénéficié d'une AMM communautaire ni qu'il soit autorisé dans tous les Etats membres. Toutefois, la référence à un médicament autorisé ne peut se faire qu'aux termes de l'AMM, ce qui signifie qu'une utilisation hors indications de l'AMM ne peut être assimilée à une méthode alternative satisfaisante. Quant aux méthodes couramment utilisées de diagnostic, de prévention ou de traitement qui ne supposent pas une AMM, telles que la chirurgie ou les dispositifs médicaux, elles seront considérées comme des méthodes satisfaisantes si des preuves scientifiques sur leur valeur sont disponibles. Le demandeur devra fournir des renseignements détaillés accompagnés de références à la littérature scientifique et médicale ou toute autre information pour étayer sa demande de désignation.

757. Le règlement prévoit que lorsqu'une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement existe, le demandeur de la désignation doit démontrer que le médicament en cause « procurera un bénéfice notable » aux patients. Par bénéfice notable, il faut entendre tout « avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient ». Le bénéfice notable peut consister, par exemple en une voie d'administration plus appropriée aux patients ou une augmentation de l'offre ou de la disponibilité du produit. Il peut s'agir également de bénéfices au regard de sous-échantillons particuliers de la population, comme des patients qui résisteraient à la méthode existante. L'avantage au plan clinique peut reposer sur un profil de sécurité amélioré ou des propriétés pharmacocinétiques plus favorables et cliniquement pertinentes. Il est donc considéré qu'un

⁹⁰⁷ Communication de la Commission relative au règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins, *préc.*

médicament autorisé ou disponible à l'échelle communautaire peut offrir un bénéfice notable comparé à un produit similaire autorisé dans un seul Etat membre ou dans un nombre restreints d'Etats membres. Une analyse comparative sera donc attendue de la part du demandeur, il ne s'agira souvent que d'un bénéfice notable présumé.

758. La mise en place d'une réglementation communautaire applicable aux médicaments orphelins s'est accompagnée de la création d'un Comité des médicaments orphelins au sein de l'Agence européenne des médicaments par le règlement (CE) n°141/2000. Sa consultation est obligatoirement requise lorsqu'un promoteur demande à bénéficier de la désignation de médicament orphelin. Il est en effet chargé :

- d'examiner les demandes de désignation de médicaments en tant que médicaments orphelins ;
- de conseiller la Commission sur l'élaboration et la mise en place d'une politique de médicaments orphelins dans l'Union européenne ;
- d'assister la Commission dans les discussions internationales relatives aux médicaments orphelins et dans ses contacts avec les groupes d'assistance aux patients ;
- d'assister la Commission dans l'établissement de lignes directrices détaillées.

759. Concernant le déroulement de la procédure de désignation proprement dite, il appartient, tout d'abord au Comité des médicaments orphelins d'examiner les demandes afin de rendre un avis. Conformément à l'article 5 du règlement (CE) n°141/2000, le Comité dispose d'un délai de 90 jours à compter de la réception d'une demande valide. Il s'efforce de parvenir à un consensus de ses membres. Si un consensus ne peut être obtenu, l'avis est adopté aux deux tiers des membres. Le règlement prévoit le cas où l'avis rendu par le Comité est négatif comme fondé « sur le non-respect des critères de désignation ». Dans ce cas, l'Agence doit en informer le promoteur sans délai qui, lui, disposera d'un délai de 90 jours pour présenter une argumentation détaillée susceptible de fonder un recours, que l'Agence transmettra au Comité. Le Comité statuera sur la nécessité ou non de réviser son avis. L'avis définitif du Comité est alors transmis par l'Agence européenne à la Commission qui dispose d'un délai de 30 jours suivant la réception de l'avis pour rendre sa décision. Si, dans des cas exceptionnels, le projet de décision de la Commission n'est pas conforme à l'avis du Comité, la décision finale de la Commission doit alors être rendue conformément aux procédures spécifiques prévues par la procédure centralisée (règlement (CE) n°726/2004). La décision de la Commission est notifiée au promoteur et communiquée à l'Agence européenne et aux Etats membres. Le médicament désigné comme orphelin est inscrit au registre communautaire des médicaments orphelins spécialement créé par le règlement (CE) n°141/2000.

760. Une fois le médicament désigné en tant que médicament orphelin, le promoteur peut déposer une demande d'AMM. Cette demande doit obligatoirement être traitée dans le cadre de la procédure centralisée. Partant du postulat que « la mesure d'incitation la plus efficace

pour amener l'industrie pharmaceutique à investir dans le développement et la commercialisation des médicaments orphelins est la perspective d'obtenir une exclusivité commerciale pendant un certain nombre d'années au cours desquelles une partie de l'investissement pourrait être récupérée » (considérant n°8), le règlement (CE) n°141/2000 a prévu une exclusivité commerciale, encadrée par des conditions précises, indépendante de l'existence d'un brevet ou d'un certificat complémentaire de protection. En effet, elle s'applique « sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle ou de toute autre disposition de droit communautaire ». Elle sous-entend une obligation pour la Communauté et les Etats membres de s'abstenir « pendant dix ans, eu égard à la même indication thérapeutique :

- d'accepter une autre demande d'autorisation de mise sur le marché ;
- d'accorder une autorisation de mise sur le marché ;
- ou de faire droit à une demande d'extension d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire⁹⁰⁸ » (article 8 du règlement (CE) n°141/2000).

761. Cependant, cette période d'exclusivité commerciale peut être ramenée de dix à six ans, si le médicament orphelin en cause ne répond plus, à la fin de la cinquième année, à ses critères de désignation, ou si sa rentabilité est suffisante pour ne plus justifier le maintien de l'exclusivité commerciale. La Commission a rédigé une ligne directrice, en septembre 2008, sur les conditions de réexamen de la période d'exclusivité commerciale des médicaments orphelins⁹⁰⁹, dans laquelle il y est précisé qu'il revient à la charge des Etats membres d'informer que l'un au moins des critères de désignation sur la base desquels l'exclusivité commerciale a été accordée fait défaut. L'Etat membre doit justifier ses doutes et inclure des données justificatives dans un rapport qui sera fourni à l'Agence européenne des médicaments. A la suite de la réception de ces données, l'Agence en informe la Commission et le titulaire de l'AMM avant le commencement de la procédure d'évaluation. Le titulaire de l'AMM est alors en mesure de présenter ses observations et il peut être invité à une audition devant le Comité des médicaments orphelins. Si à la suite de cette évaluation, le statut de

⁹⁰⁸ La notion de « médicament similaire » (de même que la notion de « cliniquement supérieur », étudiée plus loin) est présentée par le règlement (CE) n°141/2000 comme novatrice et l'article 8 point 5 dudit règlement a prévu que la Commission adopte des lignes directrices détaillées sur cette notion. Celles-ci ont été publiées en septembre 2008 : Lignes directrices pour certains aspects de l'application de l'article 8, paragraphe 1 et 3, du règlement (CE) n°141/2000 : évaluation de la similarité des médicaments par rapport aux médicaments orphelins autorisés bénéficiant de l'exclusivité commerciale et évaluation des dérogations à cette exclusivité commerciale, *JOUE* C 242 du 23 septembre 2008.

Par ailleurs, le règlement (CE) n°847/2000 définit, dans son article 3, le médicament similaire comme « contenant un ou plusieurs substances actives similaires à celles qui sont contenues dans un médicament orphelin déjà autorisé et qui a la même indication thérapeutique ». Le caractère similaire repose donc sur le fait qu'il s'agit d'une « substance identique ou présentant les mêmes grandes caractéristiques de structure moléculaire (mais nécessairement toutes les caractéristiques de structure moléculaire) et qui agit par le même mécanisme ».

⁹⁰⁹ Ligne directrice sur les aspects de l'application de l'article 8, paragraphe 2, du règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil : réexamen de la période d'exclusivité commerciale des médicaments orphelins, *JOUE* C 242 du 23 septembre 2008.

médicament orphelin est maintenu, aucune autre révision n'est prévue jusqu'au terme de la période d'exclusivité commerciale.

762. La perte de l'exclusivité commerciale s'exprime par l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché à un médicament similaire. Le titulaire de l'AMM peut avoir ou non donné son consentement au second demandeur. De plus, si le titulaire de l'AMM n'est pas en mesure de fournir le médicament en quantité suffisante, une AMM peut être accordée à un médicament similaire. Enfin, dernière hypothèse, « le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, quoique similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects ». Le second médicament est considéré comme cliniquement supérieur lorsqu'il présente « un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé » envisagé d'après soit une efficacité supérieure à celle d'un médicament orphelin autorisé, soit une plus grande innocuité pour une portion importante des patients concernés, soit enfin dans des cas exceptionnels où la preuve que le médicament présente une efficacité supérieure ou une plus grande innocuité ne peut être démontrée, le demandeur doit prouver que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient⁹¹⁰.

763. Ainsi, nous venons de voir que lorsqu'un médicament reçoit la qualification « orphelin », le laboratoire qui le commercialise bénéficie d'avantages significatifs. Les politiques mises en place dans l'Union européenne visant à encourager la commercialisation de ces médicaments connaissent un véritable succès. Si ce succès permet la mise à disposition de médicaments pour des patients atteints de pathologies rares jusque-là sans recours, il reste néanmoins à double tranchant car on assiste à une modification des dynamiques de recherche. En effet, les firmes concentrent de manière inefficace leurs ressources en recherche et développement pour ce marché spécialisé pour lequel elles pourront exiger des prix plus élevés que pour les secteurs saturés de médicaments existants. « La notion de maladie rare ou encore de cancer accorde souvent une plus grande acceptabilité sociale à un prix plus élevé »⁹¹¹. Ainsi, certains médicaments censés être de « niche »⁹¹² génèrent un chiffre d'affaires supérieur à un milliard de dollars par an, d'où la qualification de « nichebusters » à l'image du modèle économique des « blockbusters »⁹¹³.

⁹¹⁰ Des détails supplémentaires concernant la notion de « médicament cliniquement supérieur » sont donnés au paragraphe 3 de l'article 3 point d) du règlement (CE) n°847/2000.

⁹¹¹ GAGNON M.-A., *Pourquoi les médicaments sont-ils si chers ? La dérive d'un modèle d'affaires*, Conférence-débat Pilule d'Or Prescrire 2015 « Prix des nouveaux médicaments : quelle logique ? », Paris, 29 janvier 2015, article disponible à l'adresse suivante : http://www.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/PiluledOr2015_Gagnon.pdf.

⁹¹² « Censés » car si au départ ces médicaments visaient des maladies orphelines, ils ont été progressivement autorisés dans de nombreuses indications thérapeutiques, sans qu'aucune modification ne touche leur prix de vente.

⁹¹³ Un médicament blockbuster est un médicament qui génère, pour le laboratoire qui le commercialise, un chiffre d'affaires supérieur à un milliard de dollars par an. Modèle business dominant à la fin des années 1990, il

764. En outre, en plus de concentrer la recherche sur les spécialités orphelines, les firmes exercent des pressions sur les pouvoirs publics afin de réduire les exigences réglementaires de manière à obtenir des AMM beaucoup plus rapidement. Il s'agit de l'approche des AMM « fractionnées » (*adaptive pathways* ou encore *adaptive licensing* en anglais)⁹¹⁴. Inspiré par des chercheurs étasuniens⁹¹⁵, ce concept d'AMM fractionnées a été expérimenté par l'Agence européenne du médicament au travers d'un projet pilote réalisé entre mars 2014 et août 2016⁹¹⁶. Ce projet a permis de fournir un cadre pour la réalisation d'un dialogue informel entre les parties prenantes⁹¹⁷ concernant la faisabilité pour des médicaments en phase de développement et ayant le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Pour l'EMA, cette collaboration vise à permettre un meilleur accès pour les patients aux médicaments importants. Bien que l'Agence estime que ce nouveau système d'AMM est compatible avec le régime réglementaire en vigueur, elle a tout de même révisé ses lignes directrices relatives aux procédures d'AMM conditionnelle et d'évaluation accélérée⁹¹⁸.

s'agissait de cibler une population-marché la plus large possible. En l'espèce, ces nouveaux médicaments étaient souvent proches de médicaments existants (appelés également *me-too*) donc avec une valeur thérapeutique additionnelle très faible, mais dont le prix était souvent majoré entre 20 et 40% par rapport au médicament précédent.

Bien que ces médicaments soient vendus par millions de boîtes, ils ne doivent nullement être comparés à des produits manufacturés ordinaires, car le blockbuster reste avant tout un médicament bien souvent préconisé par un spécialiste de la santé à l'issue d'un examen clinique. En ce sens, voir : TABOULET F., JUILLARD-CONDAT B., Médecine personnalisée et produits de santé, *Revue Droit, Santé et Société*, n°6, Vol. 58, décembre 2015, pp. 75-85.

Sur les blockbusters voir notamment : COLLIER R., Bye, bye blockbusters, hello niche busters, *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 183, n°11, pp. 697-698.

⁹¹⁴ Sur ce point voir notamment : EICHER H.-G., *et al.*, Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Vol. 91, n°3, March 2012, pp. 426-437 ; Prescrire Rédaction, AMM « fractionnées » : projet dangereux de l'EMA, *Revue Prescrire*, n°390, T. 36, juillet 2016, pp. 293-300 ; SANTOS QUINTANO A., AMM « fractionnées » : mise en danger des patients et capture de régulation, Conférence-débat Pilule d'Or Prescrire 2016 « AMM « fractionnées » : les projets imprudents de l'agence européenne du médicament », 28 janvier 2016, article disponible à l'adresse suivante : http://www.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/PiluleOr2016_SantosQuintano.pdf.

⁹¹⁵ Entre 2010 et 2014, aux États-Unis, un think tank nommé New Drug Development Paradigms (NEWDIGS) a été mis en place par le Center for Biomedical Innovation (CBI) du Massachusetts Institute of Technology (MIT) afin d'explorer la possibilité concrète de ce système d'AMM fractionnées. Ce think tank est financé et fortement influencé par les firmes pharmaceutiques. En 2011, le Directeur médical de l'EMA rejoint le CBI comme chercheur invité pour travailler sur ce projet.

Sur l'apparition du modèle *adaptive pathways* voir : MIT-CBI, EMA, MIT CBI (NEWDIGS) and MIT CIS announce collaboration, 8 November 2010, communiqué disponible à l'adresse suivante : <http://cbi.mit.edu/newdigs-news-events/joint-ema-newdigs/>.

SCHULTESS D. *et al.*, Medicines Adaptive Pathways to patients (MAPPs): A story of international collaboration leading to implementation, *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, Vol. 50, n°3, May 2016, pp. 347-354.

⁹¹⁶ EMA, Pilot project on adaptive licensing, 19 March 2014, EMA/254350/2012.

Fin juillet 2016, un rapport final sur ce projet était publié : EMA, Final report on the adaptive pathways pilot, 28 July 2016 EMA/276376/2016.

⁹¹⁷ Au titre de ces parties prenantes, se trouvent des entreprises pharmaceutiques, les agences d'évaluation des technologies de santé ainsi que des patients.

⁹¹⁸ EMA, Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement the procedure for accelerated assessment pursuant to article 14(9) of regulation (EC) No 726/2004, 25 February 2016, EMA/CHMP/697051/2014-Rev. 1.

EMA, Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for

Parallèlement à l'approche des AMM fractionnées, l'EMA a mis en œuvre un programme nommé PRIME (*Priority Medicines*) visant également à accélérer la délivrance des AMM⁹¹⁹. Si l'objectif poursuivi par les AMM fractionnées est louable, il n'en reste pas moins que cela risque de se faire au détriment de la sécurité des patients. Les précautions mises en œuvre avant la mise sur le marché des médicaments sont amenuisées, alors que l'attention post-commercialisation est renforcée. Il ne nous semble pas qu'il s'agisse d'un gage de sécurité suffisant, et la place importante laissée aux entreprises pharmaceutiques permet de nous en faire douter⁹²⁰. Avec les AMM fractionnées, on rejoint le modèle économique des nichebusters.

765. Le désir de maximiser la rentabilité commerciale couplée aux pressions pour déréguler davantage le cadre de délivrance des AMM ne semble pas aller vers une recherche scientifique soucieuse des besoins sanitaires des patients. Comme le précisait un Professeur canadien, « il est important de rappeler que, pour les patients, un traitement inabordable n'est pas plus efficace qu'un traitement qui n'existe pas »⁹²¹.

766. Avant de conclure sur l'autorisation de mise sur le marché des médicaments orphelins, il convient de mentionner que pour la première fois depuis que la procédure européenne de mise sur le marché existe, la Commission européenne a refusé l'octroi d'une AMM pour un médicament, en l'occurrence orphelin, en mai 2012, malgré l'avis positif de l'Agence européenne des médicaments et des Etats membres. En l'espèce, est en cause un médicament dénommé « Orphacol » élaboré par une industrie pharmaceutique française, les Laboratoires CTRS, destiné à traiter deux affections hépatiques rares et graves, engageant le pronostic vital si elles ne sont pas traitées dans les premières semaines ou dans les premiers mois de la vie. Le nombre de patients atteints est estimé à environ quatre-vingt-dix dans l'Union européenne dont moins d'une vingtaine en France. Le médicament est actuellement disponible en France, depuis 2007, en vertu d'une autorisation temporaire d'utilisation⁹²². C'est pourquoi le fabricant a déposé, en octobre 2009, une demande d'AMM centralisée en application des dispositions du règlement (CE) n°726/2004.

767. Or, par deux reprises, la Commission européenne a refusé de la lui accorder, malgré les avis favorables du Comité permanent des médicaments à usage humain. Pour justifier son opposition, la Commission affirme que le dossier fourni par le demandeur n'était pas complet : selon l'institution, aucun essai clinique ou préclinique n'a été effectué par le laboratoire. Cependant, le Code communautaire des médicaments prévoit, dans son article

human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004, 25 February 2016, EMA/CHMP/509951/2006, Rev. 1.

⁹¹⁹ EMA, Launch of PRIME – Paving the way for promising medicines for patients, Press release, 7 March 2016.

⁹²⁰ Sur la place des laboratoires pharmaceutiques dans le système de pharmacovigilance voir *infra* §1358.

⁹²¹ GAGNON M.-A., *Pourquoi les médicaments sont-ils si chers ? La dérive d'un modèle d'affaires, préc.*

⁹²² Voir *infra* : des développements ultérieurs seront consacrés à cette autorisation spéciale régie dans le cadre limité du droit français, §822 et s.

10 *bis*, que « le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité ». A cela, la Commission répond, qu'en l'espèce, le médicament n'existe que depuis 2007, ce qui sous-entend que la période décennale prévue par la législation européenne n'est pas remplie. Sur ce dernier point, les avis divergent : en effet, si 2007 correspond à l'année où le médicament a été enregistré sous le nom de « Orphacol », le principe actif du médicament, l'acide cholique, est utilisé dans la Communauté depuis 1993. Pour la Commission, le décompte de la période décennale doit se faire à partir de 2007, ce qui apparaît comme un non-sens scientifique pour les experts de l'Agence européenne du médicament qui retiennent la date de 1993.

768. La Commission a présenté son projet de refus d'AMM au Comité permanent des médicaments qui délivrera un avis défavorable à ce projet de refus. La Commission s'adresse alors au comité d'appel prévu par la législation, qui à son tour délivrera un avis négatif au refus. A l'appui de la demande d'AMM, les Etats membres ont réaffirmé à la Commission leur souhait qu'une AMM soit délivrée pour ce médicament. Mais la Commission n'a pas pris en compte ces différents avis et a notifié au demandeur qu'elle ne pouvait accorder l'AMM au vu des éléments incomplets du dossier évoqués précédemment, mais qu'elle ne pouvait, dans le même temps, adopter une décision formelle refusant l'AMM en raison de l'avis défavorable émis par le Comité d'appel. Le laboratoire français a alors intenté un recours devant le Tribunal de l'Union européenne et obtenu que le dossier soit jugé en procédure accélérée⁹²³. Etaient invoquées, à l'appui du recours, la carence de la Commission à prendre une décision définitive quant à l'AMM de l'« Orphacol » et l'annulation de la décision de refus d'AMM.

769. Le Tribunal a déclaré la demande en carence irrecevable au motif que le courrier adressé par la Commission au demandeur, dans lequel elle réaffirmait que le dossier était incomplet et que, partant, aucune AMM ne pourrait être délivrée, constituait bien une prise de position de la part de l'institution européenne. Le Tribunal devait alors se prononcer sur cette prise de position dont l'annulation a été soulevée par le laboratoire. Après avoir déclaré que la société requérante avait bien un intérêt à demander l'annulation de cette décision de refus, le Tribunal a dû conclure à un non-lieu à statuer. En effet, plusieurs mois après la prise de position litigieuse, la Commission a soumis au Comité permanent des médicaments un nouveau projet de décision de refus d'AMM. A l'issue de l'examen par le Comité permanent, aucun avis n'a été émis et la Commission a adopté quelques semaines plus tard ledit projet. Cette dernière décision est ainsi venue remplacer la prise de position émise par la

⁹²³ Selon les termes de l'article 76 bis du règlement de procédure du Tribunal, la procédure accélérée permet au Tribunal de statuer rapidement sur le fond du litige dans des affaires considérées comme particulièrement urgentes. Cette procédure peut être demandée par la partie demanderesse ou requérante.

Commission quelques mois plus tôt. Le Tribunal ne pouvait dès lors que considérer que la société plaignante n'avait plus intérêt à agir, et conclure à un non-lieu à statuer, la requérante n'ayant pas demandé à adapter ses conclusions à la dernière décision. Cependant, les juges communautaires ont montré leur désarroi devant le comportement suspect de la Commission qui a décidé d'adopter sa décision quelques jours après avoir été avertie par le greffe du Tribunal du prononcé du verdict. C'est pourquoi, « eu égard aux circonstances exceptionnelles de la présente affaire », le Tribunal a condamné la Commission à supporter ses propres dépens et ceux de la société requérante⁹²⁴.

770. A la suite de ce prononcé, les Laboratoires CTRS ont déposé une nouvelle requête au greffe du Tribunal de l'Union européenne⁹²⁵ demandant l'annulation de la dernière décision de la Commission, prise en mai 2012, refusant l'octroi d'AMM au médicament « Orphacol ». D'aucuns espéraient que le Tribunal se rangerait derrière les avis scientifiques de l'Agence européenne des médicaments, et n'accorderait pas une compétence trop importante aux juristes de la Commission, les laissant ainsi « aux commandes de la santé publique de l'Union »⁹²⁶.

771. Leurs désirs ont été respectés car par un arrêt en date du 4 juillet 2013⁹²⁷, le Tribunal de l'Union européenne a prononcé l'annulation de la décision de refus d'octroi de l'AMM pour ce médicament et « balaie d'un revers l'ensemble des arguments avancés par la Commission »⁹²⁸. En l'espèce, le Tribunal choisit de se baser sur l'interprétation des dispositions du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain pour apprécier la légalité de la décision de refus d'AMM. Le médicament en cause jouissait sur le territoire

⁹²⁴ Arrêt du 4 juillet 2012, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-12/12, EU:T:2012:343.

⁹²⁵ Arrêt du 3 août 2012, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-301/12, EU:T:2013:346.

Sur cette affaire voir notamment : ANONYME, Who's really in charge of European drug registration? European Commission blocks the authorization of life-saving liver drug outside of France, *Pharmaceutical Executive*, March 2013, pp. 68-69; CÁNDIDO G., Orphacol: A Judgment with More questions than Answers, *European Journal of Risk Regulation*, Vol. 4, n° 4, 2013, pp. 551-558.

⁹²⁶ Le dossier de l'« Orphacol » a interpellé un député européen, Gilles Pargneux, qui a posé une question parlementaire à la Commission, à deux reprises, afin d'obtenir des réponses sur ce qu'il considère être une « incohérence de position » de la part de l'institution. Question / Réponse n° P-009469/2011, *JOUE* C 168 E du 14 juin 2012 ; et Question / Réponse n° E-000199/13, non publiée.

Ce député a également soulevé l'existence d'un laboratoire américain concurrent, Askeplion, émanant de l'Eglise adventiste du septième jour, qui a déposé une AMM auprès de l'UE pour un médicament traitant les affections rares. Il s'interroge sur les liens entre ce laboratoire et la chef d'unité chargée des médicaments à usage humain à la Direction générale « Santé et consommateur » de la Commission, en raison des similitudes entre les arguments avancés par le laboratoire pharmaceutique contre l'AMM de l'« Orphacol » et ceux de la chef d'unité.

A la suite de cela, des quotidiens se sont intéressés à l'affaire « Orphacol ».

Voir à ce propos : QUATREMER J., La maladie orpheline, le médicament miracle et l'eurocrate, *Libération*, 8 janvier 2013 ; JEANBLANC A., Médicament orphelin : du rififi à la Commission européenne, *Le Point*, 16 janvier 2013.

⁹²⁷ Arrêt du 4 juillet 2013, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-301/12, EU:T:2013:346..

⁹²⁸ ROSET S., Médicament : autorisation de mise sur le marché et comitologie, Commentaire de la décision Trib. UE, 4 juill. 2013, *Laboratoires CTRS contre Commission*, aff. T-301/12, *Revue Europe*, n°8, août 2013, comm. 343.

français du statut de « préparation hospitalière », c'est-à-dire de médicament prescrit sous contrôle médical au sein d'un établissement de santé et dérogeant au régime de droit commun instauré par le Code communautaire des médicaments. Le Tribunal sanctionna fermement l'interprétation de la Commission européenne selon laquelle les conditions d'octroi de l'AMM n'étaient pas remplies. En effet, le Tribunal considéra que « ces préparations hospitalières visaient à répondre à des « besoins spéciaux » » ainsi qu'à « une commande loyale et non sollicitée » et « prescrites par un médecin à l'issue d'un examen effectif de ses patients et en se fondant sur des considérations purement thérapeutiques » (points n^{os} 44 et 45). Le Tribunal en conclut alors que les préparations hospitalières en cause demeurent bien « d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité » en vertu des dispositions de l'article 10 *bis* de la directive 2001/83/CE, et que l'affirmation de la Commission selon laquelle le requérant devait fournir les résultats des essais cliniques et précliniques n'était pas valable. Par ailleurs, le Tribunal a relevé que les préparations hospitalières concernées, du fait de l'extrême rareté de la maladie qu'elles visent à traiter, pouvaient légitimement solliciter une AMM délivrée en cas de circonstances exceptionnelles, prévue par l'article 14 du règlement n^o726/2004, octroyée « que si le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure, pour des raisons objectives et vérifiables, de fournir des informations complètes sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation ».

772. Si certains ont pu apprécier la décision tant attendue du Tribunal, d'autres restent songeurs quant aux raisons qui ont réellement motivé la Commission dans cette affaire. « Quoi qu'il en soit, en pareille hypothèse on ne peut qu'être surpris par l'absence de recours au principe de précaution qui aurait pourtant constitué une piste stratégique intéressante dans la ligne de défense de la Commission. La solution rendue n'aurait peut-être pas été aussi catégorique... »⁹²⁹.

773. Si à la suite des Etats-Unis et du Japon, l'Union européenne a mis en place un cadre législatif et réglementaire favorable au développement des médicaments orphelins, il faut néanmoins constater que les dispositions adoptées par les différents acteurs internationaux ne sont pas identiques et souffrent donc d'un manque de cohérence, d'unité, préjudiciable au développement de ces médicaments, véritable enjeu de santé publique⁹³⁰. Contrairement aux médicaments pédiatriques, il n'existe pas encore à ce jour de dispositions harmonisées sur la désignation et la mise sur le marché des produits orphelins, ni même de lignes directrices rédigées par les Conférences internationales d'harmonisation. En effet, une meilleure

⁹²⁹ *Ibid.*

⁹³⁰ En effet, le cadre réglementaire mis en place dans l'Union européenne ne concerne que les médicaments à usage humain, alors que les règles mises en place outre-Atlantique et au Japon concernent également les dispositifs médicaux et même certains aliments. De même, il existe des divergences quant à la prévalence de l'affection pour parler de produits orphelins. Au Japon, moins de quatre personnes sur dix mille doivent être atteintes de l'affection, moins de cinq pour dix mille pour l'Union européenne, et moins de huit pour les Etats-Unis.

connaissance des maladies rares permettrait sans aucun doute de mieux cerner les projets de développements.

Quelques années après la mise en place de cet arsenal réglementaire, avec le développement croissant des médicaments issus des procédés de haute technologie et les médicaments de thérapie innovante (MTI), le législateur européen est également intervenu pour encadrer ces produits de haute technicité afin que les patients des différents Etats membres bénéficient des mêmes médicaments de qualité, sûrs et efficaces.

c – La procédure d’AMM des médicaments de thérapie innovante

774. Les avancées des connaissances scientifiques liées à l’ADN suscitent depuis le début des années 1980 beaucoup d’espoirs. Cette maîtrise récente de la biologie, de la biotechnologie et de la médecine, présage la médecine du XXI^e siècle, mais soulève dans le même temps de nouveaux questionnements tant économiques, qu’éthiques ou encore scientifiques susceptibles d’être encadrés juridiquement. Ainsi, sont apparues des « techniques prometteuses basées sur les gènes et sur les cellules pour la prévention et le traitement des maladies ou des dysfonctionnements du corps humain »⁹³¹. Dès lors que les produits développés à partir de ces techniques sont présentés comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l’égard des maladies humaines, ou comme pouvant être utilisés chez l’homme ou administrés en vue de restaurer, corriger, ou modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, ils doivent être considérés comme des médicaments biologiques au sens du Code communautaire des médicaments.

775. Reste à savoir ce que recouvrent ces thérapies innovantes⁹³². Tout d’abord, il y a la thérapie génique⁹³³. Il s’agit d’un ensemble de processus qui vise à introduire de l’ADN recombinant dans une cellule. Cette partie d’ADN, ce gène, peut venir rectifier un gène défectueux, il peut aussi produire une protéine « médicament ». En pratique, un vecteur (tel un virus) va transmettre le gène thérapeutique à une cellule cible soit en l’injectant directement dans l’organisme du sujet (thérapie génique *in vivo*), soit après avoir extrait des cellules du patient pour les traiter, les modifier génétiquement avant de les réinjecter (thérapie génique *ex vivo*). On distingue communément deux types de thérapie génique : la thérapie génique germinale qui interviendra, non seulement sur le malade, mais également sur sa

⁹³¹ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, 16 novembre 2005, COM (2005) 567 final.

⁹³² Pour plus de détails sur les médicaments de thérapie innovante, nous renvoyons le lecteur à la thèse d’Aurélien MAHALATCHIMY, *L’impact du droit de l’Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni, préc.*

⁹³³ Sur la thérapie génique voir le manuel de BINET J.-R., *Droit médical*, Paris, Montchrestien, Lextenso éditions, 2010, spéc. pp. 165-167.

descendance en modifiant irréversiblement son patrimoine génétique, et la thérapie génique somatique qui ne produit d'effet que sur le malade n'atteignant pas ses cellules gonadiques⁹³⁴.

776. La thérapie génique germinale est interdite par de nombreux textes internationaux. Elle est d'ailleurs interdite en droit français en vertu des dispositions prévues à l'article 16-4 du Code civil. Cependant, il faut constater qu'en droit de l'Union européenne aucun texte contraignant ne pose d'interdiction claire à l'utilisation de la thérapie génique germinale.

777. Ensuite, il y a la thérapie cellulaire qui consiste en l'injection dans l'organisme humain de cellules vivantes substantiellement manipulées afin de remplacer des cellules manquantes ou endommagées⁹³⁵. Il peut s'agir de cellules provenant du patient lui-même (cellules autologues), de cellules provenant d'un autre humain (cellules allogéniques) ou encore de cellules provenant d'un animal (cellules xénogéniques).

778. Enfin, faisant partie intégrante de ce que l'on peut qualifier de thérapie innovante, se trouve l'ingénierie tissulaire. Elle consiste en la régénération de tissus biologiques par l'utilisation de cellules et ce par la manipulation de biomolécules et/ou de matériaux biologiques.

779. Les médicaments émanant de ces thérapies présentent un potentiel thérapeutique élevé dans la mesure où ils visent à traiter directement les causes des pathologies plutôt que traiter seulement les symptômes. Cependant, il s'agit de médicaments nouveaux dont tous les effets ne sont pas encore connus, puisqu'ils ont vocation à rester des années dans l'organisme, ce qui soulève des interrogations quant aux risques qu'ils peuvent faire encourir aux patients. C'est pourquoi, si leur accessibilité à une grande partie de la population est souhaitable, un encadrement juridique spécifique s'imposait. Le législateur européen a donc adopté le règlement (CE) n°1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante⁹³⁶.

⁹³⁴ A propos de la thérapie génique germinale et somatique, nous renvoyons le lecteur à la thèse suivante : MALAUZAT M.-I., *Le droit face aux pouvoirs des données génétiques*, Université Aix-Marseille III, 2000 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses universitaires d'Aix-Marseille, coll. « Institut de droit des affaires », 2000.

⁹³⁵ Pour une étude rapide sur la thérapie cellulaire, voir notamment : DOSQUET C., *La thérapie cellulaire aujourd'hui et demain*, in *Revue générale de droit médical* n°29, *Avancées scientifiques et révision des lois de bioéthique : le clonage à visée thérapeutique*, Actes du Colloque du 6 février 2008 organisé à l'Université Paris-VIII, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2008, pp. 37-41.

⁹³⁶ Règlement (CE) n°1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *préc.*

Pour un aperçu rapide de la réglementation mise en place par ce règlement voir : CHEMTOB-CONCÉ, *Les aspects techniques et éthiques liés aux médicaments de thérapie innovante*, *Gazette du Palais*, n°321, 17 novembre 2007, pp. 54-57.

Pour des précisions plus détaillées, voir : BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *Etudes de droit communautaire de la santé et du médicament*, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences sociales de Toulouse, 2009, article BLANQUET M. et DE GROVE-VALDEYRON N., pp. 5-72 ; CHEMTOB-CONCÉ M.-C., *Le nouvel encadrement juridique des médicaments de thérapie innovante*, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, pp. 7-22 ; ou encore MAHALATCHIMY A., *L'harmonisation de l'accès au marché*

780. Ce règlement introduit une nouvelle catégorie juridique : les médicaments de thérapie innovante pour lesquels un régime spécifique est mis en place. Cette nouvelle catégorie juridique regroupe les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire, les produits issus de l'ingénierie tissulaire et les médicaments combinés de thérapie innovante. En englobant, dans les médicaments de thérapie innovante, les produits issus de l'ingénierie tissulaire et les médicaments combinés de thérapie innovante, le règlement vient combler un vide juridique et permet ainsi un accès harmonisé à des médicaments présentant une qualité et une efficacité similaire pour tous les patients de l'Union européenne. Un produit issu de l'ingénierie tissulaire est un produit qui contient :

« - des cellules ou tissus issus de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire, ou en est constitué, et
- qui est présenté comme possédant des propriétés lui permettant de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain, ou est utilisé chez l'être humain ou administré à celui-ci dans ce but ».

De plus, pour être qualifié d' « issus de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire », les tissus ou cellules doivent remplir au moins une des conditions évoquées à l'article 2 du règlement :

« - les cellules ou tissus ont été soumis à une manipulation substantielle, de façon à obtenir des caractéristiques biologiques, des fonctions physiologiques ou des propriétés structurelles utiles à la régénération, à la réparation ou remplacement recherchés ;
- les cellules ou les tissus ne sont pas destinés à être utilisés pour la (les) même(s) fonction(s) essentielle(s) chez le receveur et chez le donneur ».

Le règlement précise également qu'un « produit de l'ingénierie tissulaire peut contenir des cellules ou des tissus d'origine humaine ou d'origine animale, ou les deux. Les cellules ou tissus peuvent être viables ou non viables. Il peut également contenir des substances supplémentaires, telles que des produits cellulaires, des biomolécules, des biomatériaux, des substances chimiques, des supports ou des matrices ».

781. Une définition claire de ce dont il faut entendre par produit issu de l'ingénierie tissulaire a donc été tracée par ce règlement. Seulement, en pratique, les choses ne sont pas toujours aussi simples : ainsi l'application des critères susmentionnés peut se confirmer être inefficace, en raison de la complexité de certains produits, combinant des tissus ayant un rôle pharmacologique, immunologique ou métabolique, et de dispositifs utilisés comme support mécanique (prothèses articulaires, des valves cardiaques, ...). En principe, en application des dispositions du règlement, un produit issu de l'ingénierie tissulaire peut être associé à des substances supplémentaires, telles que des supports ou des matrices, sans pour autant que sa qualité première de médicament ne soit remise en cause. Mais, il existe des limites : en effet,

des médicaments de thérapie innovante dans l'Union européenne : entre volonté et réalité, *in* Revue générale de droit médical, n°33, *Le médicament : aspects de droits international, communautaire et comparé*, II^e Journée d'études du master 2 droit international et comparé organisé à l'Université Toulouse-1-Capitole, 25 mars 2009, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2009, pp. 257-272.

Pour une étude comparée complète voir : MAHALATCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, préc.

face à des produits qui s'avèrent être plus des combinaisons que de simples associations, le législateur a dû créer un statut hybride, ne pouvant délimiter des définitions exclusives les unes des autres. C'est ainsi qu'a été créé le statut de médicament combiné de thérapie innovante⁹³⁷.

782. Avec les médicaments combinés de thérapie innovante, on se situe à la frontière entre le monde du dispositif médical et celui du médicament. Or, la question s'est posée de savoir dans quelle catégorie ce médicament précis devait être rangé, car de cette catégorie dépend un régime juridique plus ou moins contraignant et un niveau de protection sanitaire plus ou moins élevé : régime de l'AMM pour les médicaments alors que les dispositifs médicaux ne sont soumis qu'à une procédure d'évaluation et de certification par un organisme notifié. Corrélativement, les coûts de développement et de commercialisation pour les producteurs ne sont pas les mêmes. Si au nom de la sécurité sanitaire, la qualité de médicament s'est imposée à ces produits, la recherche d'un critère de qualification a été plus compliquée. Le critère de produit contenant des cellules ou tissus viables exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique devait-il être considéré comme prépondérant ou devait-on retenir comme critère de qualification le caractère principal ou accessoire de la partie cellulaire dans l'action du produit combiné ?

783. Le règlement n'a pas tranché et s'est contenté de reprendre ces deux critères. Il prévoit donc qu'un médicament combiné de thérapie innovante est un médicament qui satisfait aux conditions suivantes :

« - il doit incorporer comme partie intégrante un ou plusieurs dispositifs médicaux au sens de l'article 1^{er}, paragraphe 2, point a), de la directive 93/42/CEE, ou bien un ou plusieurs dispositifs médicaux implantables actifs au sens de l'article 1^{er}, paragraphe 2, point c), de la directive 90/385/CEE, et

- sa partie cellulaire ou tissulaire doit contenir des cellules ou des tissus viables, ou
- sa partie cellulaire ou tissulaire contenant des cellules ou des tissus non viables doit être susceptible d'avoir sur le corps humain une action qui peut être considérée comme essentielle par rapport à celle des dispositifs précités ».

Enfin, lorsque le produit en cause contient ou consiste exclusivement en des cellules et/ou des tissus humains ou animaux non viables, qu'il ne comprend pas de cellule ou tissu viable et dont l'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, il ne peut entrer dans la définition du médicament combiné de thérapie innovante.

784. Il faut noter que le règlement prévoit que les médicaments combinés de thérapie innovante doivent répondre à des exigences supplémentaires en ce qui concerne les demandes

⁹³⁷ PEIGNÉ J., Le droit des biothérapies : entre subsidiarité éthique et harmonisation technique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2008, pp. 292-306.

d'AMM. L'ensemble du produit doit faire l'objet d'une évaluation finale par l'Agence européenne des médicaments. Autrement dit, si le régime du médicament s'applique, il ne se substitue pas pour autant à celui du dispositif médical, le dispositif médical devant satisfaire aux exigences essentielles fixées par le législateur européen en raison de son action indissociable de celle du médicament.

785. En ce qui concerne la procédure d'autorisation de mise sur le marché proprement dite, le règlement (CE) n°1394/2007 met en place un encadrement renforcé : les médicaments de thérapie innovante, lorsqu'ils sont fabriqués industriellement⁹³⁸, sont soumis à la procédure

⁹³⁸ En effet, pour qu'un produit bénéficie du régime juridique mis en place par le règlement, il doit répondre à la définition de médicament de thérapie innovante, être préparé industriellement ou fabriqué selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel, selon l'article 2 du Code communautaire des médicaments. Cependant la notion de « processus industriel » n'est pas définie par le règlement, ni par le Code communautaire, et apparaît comme une notion assez floue. La Commission européenne a donc essayé d'apporter quelques éclaircissements à cette notion : il s'agit de toute production massive de médicaments de thérapie innovante destinés à un usage allogénique ou autologue qui, bien que chaque patient soit unique, sont fabriqués selon un processus industriel et standardisé. Commission staff working document- Annex to the proposal for a regulation on advanced therapy medicinal products impact assessment, 16 November 2005, COM (2005) 567 final/ SEC/2005/1444.

Dans un arrêt en date du 16 juillet 2015, la CJCE a apporté des précisions à la notion de processus industriel : « un tel processus se caractérise en général par une succession d'opérations, qui peuvent, notamment, être mécaniques ou chimiques, aux fins d'obtenir un produit standardisé, en quantités significatives ». Arrêt du 16 juillet 2015, *Abcur*, aff. jointes C-544/13 et C-545/13, EU:C:2015:481, pt 50. Cette définition a été de nouveau utilisée le 26 octobre 2016 dans l'arrêt *Hecht-Pharma*, aff. C-276/15, EU:C:2016:801, pt 32.

Le règlement exclut de son champ d'application les médicaments de thérapie innovante « préparés de façon ponctuelle, selon des normes de qualité spécifiques, et utilisés au sein du même Etat membre, dans un hôpital, sous la responsabilité exclusive d'un médecin, pour exécuter une prescription médicale déterminée pour un produit spécialement conçu à l'intention d'un malade déterminé, tout en veillant à ce qu'il ne soit pas porté atteinte aux règles communautaires applicables en matière de qualité et de sécurité », considérant n°6.

Le droit français est donc venu tirer les conséquences de cette exclusion par la loi n°2011-302 du 22 mars 2011 portant diverses dispositions d'adaptation de la législation au droit de l'Union européenne en matière de santé, de travail et de communications électroniques (*JORF* n°69 du 23 mars 2011, p. 5186). Antérieurement au règlement et à la loi française de 2011, le législateur français avait consacré un statut juridique aux produits de thérapie génique et cellulaire par la loi n°96-452 du 28 mai 1996 précitée. Ce statut a été entièrement révisé par la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (*préc.*). Celle-ci distinguait trois catégories de produits : les préparations de thérapie génique, les préparations de thérapie cellulaire xénogénique et les préparations de thérapie cellulaire allogénique ou autologue. Les deux premières catégories étaient considérées comme des médicaments, alors que la dernière relevait des produits cellulaires utilisés à des fins thérapeutiques. Désormais, avec la loi de 2011, les préparations de thérapie génique et les préparations de thérapie cellulaire xénogénique sont intégrées selon les cas soit à la catégorie des médicaments de thérapie innovante, soit à celle des médicaments de thérapie innovante préparés de façon ponctuelle uniquement régie par le droit interne. Le droit français distingue donc trois sortes de produits : les médicaments de thérapie innovante, les médicaments de thérapie innovante préparés de façon ponctuelle et les préparations de thérapie cellulaire, cette dernière catégorie n'étant pas considérée comme répondant à la définition du médicament, elle se voit donc appliquer le régime réservé aux cellules et tissus d'origine humaine.

Il existe donc des régimes juridiques différenciés selon que les produits en cause sont préparés de manière industrielle ou ponctuelle, et ces régimes ne sont pas, à première vue, incompatibles. Le régime juridique des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement étant précisément défini par le droit français (par le décret n°2012-1236 du 6 novembre 2012), les risques de problème de frontières entre les produits industriels et les produits préparés ponctuellement sont donc minimes, et le stade à partir duquel on peut parler de processus industriel semble clair.

Sur la pluralité des régimes juridiques associés à ces médicaments de thérapie innovante : TABOULET F., Les médicaments de thérapie innovante : quelles spécificités en droit pharmaceutique?, in MAHALATCHIMY A., RIAL-SEBBAG E. (ss coord.), *L'humain médicament*, Quaderni, n° 81, Paris, Éd. de la Maison des sciences de l'homme, 2013, pp. 15-28.

centralisée d'AMM, ce qui permet d'obtenir une évaluation scientifique unique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits. Cette procédure a été préférée à la procédure nationale d'AMM en raison du manque d'experts dans certains pays membres de l'Union. Ainsi, le fait que la procédure soit centralisée permet d'assurer un niveau équivalent d'évaluation dans toute l'Union, tout en facilitant l'accès aux marchés de ces produits innovants.

786. Outre l'effort de l'élaboration d'une définition claire des médicaments de thérapie innovante, le règlement crée au sein de l'Agence européenne des médicaments, un comité spécifique, le Comité des thérapies innovantes⁹³⁹, chargé de préparer un projet d'avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits de thérapie innovante qui sera soumis à l'approbation du Comité des médicaments à usage humain. De plus, il exerce également un rôle de conseil auprès du Comité des médicaments à usage humain notamment « sur toute donnée obtenue lors de la mise au point d'un tel médicament » (article 23 a) du règlement). Il donne également un avis sur la qualification de médicament de thérapie innovante. En effet, tout demandeur d'AMM peut s'adresser à l'Agence européenne des médicaments afin qu'elle formule une recommandation scientifique visant à déterminer si le produit en cause répond à la définition de médicament de thérapie innovante. La recommandation est formulée dans un délai de soixante jours à compter de la réception de la demande et après avoir consulté la Commission (article 17 du règlement). Ce comité exerce donc un rôle de conseil et

Pour des précisions sur le régime juridique français mis en place par la loi de 1996, modifiée en 2004, voir notamment : ZULIAN I., *Le gène saisi par le droit : la qualification de chose humaine*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2010.

⁹³⁹ Le Comité des thérapies innovantes est composé de cinq membres, avec leurs suppléants, issus de cinq Etats membres, soit sur proposition de leur Etat membre respectif, soit sur cooptation du Comité des médicaments à usage humain. Ils sont nommés par ce dernier comité. En sus de noyau dur, le Comité est composé d'un membre et d'un suppléant nommé par chaque Etat membre dont l'autorité compétente nationale n'est pas représentée. On peut voir dans cette deuxième catégorie de membres un relent de souveraineté nationale, qui, pour certains, « élargit jusqu'à l'absurde la représentativité », alors que d'autres moyens auraient permis de prendre en compte l'expertise scientifique réelle des différents Etats de l'Union : CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Produits et préparations de thérapies cellulaire et génique : statut juridique, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 61-70, p. 13.

La troisième catégorie de membres est constituée par deux membres et leurs suppléants nommés par la Commission sur la base d'un appel public de manifestation d'intérêt après consultation du Parlement européen pour représenter les cliniciens. Enfin, s'ajoutent à ces trois catégories, deux représentants d'associations de patients, avec leurs suppléants, nommés par la Commission selon la même procédure que les membres représentants les cliniciens. Une telle composition permet d'assurer « une couverture appropriée et équilibrée des domaines scientifiques en rapport avec [les thérapies innovantes], y compris les dispositifs médicaux, l'ingénierie tissulaire, la thérapie génique, la thérapie cellulaire, la biotechnologie, la chirurgie, la pharmacovigilance, la gestion des risques et l'éthique ». Il faut observer que l'éthique apparaît comme une compétence transversale que doivent posséder les membres du Comité et s'inscrit pleinement dans l'objectif poursuivi par l'Union européenne dans la mise sur le marché de produits de santé de qualité, sûrs et efficaces. Les membres sont élus pour une période de trois ans renouvelable. Le président et le vice-président sont élus par leurs pairs pour un mandat de la même durée, celui-ci étant renouvelable une fois (article 21 du règlement). Enfin, le règlement prévoit, dans son article 22, que les membres et leurs suppléants ne peuvent avoir « d'intérêt financier ou autre dans le secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux qui serait de nature à compromettre leur impartialité ». Les intérêts indirects en lien avec ce secteur seront déclarés dans un registre ad hoc.

d'expertise tant auprès de l'Agence européenne des médicaments, de la Commission qu'auprès du demandeur ou du titulaire de l'AMM⁹⁴⁰.

787. La procédure d'évaluation en vue d'une AMM relève du Comité des médicaments à usage humain. Ce dernier doit consulter le Comité des thérapies innovantes « sur toute évaluation scientifique des médicaments de thérapie innovante nécessaire à la formulation des avis scientifiques » (article 8 du règlement), ainsi qu' « en cas de réexamen d'avis ». Aucun délai spécifique d'examen des données nécessaires à l'élaboration de l'avis par le Comité des thérapies innovantes n'est précisé. Le règlement indique seulement, dans son article 8, point 3, que l'avis du Comité des thérapies innovantes est transmis en temps utile au président du Comité des médicaments. La durée d'examen par le premier comité doit cependant permettre au Comité des médicaments de respecter les délais qui lui sont impartis, soit deux cent dix jours à compter de la réception de la demande. De plus, « lorsqu'il prépare un projet d'avis soumis à l'approbation finale du Comité des médicaments à usage humain, le Comité des thérapies innovantes s'emploie à parvenir à un consensus scientifique. Si un tel consensus n'est pas possible, le Comité des thérapies innovantes adopte la position de la majorité de ses membres », le projet d'avis devant faire part des opinions dissidentes et les raisons qui les motivent. Le règlement évoque enfin, concernant la procédure d'évaluation du médicament dans l'optique de la délivrance d'une AMM, que lorsque l'avis scientifique formulé par le Comité des médicaments à usage humain diverge du projet d'avis émis par le Comité des thérapies innovantes, « le Comité des médicaments à usage humain annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques ayant motivé les différences ». S'il s'agit à l'évidence d'une procédure consultative obligatoire, elle ne lie en aucun cas le Comité des médicaments à usage humain. L'intervention de ces deux comités dans la procédure d'évaluation des AMM va permettre de fournir à la Commission les éléments scientifiques nécessaires à la prise d'une décision quant à la mise sur le marché d'un médicament de thérapie innovante. L'adaptation de la structure de l'EMA visant à prendre en considération la spécificité et la complexité des enjeux soulevés par ces médicaments est à saluer car, grâce à l'appui du Comité des thérapies innovantes, en tant que comité scientifique multidisciplinaire⁹⁴¹, et au Comité des médicaments à usage humain, en tant que comité central pour l'évaluation des médicaments, elle permet une analyse très poussée de la qualité et de la sécurité des produits demandant une AMM.

⁹⁴⁰ En application de l'article 16 du règlement (CE) n°1394/2007 et de l'article 57, paragraphe 1 point n), du règlement (CE) n°726/2004 précité, le Comité des thérapies innovantes contribue aux procédures d'avis scientifiques. Il peut en effet conseiller « les entreprises sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments ». Il participe également à l'élaboration de l'avis sollicité par les entreprises « sur la conception et la mise en œuvre de la pharmacovigilance et du système de gestion des risques ». Ces deux derniers points interviennent lorsque le demandeur a obtenu l'AMM pour son produit et que celui-ci est commercialisé. Le système de gestion des risques et la pharmacovigilance feront l'objet de développements futurs.

⁹⁴¹ Article 21 §2 du règlement (CE) n°1394/2007, *préc.*

788. Par la mise en œuvre de ce règlement, le législateur européen tend à assurer un cadre juridique uniforme pour l'évaluation, l'autorisation et la surveillance des médicaments de thérapie innovante tout en prenant en considération la flexibilité technique sous-jacente à un secteur si particulier⁹⁴². Ainsi, tous les médicaments de thérapie innovante offerts aux patients de l'Union européenne devront respecter des normes européennes harmonisées. Mais, il faut garder à l'esprit que le règlement n'affecte pas le droit des Etats membres de refuser certains produits innovants sur leur territoire pour des raisons éthiques. En effet, ce règlement ne met en place qu'une harmonisation partielle concernant les médicaments de thérapie innovante : le champ d'application du règlement est restreint dans la mesure où il ne peut porter « atteinte aux décisions prises par les Etats membres concernant l'opportunité d'autoriser l'utilisation de tel ou tel type de cellules humaines, par exemple les cellules souches embryonnaires, ou de cellules animales », ni influencer « l'application des législations nationales interdisant ou limitant la vente, la distribution ou l'utilisation de médicaments contenant de telles cellules, consistant dans de telles cellules ou issus de celles-ci ». Les controverses éthiques, qui ont repoussé l'adoption du règlement, ont donc été écartées, mais plusieurs principes ont tout de même été réaffirmés⁹⁴³. Les Etats membres pourront donc limiter l'accès des médicaments de

⁹⁴² Dans un secteur aussi technique que celui des médicaments de thérapie innovante, le législateur européen se devait de trouver un moyen d'être toujours en conformité avec les développements scientifiques et techniques. C'est pourquoi, il est prévu, d'une part, que la Commission est habilitée « à adopter toute modification nécessaire des exigences techniques applicables aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments de thérapie innovante, au résumé de caractéristiques du produit, à l'étiquetage et à la notice » (considérant n°26 du règlement et corrélativement article 24), et d'autre part, que des lignes directrices complètent ces exigences techniques. Celles-ci sont élaborées soit par l'Agence européenne des médicaments soit par la Commission dans le cadre d'une « consultation ouverte à toutes les parties intéressées, en particulier les autorités des Etats membres et l'industrie, afin de permettre la mise en commun des compétences, limitées dans ce domaine et de garantir la proportionnalité » (considérant n°21). Cette volonté d'unir différents acteurs dans l'élaboration d'un cadre de régulation du secteur des thérapies innovantes permet probablement un meilleur respect des règles sous-jacentes et surtout une meilleure acceptation qu'une imposition pure et simple de la réglementation par les pouvoirs publics. C'est ce qu'on qualifie aujourd'hui de « nouvelle gouvernance ». Sur la notion de « nouvelle gouvernance », voir : BLANQUET M., *Le système communautaire à l'épreuve de la « gouvernance européenne » : pour une « nouvelle gouvernance raisonnée »*, in *Mélanges en hommage à Guy Isaac, 50 ans de droit communautaire*, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2004, pp. 239-269.

⁹⁴³ Au titre des principes éthiques réaffirmés, on peut trouver tout d'abord un renvoi au respect des droits fondamentaux et des principes inscrits dans la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne. Cette Charte a été reconnue par le Traité de Lisbonne. Dans le secteur qui nous intéresse, il faut se référer à l'article 3 de cette Charte, intitulé « Droit à l'intégrité de la personne », qui dispose que « dans le cadre de la médecine et de la biologie, doivent notamment être respectés : le consentement libre et éclairé de la personne concernée selon les modalités définies par la loi ; l'interdiction des pratiques eugéniques, notamment celles qui ont pour but la sélection des personnes ; l'interdiction de faire du corps humain et de ses parties, en tant que tels, une source de profit ; l'interdiction du clonage reproductif des êtres humains ». Dans le même considérant n°8 du règlement, le législateur fait référence à la Convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et de la biomédecine. Dans le corps du règlement plus précisément, il est fait référence, dans l'article 3, à l'exigence d'anonymat dans le cadre du don de l'obtention et du contrôle des cellules et tissus humains. Le règlement renvoie aux directives 2004/23/CE (JOUE L 102 du 7 avril 2004) et 2002/98/CE (JOUE L 33 du 8 février 2003) respectivement pour ce qui est des cellules et tissus humains autres que les cellules sanguines et pour les cellules sanguines humaines (article 15§3). Outre l'anonymat, le règlement rappelle que les essais cliniques des médicaments de thérapie innovante doivent être menés dans le respect des principes généraux et des exigences éthiques énoncés dans la directive 2001/20/CE précitée. De plus, la Commission est chargée de formuler des lignes directrices détaillées relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques concernant spécifiquement les médicaments de thérapie

thérapies innovantes pour des raisons éthiques ou de protection de la santé publique, aucune hypothèse ne s'est encore aujourd'hui présentée puisque la première AMM pour un médicament de thérapie innovante a été délivrée en octobre 2012⁹⁴⁴. Seul l'avenir nous dira si le règlement permettra à l'Union européenne de remplir efficacement son objectif de compétitivité biotechnologique.

Le règlement (CE) n°726/2004 prévoit enfin un dernier cas particulier qui mérite attention, celui des AMM dites conditionnelles autorisant la mise à disposition de médicaments pour des raisons compassionnelles.

d – La procédure d'AMM conditionnelle

789. Il s'écoule généralement une dizaine d'années entre la découverte d'une nouvelle molécule et sa commercialisation sous forme de médicaments. « Cela pourrait être trop long pour les patients qui souffrent de maladies mortelles. De nouveaux médicaments sont également nécessaires dans un bref délai pour faire face à des urgences telles que des attaques bioterroristes ou une pandémie de grippe. Afin de permettre que les nouveaux traitements soient disponibles plus rapidement, la Commission européenne a décidé d'accélérer l'autorisation sous des conditions rigoureuses des nouveaux médicaments traitant des maladies mortelles »⁹⁴⁵. Ainsi, il n'existe pas d'obstacle à la mise à disposition d'un médicament relevant du champ d'application de la procédure centralisée de demande d'AMM pour des raisons compassionnelles à un groupe de sujets victimes de maladie invalidante, chronique ou grave, ou considérée comme mettant leur vie en danger, dans la mesure où ils ne peuvent être traités convenablement par un médicament disponible sur le marché. Une autorisation dite « conditionnelle » encadre cette mise à disposition.

790. Elle est dite « conditionnelle » car elle n'a pas vocation à durer indéfiniment, mais à satisfaire les besoins des patients en attente d'un médicament avec AMM. Il faut d'ailleurs indiquer que l'AMM conditionnelle ne présume en rien d'une adoption favorable de la demande d'AMM qui a été ou qui sera déposée. Cependant, en cas d'issue favorable de la

innovante. Le considérant n°16 prévoit que la directive 2005/28/CE du 8 avril 2005 (précitée) devrait être adaptée aux caractéristiques techniques spécifiques des médicaments de thérapie innovantes.

Enfin, le règlement rappelle que les principes de dons volontaires et non rémunérés, de l'altruisme du donneur et de la solidarité entre donneur et receveur conformément aux dispositions de la directive 2004/23/CE.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques des produits de thérapies innovantes voir : BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *Etudes de droit communautaire de la santé et du médicament*, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences sociales de Toulouse, 2009, article MAHALATCHIMY A., pp. 169-189.

⁹⁴⁴ Développé par une industrie pharmaceutique néerlandaise, il s'agit du premier médicament de thérapie génique mis sur le marché de l'Union européenne à compter de l'été 2013. Il présente la particularité d'être en plus un médicament orphelin destiné à soigner l'incapacité à métaboliser certaines particules grasses dans le sang. Cette maladie ne touche qu'une à deux personnes sur un million.

⁹⁴⁵ La Commission permet l'autorisation précoce des médicaments d'urgence, Communiqué de presse du 6 avril 2006, IP/06/463.

demande, le règlement (CE) n°726/2004 indique, dans son article 83 paragraphe 8, que « dans la mesure où un programme a été mis en place à titre d'usage compassionnel, le demandeur veille à ce que les patients qui y participent aient également accès au nouveau médicament pendant la période courant entre la délivrance de l'autorisation et la mise sur le marché ». Cet usage compassionnel peut être le résultat d'une décision nationale⁹⁴⁶ ou d'une autorisation communautaire.

791. Le principe d'une AMM communautaire conditionnelle découle du règlement (CE) n°726/2004 relatif aux procédures d'AMM communautaires. L'article 14 paragraphe 7 de ce règlement stipule que, « après consultation du demandeur, une autorisation peut être soumise à certaines conditions spécifiques, qui sont réévaluées annuellement par l'Agence ». De plus, cet article prévoit que les modalités d'octroi de cette autorisation doivent être précisées par un autre règlement. C'est ainsi qu'a été adopté le règlement (CE) n°507/2006 par la Commission le 29 mars 2006⁹⁴⁷.

792. Pour qu'un médicament puisse bénéficier d'une autorisation conditionnelle de mise sur le marché de portée communautaire, il doit être admissible à la procédure centralisée de demande d'AMM, et appartenir à l'une des catégories suivantes :

- médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies potentiellement mortelles ;
- médicaments destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique dûment reconnues soit par l'Organisation mondiale de la santé soit par la Communauté dans le cadre de la décision n°2119/98⁹⁴⁸ ;
- médicaments désignés comme médicaments orphelins conformément à l'article 3 du règlement (CE) n°141/2000 (précité).

⁹⁴⁶ En France, par exemple, il s'agit d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) réservée aux médicaments destinés à traiter des pathologies graves ou rares sans alternative thérapeutique satisfaisante. Des développements ultérieurs seront réservés à cette autorisation nationale.

Précisons toutefois que les Etats membres qui recourent à la possibilité d'autoriser un médicament en vue d'un usage compassionnel doivent le notifier à l'Agence européenne des médicaments et prendre en considération tous les avis existants. A ce propos, l'article 83 paragraphe 4 du règlement (CE) n°726/2004 précise que « le Comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté le fabricant ou le demandeur, adopter des avis sur les conditions d'utilisation, de distribution et les patients cibles ». Le Comité exerce donc un rôle qui s'étend au-delà de l'analyse des demandes qui lui sont soumises.

⁹⁴⁷ Règlement (CE) n°507/2006 de la Commission du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil, *JOUE L 92* du 30 mars 2006.

Pour un aperçu rapide des apports du règlement, voir : JOB J.-M., Règlement CE 507/2006 du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du Règlement CE 726/2004, *Gazette du Palais*, n° 343, 09 décembre 2006, pp. 51-52.

⁹⁴⁸ Décision n°2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 septembre 1998 instaurant un réseau de surveillance épidémiologique et de contrôle des maladies transmissibles dans la Communauté, *JOCE L 268* du 3 octobre 1998.

793. Certains observateurs font remarquer l'absence de précisions de la première catégorie de médicaments énoncés par le règlement, au motif qu'il n'existe pas de définition univoque de « maladie grave » et que, nombreuses sont « les maladies potentiellement mortelles »⁹⁴⁹. Ce même reproche a pu être fait au règlement (CE) n°141/2000 qui retient une qualification qualitative de la notion de « maladie grave », mais dans ce dernier cas, un critère épidémiologique vient compléter le critère qualitatif. Or, en ce qui concerne l'octroi d'une AMM conditionnelle, le règlement (CE) n°507/2006 n'apporte aucune précision quant aux notions de « maladies invalidantes graves » ou « potentiellement mortelles ».

794. Outre les situations d'urgence, l'objectif de ce règlement est de réduire l'attente de l'octroi d'une AMM pour des médicaments préconisés pour des maladies graves et donc permettre l'accès à un traitement pour des patients victimes de ces maladies. Il convient ici de préciser que l'AMM conditionnelle est clairement différente d'une situation expérimentale. En effet, l'article 4 du règlement précise que « [...] bien que les données cliniques complètes concernant la sécurité et l'efficacité du médicament n'aient pas été fournies, toutes les exigences ci-après sont satisfaites :

- le rapport bénéfice/risque du médicament (...) doit être favorable,
- il est probable que le demandeur pourra fournir par la suite des données cliniques détaillées,
- le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits,
- les bénéfices pour la santé publique découlant de la disponibilité immédiate du médicament concerné sur le marché l'emportent sur le risque inhérent au fait que des données supplémentaires soient encore requises ».

795. Ainsi, l'optique de soin apparaît comme une justification à l'exposition du patient à un risque encore mal connu en raison d'une mise sur le marché anticipée du produit médicamenteux. Il n'est pas question ici de procéder à une expérimentation dans une telle situation d'urgence. La préoccupation de sécurité des patients reste omniprésente.

796. Cet article 4 fait mention d'une notion jusqu'alors inédite des textes communautaires encadrant les AMM : le besoin médical non satisfait. Par cette notion, il faut entendre : « une affection pour laquelle il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement autorisé dans la Communauté ou, même si une telle méthode existe, pour laquelle le médicament apportera un avantage thérapeutique majeur aux malades ».

797. Mais une dérogation à cette condition de besoin médical non satisfait a été prévue par le législateur européen lorsque les médicaments sont destinés à répondre aux situations d'urgence prévues par l'article 2 paragraphe 2. Ainsi, ne seront exigés à l'appui de la

⁹⁴⁹ Prescrire Rédaction, Le projet de règlement sur l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché des médicaments met en danger les populations, *Revue Prescrire*, décembre 2004, pp. 1-2.

demande d'AMM conditionnelle que les exigences relatives au rapport bénéfice/risque du médicament et aux bénéfices pour la santé publique découlant de la disponibilité immédiate du produit. Les données précliniques ou cliniques pourront être incomplètes.

798. La notion de « besoin médical non satisfait » appelle plusieurs interrogations. D'après la définition donnée par le règlement, le médicament-candidat doit apporter un « avantage thérapeutique majeur » par rapport aux méthodes existantes. Or, il faut relever que le champ d'application de ce règlement s'étend aux médicaments orphelins qui, d'après le règlement (CE) n°141/2000, sont des médicaments qui peuvent notamment procurer « un bénéfice notable » aux patients atteints de maladies rares. La sémantique utilisée dans les deux règlements apparaît comme différente : à nos yeux, il existe une gradation certaine entre un bénéfice notable, qui peut s'entendre comme un apport certes considérable, et un avantage thérapeutique majeur, qui peut s'entendre comme un apport révolutionnaire c'est-à-dire un changement fondamental en la matière. N'existe-t-il dès lors pas un risque que l'AMM conditionnelle soit banalisée en étant octroyée à des médicaments qui apportent « seulement » un bénéfice notable ? Le critère d'« avantage thérapeutique majeur » ne devrait-il pas être patent ? La réponse à ces questions est laissée au Comité des médicaments à usage humain à qui il revient le soin d'interpréter restrictivement ces notions.

Un demandeur en proie au doute pourra solliciter l'avis de l'Agence européenne des médicaments sur l'admission de son médicament à une AMM conditionnelle ; il s'agit alors d'une phase de pré-soumission (article 10 du règlement).

799. Par ailleurs, la notion de « besoin médical non satisfait » soulève une deuxième question. L'hypothèse du médicament qui apporte un « avantage thérapeutique majeur » par rapport aux méthodes existantes suppose que des essais comparatifs ont été réalisés avec lesdites méthodes existantes. Or, il ne semble pas que le règlement ait prévu et encadré de tels essais, en témoigne, selon nous, le considérant n°12 du règlement selon lequel « la planification des études et de l'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché intervient à un stade précoce de la mise au point d'un médicament. Une telle autorisation dépend étroitement de la possibilité ou non d'obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle. C'est pourquoi il convient de prévoir un mécanisme permettant à l'Agence de communiquer aux entreprises un avis indiquant si un médicament déterminé rentre dans le champ d'application du présent règlement. Un tel avis doit constituer un service complémentaire de l'avis scientifique formulé par l'Agence ». L'avis formulé à ce stade est donc différent d'un avis scientifique qui pourrait se prononcer sur l'avantage thérapeutique apporté par le nouveau médicament par rapport à celui ou ceux déjà existants.

800. Enfin, une dernière question peut se poser : doit-on comprendre que la délivrance d'une AMM conditionnelle aboutit à satisfaire « le besoin médical » et donc à éteindre le droit pour des médicaments-candidats concurrents à se prévaloir ultérieurement d'une demande

d'AMM conditionnelle, sauf à démontrer que le rapport bénéfice/risque du premier médicament n'est plus favorable ? Il paraîtrait certes logique d'interpréter le règlement dans ce sens, mais une telle interprétation reviendrait à amoindrir la portée de ce règlement, et donc à nuire à l'intérêt de la santé publique.

801. Par ailleurs, les processus d'instruction et de décision encadrant la procédure d'octroi d'une AMM conditionnelle sont identiques à ceux de la procédure centralisée. Le règlement (CE) n° 507/2006 précise, dans son article 3, qu'une demande d'AMM conditionnelle peut être présentée en même temps qu'une demande d'AMM communautaire, mais contrairement à cette dernière forme d'AMM, l'Agence européenne des médicaments doit immédiatement informer la Commission de toute demande d'AMM conditionnelle. Le Comité des médicaments à usage humain a la faculté de proposer l'usage compassionnel à un demandeur au cours de l'instruction d'une procédure centralisée.

802. L'octroi de l'AMM conditionnelle suppose que le dossier du demandeur est incomplet, mais susceptible de l'être. C'est pourquoi l'article 5 du règlement prévoit des « obligations spécifiques », en vertu desquelles le titulaire de l'AMM conditionnelle est tenu d'achever les études en cours ou d'en mener de nouvelles selon un calendrier spécifique afin de confirmer que le rapport bénéfice/risque est positif et de fournir les données cliniques manquantes concernant la sécurité et l'efficacité du médicament. « Mais ces obligations n'ont de "spécifique" que leur morcellement *ad hoc* et leur réalisation *extra tempora* selon des critères scientifiques. En effet, le règlement (CE) n°507/2006 n'a pas pour objet de rendre les études plus contraignantes qu'au titre de la procédure d'AMM ordinaire »⁹⁵⁰. Il faut noter qu'aucune disposition du règlement ne prévoit de sanction pour le non-respect de ces obligations spécifiques. Il aurait, en effet, pu être prévu la perte de l'autorisation conditionnelle ou son non-renouvellement.

803. Une autre catégorie d'exigences apparaît, en revanche, plus spécifique : il s'agit de l'obligation relative à la collecte des données de pharmacovigilance. Cette disposition peut tout à fait être jugée comme nécessaire en raison du risque sous-jacent à une mise sur le marché anticipée. Cependant, à la lecture du règlement, on peut s'apercevoir que ces mesures spécifiques de collecte ne sont qu'éventuelles puisque le règlement précise que ces obligations « peuvent être imposées ».

804. L'autorisation ainsi délivrée est valable pour un an, renouvelable et transformable en autorisation de mise sur le marché classique à tout moment par le Comité des médicaments à usage humain. L'AMM conditionnelle ne sera reconduite que si la balance bénéfice/risque est confirmée.

⁹⁵⁰ MÉGERLIN F., L'AMM conditionnelle issue du règlement communautaire n°507/2006 et l'urgence de santé publique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juin-juillet 2006, pp. 691-703.

805. Enfin, des dispositions relatives à l'information destinées aux professionnels de santé et aux patients ont été prévues afin de définir les conditions d'utilisation du médicament. Le résumé des caractéristiques du produit ainsi que sa notice doivent contenir une mention « claire » du fait que le médicament en cause bénéficie d'une AMM conditionnelle. La date de renouvellement prévue est également indiquée dans le résumé des caractéristiques du produit. Aucun signalement n'a en revanche été prévu pour le conditionnement externe du médicament. La mention « claire » évoquée par le règlement suppose que le prescripteur et le patient se sont décidés en toute connaissance de cause et sont au fait du statut particulier du produit.

806. L'AMM conditionnelle constitue donc une exception au droit commun de l'AMM des médicaments à usage humain tel qu'il est en vigueur dans l'Union européenne. Le cadre exceptionnel dans lequel les médicaments bénéficiant d'une telle autorisation évoluent, suppose corrélativement un cadre juridique spécifique. Cette forme d'AMM devrait permettre à l'Union européenne de remplir les objectifs de protection de santé publique et de performance de l'innovation pour les maladies visées, dans la mesure où le Comité des médicaments à usage humain parvient à canaliser l'octroi de cette AMM, empêchant ainsi sa banalisation qui pourrait nuire à l'édifice de la législation communautaire du médicament.

La procédure d'AMM centralisée tend à assurer la protection de la santé publique par un encadrement juridique strict, tout en permettant une mise sur le marché plus rapide. Mais cette procédure centralisée a un champ d'application précisément défini, ce qui suppose l'existence d'autres procédures d'AMM pour les médicaments n'entrant pas dans son champ d'application. Il convient donc d'étudier les procédures d'AMM du ressort des Etats membres.

B – Les procédures du ressort des Etats membres

807. Dans le cadre de la réalisation d'un marché unique pour les produits pharmaceutiques, l'Union européenne a mis en place une série de nouvelles procédures d'octroi d'AMM. Désormais, depuis le 1^{er} janvier 1998⁹⁵¹, les procédures nationales indépendantes d'AMM sont réservées uniquement à des médicaments qui ne font l'objet d'aucune AMM dans un autre Etat membre de l'Union, qui ne se voient pas appliquer la procédure centralisée, et qui ont vocation à être commercialisés dans un seul Etat membre. Il convient donc d'étudier le régime de la procédure d'AMM telle qu'elle existe en France (1), avant d'analyser le cas de deux autres procédures prévues par le Code communautaire des médicaments : la procédure

⁹⁵¹ La directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments (JOCE L 214 du 24 août 1993) a créé une nouvelle procédure de reconnaissance mutuelle pour l'autorisation des médicaments à usage humain et prévoyait une période de transition de trois ans applicable à partir de 1995 qui s'est terminée le 1^{er} janvier 1998.

de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée (2). Cependant, il ne pouvait pas être instauré un tel système de procédure d'octroi d'AMM sans que soit prévu un moyen de régler les litiges susceptibles de survenir d'un Etat à l'autre en matière d'évaluation scientifique des dossiers d'AMM. C'est ainsi qu'a été mise en place une procédure d'arbitrage communautaire auprès du Comité des médicaments à usage humain (3).

1 – La procédure nationale d'AMM en France

808. Cette procédure est de moins en moins utilisée car elle est restreinte aux seuls médicaments nouveaux qui ne sont pas encore autorisés dans d'autres Etats membres de l'Union, et les médicaments en cause seront destinés à être commercialisés uniquement en France. La demande et l'évaluation du dossier d'AMM se déroulent selon une procédure précise (a) et découlent sur une décision octroyée par le directeur général de l'ANSM (b). Enfin, il conviendra d'étudier le cas d'autorisation typiquement française : l'autorisation temporaire d'utilisation (c).

a – La demande et l'évaluation du dossier d'AMM

809. La demande nationale d'AMM est adressée au directeur général de l'ANSM par un demandeur établi dans l'Union européenne. Ce dernier peut obtenir un avis scientifique préalablement à la décision d'AMM auprès de l'ANSM. Il est également possible au demandeur de consulter l'Agence européenne des médicaments pour avis même dans le cadre d'une procédure nationale.

810. Le directeur général de l'ANSM doit se prononcer dans un délai de deux cent dix jours à compter de la date de la présentation du dossier complet en vertu des dispositions de l'article R. 5121-35 du Code de la santé publique. Ce délai est conforme au Code communautaire des médicaments à usage humain qui impose à l'autorité compétente un délai maximal de deux cent dix jours après la présentation d'une demande valide pour prendre une décision quant à l'octroi d'une AMM d'un médicament. Pour que la demande d'AMM soit valide certains renseignements et documents doivent être fournis conformément aux dispositions prévues par le Code communautaire des médicaments. Ainsi les Etats membres ne peuvent exiger d'autres renseignements et documents que ceux qui sont envisagés par les textes communautaires. Dans le sens contraire, un demandeur ne peut pas être dispensé par un Etat membre de fournir un renseignement prévu par la réglementation de l'Union. Enfin, les Etats membres sont tenus de réparer les dommages causés au demandeur d'une autorisation de mise sur le marché lorsque la règle de droit communautaire violée a pour objet de lui conférer des droits, que la violation est suffisamment caractérisée et qu'il existe un lien de

causalité direct entre cette violation et le préjudice subi. C'est ce qu'a précisé le juge communautaire dans un arrêt du 2 avril 1997⁹⁵².

811. Dans le cadre de l'instruction du dossier de demande d'AMM, « le directeur général de l'ANSM peut ordonner toute mesure d'instruction qu'il juge nécessaire et notamment :

- faire procéder à toute enquête relative à la fabrication du médicament ;
- consulter les experts qui ont été choisis pour effectuer les essais en vue de la constitution du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché ;
- recueillir l'avis d'experts désignés par lui ;
- désigner des rapporteurs qui s'assurent de la régularité des demandes par rapport aux dispositions [du Code de la santé publique] ;
- exiger du demandeur qu'il complète son dossier, notamment en ce qui concerne les comptes rendus des essais analytiques, toxicologiques, pharmacologiques ou cliniques ;
- soumettre le médicament, ses matières premières, et si nécessaire, ses produits intermédiaires ou autres composants au contrôle de l'ANSM ou d'un laboratoire qu'elle désigne pour s'assurer que les méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché sont satisfaisantes » (article R. 5121-34 du Code de la santé publique).

Dans une telle situation, le délai initial de deux cent dix jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires requises aient été fournies par le demandeur (article R. 5121-35 du Code de la santé publique).

812. En ce qui concerne l'évaluation scientifique proprement dite du dossier, il était prévu, jusqu'à l'intervention du décret n°2012-597 du 27 avril 2012⁹⁵³, que l'AMM soit délivrée par le directeur général de l'AFSSAPS après avis d'une commission consultative : la Commission des autorisations de mise sur le marché. Mais ce décret est venu supprimer les différentes commissions qui existaient au sein de l'Agence française, notamment cette Commission des AMM. Par la suite, de nouvelles commissions ont été instaurées, dont la Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque des produits de santé⁹⁵⁴.

813. La mission de cette commission consiste en la production d'un avis collégial et consultatif au directeur général relatif à l'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque des produits. Elle est saisie à la demande du directeur général chaque fois que l'instruction d'un

⁹⁵² Arrêt du 2 avril 1997, *Norbrook Laboratories Ltd. c/ Ministry of Agriculture, Fisheries and Food*, aff. C-127/95, EU:C:1998:151. En l'espèce, il s'agissait de l'AMM d'un médicament à usage vétérinaire. Mais, il nous semble que les réponses de la Cour peuvent tout à fait être transposées au cas des médicaments à usage humain.

⁹⁵³ Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *préc.*

⁹⁵⁴ Décision DG n°2013-16 du 1^{er} février 2013 portant création d'une commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°34 du 9 février 2013, p. 2337.

dossier nécessite un tel avis en complément de l'évaluation interne sur une question d'ordre général complexe ou nouvelle et concernant notamment :

- certaines demandes d'autorisation de recherches biomédicales présentant une spécificité du fait de leur caractère innovant ou d'un enjeu particulier pour la santé publique ;
- des demandes d'autorisation temporaire d'utilisation de cohortes (ATU);
- des recommandations temporaires d'utilisation de médicaments (RTU);
- des demandes d'AMM concernant de nouvelles substances actives ou des modifications substantielles d'indications, qu'elles soient en procédures centralisées, reconnaissance mutuelle ou décentralisée. Pour ces demandes, la commission serait saisie pour un avis, avant la mise sur le marché sur le territoire français, sur les conditions de prescription et de délivrance (ces conditions étant définies au niveau national pour chaque Etat membre);
- l'élaboration de certains plans de gestion de risque de médicaments accompagnant l'autorisation de mise sur le marché, à l'exception de ceux portant sur les médicaments psychoactifs (article 2 de la décision DG n°2013-16).

Une fois le dossier de demande d'AMM éventuellement évalué par la Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque, le directeur général de l'ANSM prend une décision concernant l'autorisation demandée qui peut consister en un octroi, ou au contraire, en un refus de l'AMM.

b – La décision

814. L'AMM ne sera octroyée que si le médicament en cause remplit des conditions de qualité, de sécurité et d'efficacité dans des conditions normales d'utilisation. La balance bénéfice/risque du produit est également prise en compte. Pour mémoire, l'AMM est accordée pour une durée de cinq ans renouvelable pour une période indéterminée sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente de l'Etat membre qui délivre l'autorisation.

815. Les AMM nationales suivent le même plan de présentation que les AMM européennes. Cependant, il est possible de noter certaines particularités françaises : le classement des médicaments, le cas échéant, selon leur délivrance, les conditions particulières en matière de publicité du produit auprès du public et, éventuellement, les exigences spécifiques en matière de surveillance du médicament.

816. Concernant tout d'abord le classement des médicaments, l'article R. 5121-36 du Code de la santé publique prévoit que l'AMM indique, le cas échéant, le classement dans l'une des catégories suivantes :

- médicament soumis à prescription du fait de son inscription sur l'une des listes I ou II des substances vénéneuses⁹⁵⁵ ;
 - médicament soumis à prescription spéciale du fait de son classement comme stupéfiant ou de l'application des dispositions des articles R. 5132-23⁹⁵⁶ ou R. 5132-39⁹⁵⁷ du Code de la santé publique ;
 - médicament soumis à prescription restreinte en application des dispositions relatives à la prescription hospitalière : médicaments réservés à l'usage hospitalier, à prescription hospitalière, à prescription initiale hospitalière, ou à prescription réservée à certains médecins spécialistes, ou nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement⁹⁵⁸.
- Lorsqu'un médicament est classé dans cette catégorie, l'AMM peut compter, si besoin est, la mention « *Article R. 5121-96 du Code de la santé publique* » et désigner les utilisateurs habilités ou les médecins spécialistes requis pour prescrire ce médicament⁹⁵⁹.

817. L'AMM peut encore indiquer, le cas échéant, que le médicament ne peut être délivré qu'aux professionnels de santé habilités à le prescrire ou à l'administrer en vertu de l'article R. 5121-80 du Code de la santé publique⁹⁶⁰.

818. Ce classement n'est pas immuable, car le directeur général de l'ANSM peut le modifier avant l'échéance prévue pour son renouvellement, après avoir invité le titulaire de l'AMM à présenter ses observations⁹⁶¹.

Logiquement, les génériques de médicaments de référence, faisant l'objet d'une classification particulière au regard de leur prescription, suivent le même régime⁹⁶².

819. Pour ce qui est de la publicité du médicament auprès du public, l'article R. 5121-36 du Code de la santé publique prévoit que l'AMM fixe, le cas échéant, pour des raisons de santé

⁹⁵⁵ Article L. 5132-6 du Code de la santé publique.

⁹⁵⁶ L'article R. 5132-23 du Code de la santé publique concerne le régime particulier pour la prescription, la détention ou la distribution de substances stupéfiantes.

⁹⁵⁷ L'article R. 5132-39 du Code de la santé publique est relatif aux médicaments qui, bien que n'étant pas classés dans la catégorie des stupéfiants, sont fabriqués à partir de stupéfiants ou donnent lieu à la formation de stupéfiants au cours de leur fabrication. Cet article concerne également les médicaments qui en cas de mésusage, de pharmacodépendance ou d'abus peuvent nécessiter un contrôle à certains stades de leur commercialisation ainsi que de leur prescription.

⁹⁵⁸ Article R. 5121-77 du Code de la santé publique.

⁹⁵⁹ L'article R. 5121-96 du Code de la santé publique régit les modalités d'administration et d'utilisation des médecins concernés.

⁹⁶⁰ Cet article fait référence aux médicaments délivrés sur commandes spéciales à usage professionnel pour des raisons liées à la sécurité d'utilisation des médicaments et nécessitant une détention ou une manipulation exclusivement par un professionnel de santé.

⁹⁶¹ Article R. 5121-79 du Code de la santé publique.

Pour une illustration jurisprudentielle, voir : CE, 6 septembre 2006, *Société Bristol-Myers Squibb*, n°281787, ECLI:FR:CESSR:2006:281787.20060906.

⁹⁶² Article R. 5121-77 du Code de la santé publique.

A titre d'exemple jurisprudentiel, voir : CE, 11 janvier 2002, *Société Produits Roche*, n°231402, ECLI:FR:CESSR:2002:231402.20020111.

publique, les restrictions ou interdictions en matière de publicité selon les dispositions prévues par la législation relative à la publicité⁹⁶³.

820. Le Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain prévoit, par son article 22, des exigences spécifiques en matière de surveillance des médicaments. En effet, après consultation du demandeur, l'autorité nationale compétente peut conditionner sa décision à l'obligation d'assurer une surveillance spécifique du médicament lors de sa commercialisation effective. Cette surveillance peut consister en un suivi de la sécurité du médicament, à la notification de tout incident lié à son utilisation et aux mesures envisagées pour y remédier. La directive 2010/84/UE relative à la pharmacovigilance⁹⁶⁴, modifiant le Code communautaire des médicaments et transposée en droit interne par la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 précitée, précise que l'AMM peut être assortie de conditions comme la réalisation d'études de sécurité ou d'efficacité post-autorisation. En France, l'article L. 5121-8-1 du Code de la santé publique précise qu'il revient au directeur général de l'ANSM compétence pour exiger de telles mesures, sous peine de sanctions financières. Les conditions ainsi imposées au détenteur de l'AMM seront réétudiées chaque année et le maintien de l'AMM dépendra des résultats obtenus.

Après avoir évoqué la procédure nationale d'AMM, il convient d'étudier un autre régime d'autorisation typiquement français : le régime des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

c – Le cas spécifique de l'ATU

821. Ce régime étant spécifique au droit français, il ne relève donc d'aucune disposition harmonisée du Code communautaire des médicaments. Certes, on peut retrouver des similitudes au travers de la notion d'« usage compassionnel » développée dans le règlement (CE) n°726/2004, précité, en matière d'AMM communautaire. Contrairement à la procédure d'AMM conditionnelle communautaire, le régime français des ATU ne connaît pas un champ d'application restreint.

822. L'article L. 5121-12 du Code de la santé publique dispose qu'à titre exceptionnel, certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares peuvent être utilisés, en l'absence de traitement approprié, et notamment lorsque la mise en œuvre du traitement ne

⁹⁶³ L'article R. 5121-36 du Code de la santé publique renvoie ici à l'article L. 5122-6 du même code. Des développements ultérieurs seront consacrés à la question de la publicité des médicaments.

⁹⁶⁴ Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 348 du 31 décembre 2010.

peut pas être différée. Cette dernière condition a été ajoutée par la loi du 29 décembre 2011, précitée⁹⁶⁵.

823. S'agissant de la condition tenant à l'absence de traitement approprié, le Conseil d'Etat a précisé, par un arrêt du 11 avril 2005⁹⁶⁶, que celle-ci devait être considérée comme remplie dès lors qu'aucune spécialité substituable n'est immédiatement disponible. L'octroi d'une ATU se justifie alors pour éviter qu'il n'y ait un risque d'interruption des traitements en cours.

824. Dans le cadre de l'instruction de la demande d'ATU, le directeur général de l'ANSM dispose de prérogatives importantes⁹⁶⁷. Il peut faire procéder à toute enquête relative à la fabrication du médicament, consulter tout expert, dont notamment ceux qui sont intervenus dans le cadre de la conduite des essais cliniques du médicament, désigner des rapporteurs qui s'assureront de la régularité des demandes, exiger du demandeur tout renseignement supplémentaire pour compléter le dossier, ou encore soumettre ledit produit et ses composants au contrôle de l'ANSM ou d'un laboratoire nommé par elle pour s'assurer de la conformité des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier de demande⁹⁶⁸.

825. La procédure d'ATU permet la mise à disposition de certains médicaments qui ne bénéficient pas encore d'une AMM, mais dont le développement est à un seuil relativement avancé. Il faut, toutefois, qu'à ce stade le rapport bénéfice/risque soit présumé positif. L'autre moyen permettant à des patients de bénéficier de médicaments non encore couverts par une AMM est le cas des essais cliniques. Que l'on se trouve dans le cadre d'une procédure d'ATU ou d'un essai clinique, l'intérêt des patients ne doit pas déboucher sur un encadrement plus laxiste de l'utilisation de tels médicaments. Au contraire, les explications et les exigences relatives à l'utilisation compassionnelle de ces médicaments sont contraignantes et doivent être respectées par les praticiens traitant les patients concernés. Si un différend se présente entre le fabricant du médicament et le praticien ces explications et exigences devront s'imposer. En témoigne un arrêt du Tribunal de grande instance de Paris du 4 octobre 1995 selon lequel un patient, qui ne remplit pas les critères d'inclusion définis dans le protocole d'essai clinique, ou qui ne présente pas les caractéristiques requises pour pouvoir accéder à un médicament précis telles que définies dans la décision d'ATU, ne peut accéder au

⁹⁶⁵ La nouvelle procédure d'octroi des ATU des médicaments définie par la loi du 29 décembre 2011 est applicable depuis l'entrée en vigueur du décret d'application n°2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments, JORF n°17 du 20 janvier 2013, p. 1374.

Cependant, le décret précise que les ATU accordées antérieurement à la loi du 29 décembre 2011 continuent à être régies par le régime antérieur, y compris pour leur renouvellement, pendant les trois années suivant la promulgation. De même, les dispositions antérieures restent applicables, pendant la même période, aux nouvelles demandes d'ATU nominatives (voir développements ultérieurs sur cette catégorie) si des autorisations de même nature ont déjà été accordées dans la même indication pour le médicament concerné.

⁹⁶⁶ CE, 11 avril 2005, *Société AGA AB et autres*, n°268426, ECLI:FR:CESSR:2005:268426.20050411.

⁹⁶⁷ Article R. 5121-71 du Code de la santé publique.

⁹⁶⁸ Article R. 5121-34 du Code de la santé publique.

médicament en cause, uniquement parce que son médecin souhaite en forcer l'accès, mû par l'esprit d'un usage compassionnel⁹⁶⁹.

826. Les ATU sont délivrées pour une durée limitée. Elles peuvent être renouvelées. Le renouvellement est conditionné à une nouvelle demande contenant toute information obtenue lors de la période d'autorisation précédente sur le médicament concerné et les conséquences de son utilisation (article R. 5121-74 du Code de la santé publique).

827. En raison de leurs spécificités pharmacologiques, de leur caractère innovant, et également pour des raisons tenant à la santé publique, les médicaments sous ATU ne sont délivrés que par des pharmaciens gérant des pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou un responsable mentionné à l'article L. 5126-6 du Code de la santé publique, c'est-à-dire un médecin attaché à l'établissement de santé ou un pharmacien ayant passé une convention avec l'établissement (article R. 5121-71-2 du Code de la santé publique).

828. Par ailleurs, le système français distingue deux types d'ATU : l'ATU de cohorte et l'ATU nominative⁹⁷⁰.

L'ATU de cohorte concerne les médicaments en cours d'essais cliniques ou ayant déjà subis ces essais. Cette autorisation est octroyée au titulaire des droits d'exploitation qui doit avoir parallèlement déposé une demande d'AMM pour le médicament concerné ou devant s'être engagé à la déposer en indiquant un délai déterminé. Le demandeur d'une ATU de cohorte doit fournir un dossier contenant un certain nombre d'éléments prévus par l'article

⁹⁶⁹ TGI Paris, 4 octobre 1995, *Dr. Leibowitch contre Laboratoires Glaxo*, n°1995-600044. En l'espèce, il s'agissait d'un laboratoire qui avait mis en œuvre un programme ouvert dit « compassionnel » pour un médicament antirétroviral en cours d'essai clinique. Selon le protocole de recherche, conformément établi selon les dispositions législatives alors en vigueur, le médicament en cause était mis à disposition de patients répondant à des critères précis dont celui d'être « réfractaire » aux autres traitements. Un médecin investigateur avait souhaité inclure une patiente dans le programme qui n'avait pas suivi la totalité des traitements alors existants. Elle ne pouvait donc pas être considérée comme se trouvant dans une impasse thérapeutique, condition d'admissibilité au traitement compassionnel. Le médecin investigateur, estimant que le laboratoire n'était pas en droit de refuser l'inclusion de cette malade, a fait assigner le promoteur. Il arguait que le terme « réfractaire » employé dans le protocole « ne traduit pas seulement une intolérance médicale, organique, à un traitement mais aussi l'attitude du malade qui résiste, refuse de se soumettre ». Le tribunal a débouté le médecin de sa demande au motif que les « conditions d'inclusion limitativement énumérées du protocole doivent être [...] d'interprétation stricte dans l'intérêt même des patients, s'agissant d'essais thérapeutiques d'un produit n'ayant pas encore reçu l'autorisation de mise sur le marché ». Et le juge d'ajouter « Si un malade est libre de refuser l'un des traitements mis sur le marché, il se prive, ce faisant, du bénéfice du programme d'essais soumis contractuellement à des conditions strictes d'accès ».

Sur ce jugement, voir : LAUDE A., note sous TGI Paris, 1^{ère}, 4 octobre 1995, « *Dr. Leibowitch contre Laboratoires Glaxo* », JCP G, La Semaine juridique n°14, 3 avril 1996, II 22615 ; PITET L., Le respect de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 modifiée destinée à « la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales » consacrée par la Première chambre du Tribunal de grande instance de Paris, rendu le 4 octobre 1995, *Petites affiches*, n°134, 8 novembre 1995, pp. 14-16 ; DUPRAT J.-P. (ss dir.), *Jeux de normes dans la recherche biomédicale*, Paris, Publications de la Sorbonne, 2002, p. 152.

⁹⁷⁰ Voir à ce sujet notamment : DEGRASSAT-THÉAS A., Les dispositions encadrant l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, 28 février 2015, pp. 133-143.

R. 5121-68 du Code de la santé publique⁹⁷¹. La délivrance d'une ATU de cohorte est subordonnée à l'élaboration, entre l'ANSM et le titulaire des droits d'exploitation, d'un protocole d'utilisation thérapeutique⁹⁷² et de recueil d'informations « concernant l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé » (article L. 5121-12 du Code de la santé publique). Le Code de la santé publique ajoute que « le recueil d'informations concerne notamment les personnes appartenant à des populations non ou insuffisamment représentées, au regard des populations amenées à faire usage de ces médicaments, au sein des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ».

829. La décision finale d'octroi de ce type d'ATU sera accordée, après avis de la Commission des AMM pour une durée d'un an renouvelable dans les conditions précédemment évoquées, par le directeur général de l'ANSM. Après l'octroi de cette autorisation, son titulaire doit adresser systématiquement à l'ANSM toute information concernant notamment les conditions réelles d'utilisation du produit et les caractéristiques de la population qui en bénéficie. De même, toujours dans l'optique de qualité et de sécurité des produits délivrés, il doit adresser au directeur général de l'ANSM, selon une périodicité établie par lui, une synthèse de toutes les informations recueillies portant sur les conditions réelles d'utilisation du médicament et toutes les données en lien avec sa sécurité. Le résumé de cette synthèse approuvé par l'Agence devra être transmis aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré, aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux centres antipoison (article R. 5121-70 du Code de la santé publique).

830. Par ailleurs, l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique dispose qu'une ATU peut être suspendue ou retirée lorsque les conditions exigées pour la délivrance de ce type d'autorisation ne sont plus réunies, ou pour tout motif lié à la santé publique. Cette décision relève du directeur général de l'ANSM et ne pourra être prononcée, sauf en cas d'urgence, qu'après que le titulaire des droits d'exploitation ait été invité à fournir ses observations. Les décisions de suspension ou de retrait doivent obligatoirement être motivées et indiquer les voies et délais de recours. La décision de suspension ne saurait produire ses effets au-delà d'une période maximale de trois mois (article R. 5121-75 du Code de la santé publique). Enfin, il est à noter qu'en cas de suspension, de retrait ou de non-renouvellement d'une décision d'ATU ou encore « lorsqu'une décision de modification le rend nécessaire, le titulaire [de l'ATU] prend toutes dispositions utiles, notamment auprès des détenteurs de

⁹⁷¹ Nous renvoyons le lecteur aux dispositions de l'article R. 5121-68 du Code de la santé publique pour une énumération des éléments qui doivent être présentés à l'appui de cette demande d'ATU. Précisons seulement que les éléments classiquement requis pour une AMM doivent être repris et adaptés à la particularité de ce type de procédure. Un modèle type de demande d'ATU de cohorte a été élaboré par un arrêté du 6 juillet 2007 (*JORF* n°171 du 26 juillet 2007, p. 12571).

⁹⁷² Le protocole d'utilisation thérapeutique doit comporter les éléments prévus par l'article R. 5121-69 du Code de la santé publique.

stocks, pour faire cesser la distribution de la spécialité. Si ces dispositions n'interviennent pas dans des délais compatibles avec l'intérêt de la santé publique, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé prend toutes mesures appropriées » (article R. 5121-75-1 du Code de la santé publique).

831. Concernant les ATU nominatives, l'initiative de la demande émane du médecin traitant du ou des malades concernés. Elle sera adressée à l'ANSM par le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur⁹⁷³ d'un établissement de santé. Il s'agit davantage ici d'un usage compassionnel : les bénéficiaires individuels prennent le pas sur les preuves scientifiques. En effet, si le médicament peut présenter un bénéfice pour le patient en cause, les critères d'efficacité et de sécurité du produit sont seulement présumés. La loi Bertrand a renforcé les modalités d'octroi des ATU nominatives dans un triple objectif : premièrement, promouvoir la sortie des spécialités pharmaceutiques de ce système en privilégiant les ATU de cohorte, celles-ci offrant une évaluation, une surveillance et une information des patients et des prescripteurs beaucoup plus sécurisées ; deuxièmement, renforcer la surveillance quant à la longueur des délais de délivrance des dérogations ; enfin, améliorer les études sur la balance bénéfices/risques du médicament, et ce en étendant les protocoles d'utilisation thérapeutique (ci-après PUT) aux ATU nominatives, et enrichir le recueil de données d'efficacité et de tolérance du médicament dans une situation de « vie réelle ».

832. Désormais, il existe deux types d'ATU nominatives : les ATU « protocolisées » et les ATU « compassionnelles ». La première catégorie est censée constituer la règle quand la seconde n'a vocation qu'à être une exception. Plusieurs conditions sont nécessaires à la délivrance d'une ATU nominative protocolisée :

- le médicament a fait l'objet d'une demande d'ATU de cohorte ou d'une AMM ;
- des essais cliniques du médicament dans l'indication visée sont conduits sur le territoire français ou une demande d'essai clinique a été déposée ;
- le titulaire des droits d'exploitation s'engage à déposer, dans un délai déterminé par l'ANSM, une demande d'ATU de cohorte ou d'AMM.

Ces différentes conditions démontrent bien l'objectif initial qui reste de privilégier autant que possible les ATU de cohorte et les démarches de procédure de délivrance d'une AMM. Il est possible de remarquer également que les laboratoires pharmaceutiques trouvent dorénavant une place dans ce système.

833. Toutefois, il faut garder à l'esprit qu'il peut y avoir une différence entre les indications thérapeutiques sollicitées en ATU nominative et celles déposées dans le dossier de demande d'ATU de cohorte ou d'AMM. Cela s'explique par la volonté de conserver un accès aux

⁹⁷³ Sur la notion de pharmacie à usage intérieur, voir notamment : AULOIS-GRIOT M., TABOULET F., Etablissements de santé, structures de tutelle et pharmacies à usage intérieur, in VAUBOURDOLLE M., *Toxicologie, Sciences mathématiques, physiques et chimiques – Tome 1*, Rueil-Malmaison, Wolters Kluwer, Collection Le Moniteur Internat, 4^e éd., 2013, pp. 453-466.

patients ayant des besoins thérapeutiques qui ne répondent pas aux démarches poursuivies par le laboratoire. L'inconvénient réside néanmoins dans le risque de conforter un usage non conforme à la future AMM.

834. Grâce au renforcement du cadre des ATU par la loi Bertrand, toutes les ATU nominatives doivent être encadrées dans un PUT. Ceci présente l'avantage de renforcer le suivi des patients et des connaissances sur le médicament, et dans le même temps d'accroître la visibilité des critères requis pour obtenir une ATU nominative par le biais du site internet de l'ANSM, ce qui participe à une plus grande transparence sur la mise à disposition du traitement.

835. Cependant, des dérogations ont été prévues au système d'ATU nominatives protocolisées de manière à ce que l'accès aux traitements de dernier recours ne soit pas restreint. C'est ainsi que les ATU nominatives compassionnelles constituent une sorte de « dérogation dans la dérogation »⁹⁷⁴ n'engageant pas le titulaire des droits d'exploitation. Aux termes de l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, trois cas dérogatoires sont prévus : le premier permet l'octroi d'une ATU nominative dans des phases très amont de développement, « lorsque, en l'état des thérapeutiques disponibles, des conséquences graves pour le patient sont très fortement probables ». Cette disposition apparaît nettement moins stricte que la rédaction antérieure qui n'autorisait la délivrance d'une ATU nominative que lorsque les connaissances sur le produit étaient peu voire pas disponibles, sous réserve d'une « issue fatale à court terme ».

Le deuxième cas de dérogation autorise l'octroi d'une ATU nominative « lorsque le médicament a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation, si l'indication thérapeutique sollicitée diffère de celle de l'autorisation du médicament ayant fait l'objet de cet arrêt et qu'il existe de fortes présomptions d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication thérapeutique sollicitée ».

Enfin, la troisième hypothèse constitue la raison même des ATU nominatives à savoir, l'importance accordée au bénéfice individuel. Ainsi une ATU nominative compassionnelle pourra être octroyée alors même que le titulaire des droits d'exploitation du produit se sera vu refuser une demande d'ATU de cohorte ou d'autorisation d'essai clinique dans l'indication thérapeutique envisagée, « sous réserve d'un bénéfice individuel pour le patient ».

Si le PUT est obligatoire pour les ATU nominatives protocolisées, elle reste une possibilité dans le cadre des ATU nominatives compassionnelles à la demande de l'ANSM.

836. Depuis l'entrée en vigueur de la loi de 2011, il est prévu, en sus des mesures d'instructions du dossier déjà mentionnées par l'article R. 5121-34 du Code de la santé publique, que le directeur général de l'ANSM peut, dans le cadre d'instruction d'ATU

⁹⁷⁴ DEGRASSAT-THÉAS A., Les dispositions encadrant l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital, *préc.*

nominatives, exiger que le titulaire des droits d'exploitation du médicament en cause lui fasse part :

- soit de la demande d'ATU de cohorte, d'AMM ou de l'engagement à faire une telle demande ;
- soit de la demande d'essais cliniques ou de l'attestation de conduite de ces essais ;
- de toute information relative à l'efficacité, à la sécurité, à la fabrication et au contrôle du médicament ;
- de toute information relatives aux titres et objectifs des essais thérapeutiques en cours avec leur état d'avancement ou aux essais thérapeutiques programmés, à l'identité de l'investigateur principal de ces essais ainsi que, pour les essais cliniques conduits sur le territoire français, les informations relatives à l'identité de l'ensemble des investigateurs et la désignation du ou des lieux concernés ;
- et lorsque le médicament a fait l'objet d'une autorisation à l'étranger, de la copie de cette autorisation (article R. 5121-71 du Code de la santé publique).

837. L'ATU nominative est délivrée par le directeur général de l'ANSM pour la durée du traitement dans la limite maximale d'un an. Depuis l'entrée en vigueur de la loi de décembre 2011, l'article R. 5121-73 du Code de la santé publique prévoit que la liste des médicaments ayant fait l'objet d'une ATU nominative et ceux pour lesquels cette autorisation a été refusée, suspendue ou retirée ainsi que les motifs de la suspension, doit être rendue publique par le directeur de l'Agence. S'agissant des conditions de suivi des ATU nominatives, elles sont identiques à celles exigées pour les ATU de cohorte, à savoir la production d'une synthèse de toutes les informations recueillies portant sur les conditions réelles d'utilisation des médicaments et les données relatives à sa sécurité d'emploi. De plus, dans une optique de sécurité des médicaments sous ATU, le directeur général de l'ANSM peut, à tout moment demander aux titulaires des droits d'exploitation du produit faisant l'objet d'une ATU (de cohorte ou nominative) ou, le cas échéant, à son mandataire, de lui transmettre des données permettant d'apprécier que le rapport bénéfice/risque du médicament en cause reste positif (article R. 5121-73-2 du Code de la santé publique). La transmission de toute nouvelle donnée relative au médicament qui pourrait affecter ce rapport bénéfice/risque doit être faite sans délai auprès de l'ANSM. La loi de décembre 2011 renforce le suivi des ATU en imposant au titulaire des droits d'exploitation du médicament de transmettre « notamment toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament est disponible ainsi que les résultats de toutes les études, en particulier des études de sécurité et d'efficacité, et les résultats des essais thérapeutiques effectués dans ou en dehors de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen, qu'ils soient favorables ou défavorables. Les données relatives à l'efficacité ainsi transmises concernent l'indication mentionnée dans l'autorisation, alors que les données relatives à la sécurité concernent toutes les indications et populations, qu'elles soient mentionnées ou non dans l'autorisation » (article R. 5121-73-3 du Code de la santé publique).

L'ATU nominative pourra être suspendue, retirée ou non-renouvelée dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment pour les ATU de cohorte.

838. Afin de conclure sur les ATU nominatives, il faut noter que l'article L. 5121-9-1 du Code de la santé publique, introduit par la loi n°2006-1640 du 21 décembre 2006⁹⁷⁵, dispose que « lorsqu'un médicament est autorisé dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen mais qu'il ne fait l'objet en France ni de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8, ni d'une demande en cours d'instruction en vue d'une telle autorisation, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, pour des raisons de santé publique justifiées, autoriser la mise sur le marché de ce médicament. L'autorisation peut être délivrée pour une durée déterminée et renouvelée dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat ». Il s'agit ici d'un régime dérogatoire d'AMM instauré pour réduire les demandes d'ATU nominatives. En effet, dans l'exposé des motifs du projet de loi, il est indiqué que « les autorisations temporaires d'utilisation nominatives délivrées par l'AFSSAPS pour des médicaments importés sont au nombre d'environ 8 000 par an. Or, ces médicaments disposent souvent d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre Etat membre de l'Union européenne et font l'objet d'un usage bien établi et documenté. Ils ne devraient donc pas en principe faire l'objet d'une ATU mais plutôt d'une demande d'AMM par reconnaissance mutuelle. Il arrive cependant que, du fait de l'ancienneté du produit, certains titulaires ne fassent jamais les demandes nécessaires. L'agence est alors amenée à multiplier les autorisations dérogatoires sans impact sur l'usage ou la surveillance du médicament. [...] L'objectif est d'assurer une cohérence complète avec les dispositions relatives aux médicaments possédant une AMM afin de ne pas favoriser ces médicaments pour lesquels l'exploitant fait preuve d'une mauvaise volonté à la mise sur le marché »⁹⁷⁶.

Ainsi, malgré l'harmonisation communautaire importante dans le domaine des AMM, la procédure nationale d'AMM persiste pour les médicaments commercialisés dans un seul Etat membre et constitue le socle sur lequel deux autres procédures de délivrance d'AMM s'appuient nonobstant leurs particularités : la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée.

2 – La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée

839. La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée sont issues de la révision de la législation pharmaceutique européenne en 2004 avec la directive 2004/27/CE

⁹⁷⁵ Loi n°2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007, *JORF* n°296 du 22 décembre 2006, p. 19315.

⁹⁷⁶ Assemblée nationale, Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2007, n°3362, 11 octobre 2006, exposé des motifs de l'article 36.

du 31 mars 2004, précitée, modifiant le Code communautaire des médicaments. L'objectif de ces deux procédures est le même, à savoir l'harmonisation des évaluations scientifiques menées au niveau national par les autorités compétentes des différents Etats membres (a). Ces procédures sont caractérisées par la désignation d'un Etat membre dit de référence au sein de l'ensemble des Etats membres saisis d'une demande d'AMM pour le même médicament (b). L'Etat, ainsi désigné, sera chargé d'élaborer un rapport d'évaluation qui permettra aux Etats membres de se prononcer sur la délivrance de l'AMM (c).

a – Le fondement juridique ou l'objectif d'harmonisation des évaluations nationales

840. Ces deux procédures sont toutes deux appelées à s'appliquer aux médicaments pour lesquels une AMM est délivrée au niveau national successivement ou simultanément par l'autorité compétente de chaque Etat membre sur le territoire duquel les médicaments en question seront commercialisés. L'objectif commun poursuivi est celui de la garantie, tout comme la procédure centralisée, de l'uniformité du niveau d'évaluation des dossiers scientifiques des médicaments, via une harmonisation des rapports élaborés par les différentes autorités compétentes des Etats membres afin d'éviter les évaluations multiples.

841. Le Code communautaire relatif aux médicaments, tel que modifié notamment par la directive 2004/27/CE précitée, est le texte applicable à ces deux procédures. Malgré une transposition tardive en droit interne par le décret n°2007-1932 du 26 décembre 2007⁹⁷⁷, les dispositions issues de la directive précitée sont applicables depuis le 30 octobre 2005, fin du délai fixé pour sa transposition.

842. Cependant, depuis le 1^{er} janvier 1998, l'exploitant d'un médicament ne pouvait plus obtenir plusieurs AMM nationales pour le même médicament sans passer par la procédure de reconnaissance mutuelle, permettant ainsi une coopération entre les différentes autorités compétentes des Etats membres concernés pour supprimer les dysharmonies dans le marché commun⁹⁷⁸. La réforme du droit communautaire pharmaceutique de 2004 a renforcé cet objectif de coopération en prévoyant désormais que lorsqu'un Etat membre, saisi d'une demande d'AMM, est informé qu'un autre Etat membre a déjà délivré une AMM pour le même médicament, il doit rejeter la demande si celle-ci n'a pas été introduite dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou, le cas échéant, de la procédure décentralisée⁹⁷⁹.

⁹⁷⁷ Décret n°2007-1932 du 26 décembre 2007 relatif à la procédure de reconnaissance mutuelle et à la procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché de médicament à usage humain et modifiant le Code de la santé publique, *JORF* n°303 du 30 décembre 2007, p. 21971.

⁹⁷⁸ Communication de la Commission concernant les procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, *JOCE* C 229 du 22 juillet 1998, notamment point E. Procédure de reconnaissance mutuelle.

⁹⁷⁹ Article 18 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, tel que modifié par la directive n°2004/27/CE.

843. Relèvent donc de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée, toutes les demandes d'AMM pour les médicaments destinés à être commercialisés dans plus d'un Etat membre, sauf celles relevant obligatoirement de la procédure centralisée. Toute demande introduite selon l'une de ces procédures doit être fondée sur un dossier identique dans chaque Etat membre concerné. Le dossier comprend les mêmes éléments que ceux requis dans le cadre d'une procédure nationale. La copie de toute AMM qui aurait été obtenue pour le médicament, objet de la demande, dans un autre Etat membre doit être fournie à l'appui du dossier, ainsi que la liste des Etats membres où la demande a été concomitamment déposée, et, le cas échéant, une copie des décisions de refus d'autorisation accompagnée de ses motifs⁹⁸⁰.

La procédure de reconnaissance mutuelle a vocation à s'appliquer aux médicaments candidats à l'AMM dans un ou plusieurs Etats membres où la demande présentée a déjà fait l'objet d'une AMM préalablement délivrée dans un autre Etat membre. Dans une telle situation, les autorités compétentes des Etats membres auprès desquelles une demande a été déposée sont tenues de reconnaître l'AMM préexistante. Ainsi, l'Etat membre ayant octroyé la première AMM sera automatiquement désigné comme Etat membre de référence.

844. En revanche, lorsque le médicament n'a pas encore obtenu d'AMM sur le territoire de l'Union européenne, mais que celui-ci fait l'objet d'une demande d'autorisation dans plusieurs Etats membres, la procédure de reconnaissance mutuelle ne peut bien évidemment pas s'appliquer. C'est donc la procédure décentralisée qui devra être appliquée. L'objectif d'harmonisation au sein du marché intérieur reste toujours le même. Le demandeur devra alors désigner parmi les Etats saisis d'une demande d'AMM pour le médicament, un Etat membre de référence.

Dans les deux cas, après désignation de cet Etat membre de référence, un rapport d'évaluation établi par ces soins devra être présenté aux autres Etats membres également saisis de la demande d'AMM.

Ces dispositions ont été transposées en droit interne par le décret n°2007-1932, précité, à l'article R. 5121-21-1 du Code de la santé publique qui dispose « lorsqu'un médicament, déjà autorisé ou faisant l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en cours d'instruction dans un autre Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en France sans respecter [le dispositif prévu pour la reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée], le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé informe immédiatement le demandeur de l'irrecevabilité de sa demande ainsi que de la procédure à suivre ».

⁹⁸⁰ Pour une liste plus détaillée des éléments devant être fournis à l'appui d'une AMM selon l'une de ces deux procédures se référer à l'article 8 et aux articles 10 à 11 du Code communautaire relatif aux médicaments, et pour le droit interne, à l'article R. 5121-25 du Code de la santé publique.

b – La désignation d'un Etat membre de référence

845. Que l'on soit dans le cas d'un médicament ayant déjà fait l'objet d'une AMM antérieurement à sa demande simultanée dans d'autres Etats membres ou que le médicament en question n'ait pas encore obtenu d'AMM au moment des demandes nationales, le demandeur doit désigner l'un des Etats membres concernés comme Etat membre de référence à charge pour celui-ci d'établir un rapport d'évaluation sur le médicament. Les autorités consultatives ou décisionnelles appelées à se prononcer sur ces procédures sont celles qui sont propres à chaque Etat membre. L'expression d'Etat membre de référence ne présume en rien de la qualité de l'expertise par exemple ou d'un classement qui serait lié à des missions particulières. Cet Etat membre de référence exerce une fonction d'interlocuteur du laboratoire par rapport aux autres Etats membres concernés par la demande et vis-à-vis des demandes futures qui seront soumises. Cet Etat membre de référence sera choisi par le demandeur selon des considérations multiples relatives notamment à l'autorité compétente de l'Etat membre (par rapport à des critères telles que la disponibilité, la réputation, la rapidité de travail ou encore la spécialisation) ou selon des considérations propres à l'entreprise. Le choix de l'Etat membre de référence par le demandeur est donc totalement arbitraire. Du côté des Etats membres concernés, entreront en compte diverses données comme l'évaluation du marché présente et future au travers de données démographiques, de l'étude de la maladie à traiter et des traitements déjà commercialisés. Le Code communautaire relatif aux médicaments rappelle, dans son article 126 *ter*, que le processus d'expertise entrepris par les agences nationales doit poursuivre continuellement un objectif maximal d'indépendance et de transparence⁹⁸¹.

L'Etat membre de référence devra donc rédiger un rapport d'évaluation selon des délais différents en fonction de la procédure suivie.

846. Dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle, donc lorsqu'une AMM préexiste dans un Etat membre, ce dernier est désigné comme Etat membre de référence, et le titulaire de l'AMM doit s'adresser à l'autorité compétente de cet Etat pour qu'il prépare le rapport d'évaluation du médicament, ou le cas échéant, qu'il actualise tout rapport d'évaluation existant. A cet effet, le législateur européen a imparti un délai de quatre-vingt-dix jours à l'agence compétente, à compter de la date de réception de la demande valide. Dans ce délai, « le rapport d'évaluation approuvé ainsi que le résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice sont transmis aux Etats membres concernés et au demandeur »⁹⁸².

⁹⁸¹ Sur les aspects « transparence », voir *infra* §1359 et s.

⁹⁸² Article 28-2 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, transposé à l'article R. 5121-51-1 du Code de la santé publique dans l'hypothèse où l'Etat membre de référence serait la France.

847. Dans le cas de la procédure décentralisée, il appartient au demandeur de désigner un Etat membre de référence parmi les Etats membres auprès desquels les demandes ont été déposées. Comme il n'existe pas encore d'AMM pour le médicament en cause, aucun rapport d'évaluation n'est disponible, ce qui explique que le délai imparti à l'Etat membre de référence pour rédiger ce rapport et en faire part aux autres Etats membres soit plus long : cent-vingt jours au lieu de quatre-vingt-dix dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle⁹⁸³.

Une fois établi, ce rapport d'évaluation sera transmis aux différentes autorités compétentes des Etats membres concernés par la demande d'AMM et fera l'objet d'un examen de leur part.

c – L'examen du rapport d'évaluation de l'Etat membre de référence

848. L'examen du rapport d'évaluation, par les autorités compétentes des Etats membres dans lesquels la demande d'AMM a été déposée, peut déboucher sur un accord général de l'ensemble des Etats ou au contraire peut faire émerger des divergences entre ces autorités, ce qui entraînera l'intervention d'un groupe de coordination⁹⁸⁴ qui tentera de mettre fin à ces divergences.

849. Les Etats membres saisis d'une demande d'AMM disposent d'un délai de quatre-vingt-dix jours pour examiner le rapport d'évaluation fourni par l'Etat membre de référence, que l'on soit dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée. Dans ce délai, outre leur position sur le rapport d'évaluation, les Etats membres doivent se prononcer sur le résumé des caractéristiques du produit, la notice et l'étiquetage. Si tous les Etats membres saisis de la demande d'AMM approuvent les éléments transmis, ils en informent l'Etat membre de référence qui doit alors constater l'accord général, clore la procédure et informer le demandeur. A compter de la constatation de l'accord, chaque Etat membre concerné dispose d'un délai de trente jours pour adopter la décision finale d'AMM selon sa propre législation en conformité avec le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, la notice, l'étiquetage tels qu'approuvés. Cette décision finale prend la forme d'AMM nationale⁹⁸⁵.

⁹⁸³ Article 28-3 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, transposé à l'article R. 5121-51-3 du Code de la santé publique dans l'hypothèse où l'Etat membre de référence serait la France.

⁹⁸⁴ Ce groupe de coordination est composé d'un représentant par Etat membre nommé pour une période de trois ans renouvelable. Le secrétariat est assuré par l'Agence européenne des médicaments. Les membres de cette instance peuvent se faire accompagner par des experts.

⁹⁸⁵ Articles 28-4 et 28-5 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, transposés respectivement aux articles R. 5121-51-1 §1 s'agissant de la procédure de reconnaissance mutuelle et R. 5121-51-3 §1 du Code de la santé publique s'agissant de la procédure décentralisée dans les cas où l'Etat membre de référence est la France, et aux articles R. 5121-51-2 §1 s'agissant de la procédure de reconnaissance mutuelle et

850. En revanche, dans les quatre-vingt-dix jours qui suivent la demande qui leur est faite, un ou plusieurs Etats membres concernés peuvent ne pas approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, la notice ou l'étiquetage. Une telle désapprobation devra être motivée de manière détaillée et fondée sur un « risque potentiel grave pour la santé publique ». Les Etats désapprobateurs devront communiquer leurs raisons à l'Etat membre de référence, aux autres Etats membres concernés et au demandeur. Face à l'absence de définition dans le Code communautaire des médicaments de ce qu'il faut entendre par « risque potentiel grave pour la santé publique », la Commission européenne a établi des lignes directrices, en mars 2006, pour détailler cette notion⁹⁸⁶. Aux termes de ce texte, il y a « risque potentiel grave pour la santé publique » lorsque l'on se trouve dans « une situation dans laquelle il existe une forte probabilité pour qu'un danger grave provoqué par un médicament à usage humain, dans le cadre de l'utilisation qui en est proposée, affecte la santé publique »⁹⁸⁷. La Commission européenne précise que comme les normes de qualité, de sécurité et d'efficacité d'un médicament sont harmonisées par la législation pharmaceutique communautaire, « une autorisation de mise sur le marché accordée par un Etat membre devrait normalement pouvoir être reconnue par les autres Etats membres », ce qui justifie que le risque invoqué par les Etats désapprobateurs doit être exceptionnel.

851. On peut noter des changements notables concernant le déroulement de la procédure de rejet par un Etat membre depuis la réforme de la législation pharmaceutique avec la directive 2004/27/CE. En effet, avant cette directive, le Code communautaire des médicaments se contentait de l'invocation d'un risque potentiel pour la santé publique par l'Etat membre qui rejetait la demande. Le critère de gravité n'était alors pas nécessaire. De plus, à cette même époque, le ou les Etats membres, qui rejetaient une demande, devaient en informer « immédiatement » le demandeur, l'Etat membre de référence, les autres Etats membres concernés par la demande et l'Agence européenne des médicaments. Cette information immédiate n'est désormais plus exigée, ce qui peut être regrettable. De même, le ou les Etats membres en cause motivaient leur position de rejet de façon détaillée et indiquaient les mesures susceptibles de corriger les insuffisances de la demande. On assiste donc à un assouplissement de cette procédure au nom de l'harmonisation communautaire.

852. La Cour de justice des Communautés européennes a eu à se prononcer sur la marge d'appréciation dont disposent les Etats membres saisis d'une demande de reconnaissance

R. 5121-51-3 §2 du Code de la santé publique s'agissant de la procédure décentralisée dans les hypothèses où la France n'a pas été désignée comme Etat membre de référence.

⁹⁸⁶ Lignes directrices concernant la définition d'un risque potentiel grave pour la santé publique dans le cadre de l'article 29, paragraphes 1 et 2 de la directive n°2001/83/CE, mars 2006, *JOCE* C 133 du 8 juin 2006.

⁹⁸⁷ Par danger « grave », il est précisé, dans ces lignes directrices, qu'il s'agit d'« un danger qui pourrait entraîner la mort, mettre en danger la vie du patient, nécessiter une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, entraîner une invalidité ou une incapacité importantes ou durables ou se traduire par une anomalie/malformation congénitale ou des signes permanents ou prolongés chez les personnes exposées ».

mutuelle d'AMM pour refuser de reconnaître l'autorisation en question⁹⁸⁸. Se basant sur la lecture de l'article 28 du Code communautaire, le juge conclut que l'examen effectué par les Etats membres saisis ne doit pas s'étendre au-delà de la vérification de la validité de la demande. Les Etats membres ne peuvent donc, en aucune façon, effectuer de nouveau l'évaluation scientifique déjà réalisé par l'Etat membre de référence. Un tel comportement reviendrait à vider de sa substance la procédure mise en place par le législateur communautaire et compromettre les objectifs d'harmonisation poursuivis. La procédure mise en place par l'article 28 du Code communautaire constitue donc une procédure de validation à caractère formel.

853. Par ailleurs, en cas de divergences entre les Etats membres au sujet de la demande, ceux-ci doivent tenter de trouver un terrain d'entente. A cette fin, la directive 2004/27/CE a instauré un groupe de coordination chargé d'examiner toute question relative aux AMM dans deux Etats membres ou plus. Les éléments de désaccords doivent être immédiatement transmis au groupe de coordination par l'Etat membre de référence. Le Code communautaire prévoit qu'au sein du groupe de coordination, tous les Etats membres concernés par la demande d'AMM doivent « déployer tous leurs efforts pour parvenir à un accord sur les mesures à prendre. Ils offrent au demandeur la possibilité de faire connaître son point de vue oralement ou par écrit »⁹⁸⁹.

854. Le groupe de coordination dispose d'un délai de soixante jours à compter de la transmission des éléments de désaccords pour parvenir à une solution. Si, dans ce délai, les Etats membres parviennent à un accord, l'Etat membre de référence en constate la teneur, clôt la procédure et en informe le demandeur qui n'a plus qu'à patienter maximum trente jours pour obtenir le prononcé des décisions d'octroi⁹⁹⁰. L'objectif d'harmonisation des décisions d'AMM sera alors atteint. Toutefois, la Commission a précisé que quelques différences

⁹⁸⁸ Arrêt du 16 octobre 2008, *Synthon*, aff. C-452/06, EU:C:2008:565. En l'espèce, la procédure de reconnaissance mutuelle concernait l'AMM d'un médicament générique, autorisée par les autorités danoises, mais rejetée par les autorités britanniques, au motif que le médicament n'était pas essentiellement similaire au médicament de référence. Saisie de questions préjudicielles, la CJCE affirme, qu'en vertu des textes communautaires, un Etat saisi d'une demande d'AMM sur la base de la procédure de reconnaissance mutuelle peut émettre des objections, uniquement lorsqu'il a des raisons de penser que l'autorisation du médicament peut présenter « un risque pour la santé publique ». Ce motif apparaît comme le seul valable à une opposition de reconnaissance d'autorisation octroyée dans un autre Etat membre. Le motif selon lequel le produit en cause n'est pas essentiellement similaire au produit de référence ne peut donc pas être retenu.

Pour un commentaire de cet arrêt, voir : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., note sous CJCE, 16 octobre 2008, « *The Queen, à la demande de Synthon BV c/ Licensing Authority of the Department of Health* », aff. C-452/06, Gazette du Palais, 30 septembre 2008, p. 56.

⁹⁸⁹ Article 29-3 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

⁹⁹⁰ Ces dispositions ont été transposées en droit interne à l'article R. 5121-51-4 du Code de la santé publique pour les deux procédures, en combinaison avec l'article R. 5121-51-6 du même Code qui impose que, le cas échéant, le demandeur fournisse une traduction en français du résumé des caractéristiques du produit, de la notice et de l'étiquetage du médicament.

peuvent subsister d'une AMM à l'autre au terme de la procédure⁹⁹¹. Ces différences restent exhaustives, car il ne peut en effet s'agir que :

- de la dénomination du médicament, « parce que celle-ci constitue un élément formel et non substantiel de l'identité du médicament » ;
- du nom du titulaire de l'AMM, « parce que les demandeurs appartenant à la même société mère ou groupe de sociétés et les demandeurs ayant conclu des accords ou exerçant des pratiques concertées pour la mise sur le marché du médicament concerné doivent être considérés comme une même entité ».

855. Si au terme de ce délai de soixante jours, les Etats ne sont pas parvenus à un accord, l'Agence européenne des médicaments doit être saisie pour arbitrage, y compris si le demandeur retire sa demande dans les Etats ayant prononcé un refus d'AMM. Cependant, il faut souligner que cette hypothèse n'empêche pas les Etats favorables à la demande d'octroyer une AMM nationale à la demande du demandeur, sachant que ces autorisations pourront éventuellement être remises en cause à l'issue de la procédure d'arbitrage.

Une description détaillée des points de désaccords sont fournis à l'Agence. Une copie de ce rapport est également envoyée au demandeur, à charge pour lui de transmettre sans délai à l'Agence le dossier complet de la demande d'AMM. C'est ainsi que débute la procédure d'arbitrage auprès du Comité des médicaments à usage humain⁹⁹².

3 – L'échec du processus de reconnaissance : la procédure d'arbitrage devant le Comité des médicaments à usage humain

856. Lorsque des divergences persistent à l'issue du groupe de coordination, le Comité des médicaments à usage humain peut être saisi pour application de la procédure d'arbitrage visée par le Code communautaire. L'objectif visé par ce Comité est la promotion de l'harmonisation dans l'Union des AMM octroyées par les autorités compétentes de chaque Etat membre au niveau national. Le législateur européen a encadré les cas de saisine du Comité (a), et le déroulement de la procédure de délivrance de ses avis (b), texte sur la base duquel une décision définitive sera rendue par la Commission européenne (c).

a – La saisine du Comité des médicaments à usage humain

857. De manière générale, l'arbitrage communautaire est réalisé par le Comité des médicaments à usage humain au regard des questions non résolues au sein du groupe de

⁹⁹¹ Il faut ici se référer à la communication de la Commission concernant les procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché des médicaments du 22 juillet 1998, précitée. Bien que ce texte soit paru avant la réforme du droit pharmaceutique de 2004, il n'en devient pas moins obsolète.

⁹⁹² Ces dispositions sont reprises sous l'article R. 5121-51-5 du Code de la santé publique.

coordination. La procédure peut être déclenchée au stade de l'approbation du rapport d'évaluation dans la mise en œuvre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée, ou encore lors de décisions prises au niveau national par un ou plusieurs Etats membres relatives à l'octroi, la modification, la suspension ou le retrait d'AMM nationales portant sur le même médicament.

858. Dans ces différentes hypothèses, le Comité pourra être saisi en tant qu'arbitre par un ou plusieurs Etats membres, la Commission, le demandeur ou encore le titulaire de l'AMM concerné par les divergences⁹⁹³. En outre, l'article 107 du Code communautaire prévoit le cas de la simple information de l'Agence européenne des médicaments. Ainsi, lorsqu'un Etat membre considère que la modification, la suspension ou le retrait d'une AMM délivrée par les autorités nationales compétentes au terme de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée, est nécessaire à la protection de la santé publique, il doit en informer immédiatement l'Agence pour que celle-ci puisse mettre en œuvre la procédure d'arbitrage communautaire. En cas d'urgence, si un Etat membre estime que la protection de la santé publique ne peut être assurée que par la suspension de l'AMM d'un médicament, il peut décider de prendre une telle décision à condition qu'il en informe, au plus tard le premier jour ouvrable suivant sa décision, l'Agence, la Commission, et les autres Etats membres.

859. Le droit français prévoit qu'une telle décision est susceptible de recours, et pourra donc, selon les circonstances, faire l'objet d'un contrôle de légalité par le Conseil d'Etat, ou d'une procédure en référé si l'urgence le justifie. En témoigne un arrêt du Conseil d'Etat en date du 26 janvier 2010⁹⁹⁴ qui a suspendu la décision du directeur général de l'AFSSAPS portant suspension de l'AMM de tous les médicaments contenant des gels de kétoprofène (dont le *Ketum*) destinés à être appliqués sur la peau en raison des cas de photoallergie, souvent graves, rapportés chez des patients traités avec ces médicaments. La décision de l'Agence française du 18 décembre 2009, prenant effet le 12 janvier 2010, a été transmise, conformément aux dispositions communautaires, à l'Agence européenne, à la Commission et aux différents Etats membres concernés par la commercialisation de ces produits. La suspension française était donc prise à titre conservatoire, dans l'attente de la décision issue de la procédure d'arbitrage communautaire et se basait sur une réévaluation de la balance

⁹⁹³ Article 29-4 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain dans les hypothèses de divergences persistantes à l'issue du délai fixé au groupe de coordination dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée.

Article 30-1 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain dans les hypothèses de décisions divergentes concernant l'octroi, la modification, la suspension ou le retrait d'AMM prises dans le cadre de procédures strictement nationales.

Ces dispositions sont reprises en droit interne par l'article R. 5121-51-8 du Code de la santé publique.

⁹⁹⁴ CE, 26 janvier 2010, *SA Menarini France*, n°335102, ECLI:FR:CEORD:2010:335102.20100126.

Pour un commentaire de cette décision voir : VIDAL A., Une décision inédite du Conseil d'Etat dans le dossier DOSSIER, *Revue droit et santé*, n°35, mai 2010, p. 299.

bénéfice/risque des médicaments contenant du kétoprofène⁹⁹⁵. Les laboratoires Menarini, commercialisant les spécialités incriminées, et notamment le *Ketum*, ont saisi le Conseil d'Etat d'une requête en suspension-référé contre la décision de l'AFSSAPS. Dans son ordonnance de référé, le Conseil d'Etat a donné satisfaction au plaignant en suspendant la décision de l'AFSSAPS permettant ainsi à la société requérante de ne pas interrompre la commercialisation de la spécialité visée. A l'appui de son argumentation, la Haute juridiction a, en premier lieu, considéré qu'il existait un doute sérieux quant à la légalité de la décision attaquée en raison notamment de la non-remise en cause de l'efficacité du produit incriminé, de la faible proportion de patients atteints et de la large part d'imputabilité des effets indésirables au non-respect des précautions d'emploi. De plus, le juge des référés a aussi pris en compte la position du co-rapporteur instruisant l'arbitrage communautaire selon lequel restait inchangé le rapport bénéfice/risque du produit et soulignait que les Etats membres concernés n'envisageaient pas son retrait du marché. D'autre part, se fondant sur un aspect plus économique, le Conseil d'Etat a estimé que la condition d'urgence du fait de la situation économique du laboratoire était remplie. L'évocation d'un préjudice économique encouru par le laboratoire a soulevé des opinions divergentes sur la mesure du critère de gravité par le juge administratif⁹⁹⁶. En effet, l'ordonnance peut étonner, car il s'agit à notre connaissance, de la seule décision de ce genre en référé-suspension dans le secteur des médicaments. Le juge aurait-il fait primer le principe de la liberté du commerce et de l'industrie au détriment de la protection de la santé publique ? Nous répondrons par la négative à cette question : l'ordonnance de référé, confirmée par un arrêt du 7 juillet 2010⁹⁹⁷, se fonde sur l'absence de gravité des effets indésirables et l'absence d'urgence à agir, - les effets indésirables étant connus dès l'origine de la commercialisation du gel en cause -, ces deux éléments étant les critères à prendre en considération dans la décision de légalité ou non d'une mesure. En l'espèce, il semblait donc logique que la décision de suspension d'AMM soit annulée. Il serait

⁹⁹⁵ AFSSAPS, *Suspension de l'autorisation de mise sur le marché des gels contenant du kétoprofène*, Communiqué de presse du 18 décembre 2009 : « En raison de l'efficacité faible à modérée de ces médicaments et de l'existence d'alternatives thérapeutiques, l'AFSSAPS a considéré que le risque lié à l'utilisation des gels de kétoprofène était supérieur au bénéfice attendu et qu'aucune mesure supplémentaire à celles prises précédemment ne pouvait garantir davantage la sécurité des patients. Dans ces conditions, l'AFSSAPS a décidé de suspendre l'AMM de toutes les spécialités sous forme de gel contenant du kétoprofène dans l'attente des résultats de la procédure de réévaluation européenne. Cette mesure prend effet le 12 janvier 2010 et s'accompagne d'un retrait des lots disponibles sur le marché ».

⁹⁹⁶ Pour un commentaire de cette ordonnance estimant que le juge donne une part plus importante aux intérêts économiques privés qu'à la santé publique voir : BAUMEVIEILLE M., note sous CE, 26 janvier 2010, « SA Menarini France et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé », *Petites affiches*, 04 mai 2010, p. 14.

Pour un point de vue contraire, voir : FALLET P., *Affaire Ketum : retour aux fondamentaux*, note sous CE, ord. réf., 26 janvier 2010, n°335102, *Gazette du Palais*, n°70, 11 mars 2010, p. 8. Ici, l'auteur affirme « il est impossible de conclure que l'économie prend le pas sur la sécurité sanitaire au vu de cette ordonnance » ; ou encore MARTIN J., note sous CE, 5 mai 2010, « *Société Menarini France SA* », *Gazette du Palais*, 26 juin 2010, p. 30.

⁹⁹⁷ CE, 7 juillet 2010, *Société Menarini France*, n°335101, ECLI:FR:CESSR:2010:335101.20100707.

Pour un bref commentaire de cet arrêt voir : CADEAU E., GUIMIOT H., LUCOTTE-LE VISAGE C., RICHEUX J.-Y., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°37, décembre 2010, pp. 390-391.

donc excessif de soupçonner que des intérêts économiques privés aient prévalu à des exigences de santé publique. D'ailleurs, le comportement des autres Etats membres et de l'Agence européenne des médicaments est venu conforter la décision du juge français. Il est fort à douter que la prudence ne soit pas une qualité partagée. On pourrait donc voir dans cette décision, la transmission des principes protégés par le juge communautaire au juge français : en effet, le principe de proportionnalité, tant invoqué par le juge communautaire, a été le fondement de la décision du juge administratif, s'interdisant tout excès de prudence et renforçant d'une façon certaine les exigences pesant sur les instances publiques quand elles prennent des décisions basées sur la précaution.

860. Par ailleurs, concernant les cas généraux de saisine du Comité des médicaments à usage humain, il est prévu, afin de promouvoir l'harmonisation des médicaments autorisés dans l'Union, que chaque Etat membre transmette chaque année au groupe de coordination une liste de médicaments pour lesquels un résumé des caractéristiques du produit harmonisé devrait être élaboré. Sur la base de chacune des listes transmises par les Etats membres, le groupe de coordination arrête une liste et la transmet à la Commission.

861. Outre ces différents cas généraux de saisine, le Code communautaire prévoit, à l'article 31, la possibilité d'un arbitrage en cas d'intérêt communautaire. Ici, il n'existe donc pas de divergences entre les Etats mais un intérêt dit « communautaire ». Des lignes directrices de la Commission définissent ce qu'il faut entendre par intérêt communautaire⁹⁹⁸. Il s'agit d'intérêts de santé publique en lien avec les médicaments mis sur le marché communautaire au regard de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits et de leur libre circulation au sein de ce marché intérieur. La procédure peut être déclenchée par les mêmes acteurs que pour les cas plus généraux. Elle sera engagée soit dans le cadre de l'examen d'une demande d'AMM antérieurement aux prises de décisions nationales, soit à propos d'une AMM déjà octroyée en cas de suspension, de retrait ou de modifications des termes de l'AMM concernée, notamment pour prendre en compte les informations recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance⁹⁹⁹.

⁹⁹⁸ Notice to Applicants, Volume 2A – Procedures for marketing authorization, Chapter 3 – Community Referral Procedures, September 2007.

⁹⁹⁹ A titre d'illustrations voir notamment l'arrêt du 19 avril 2012, *Artegodan c/ Commission*, aff. C-221/10 P, EU:C:2012:216 ; Ordonnance du Président de la Cour du 20 juin 2003, *Commission c/ Laboratoire Servier*, aff. C-156/03 P, EU:C:2003:368 ; Arrêt du 24 juillet 2003, *Commission c/ Artgodan*, aff. C-39/03 P, EU:C:2003:418 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Gerot Pharmazeutika*, aff. C-479/00 P, EU:C:2001:224 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Roussel et Roussel Iberica*, aff. C-478/00 P, EU:C:2001:223 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Roussel et Roussel Diamant*, aff. C-477/00 P, EU:C:2001:222 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Schuck*, aff. C-476/00 P, EU:C:2001:221 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Hänseler*, aff. C-475/00 P, EU:C:2001:220 ; Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Bruno Farmaceutici*, aff. C-474/00 P, EU:C:2001:219 ; Arrêt du 11 avril 2001, *Commission c/ Cambridge Healthcare Supplies*, aff. C-471/00 P, Rec. I., p. 2865 ; ou encore, Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Trenker*, aff. C-459/00 P, EU:C:2001:217.

Dans cette hypothèse, l'Etat membre concerné ou la Commission doivent identifier clairement la question qu'ils soumettent au Comité pour avis et informer le demandeur ou le titulaire de l'AMM.

Le Code communautaire encadre l'examen des questions posées pour avis par une procédure précise.

b – L'avis du Comité des médicaments à usage humain

862. Dans le cadre de la procédure d'arbitrage, le Comité doit rendre un avis motivé sur les questions qui lui ont été soumises dans un délai de soixante jours à compter de cette soumission. Hormis le cas où la procédure d'arbitrage résulte d'un défaut de concertation au sein du groupe de coordination dans la cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée, le Comité des médicaments à usage humain peut proroger ce délai de soixante jours pour une durée supplémentaire pouvant aller jusqu'à quatre-vingt-dix jours. A l'inverse, en cas d'urgence, et sur proposition de son président, le Comité peut décider d'un délai plus court¹⁰⁰⁰.

863. Afin de procéder à l'examen de la ou des questions soumises, le Comité désigne un rapporteur parmi ses membres. Il peut également faire appel à des experts indépendants pour le conseiller sur des sujets spécifiques. Il définira leurs tâches et fixera un délai pour la réalisation de celles-ci.

Lors de son examen, et avant de rendre son avis définitif, le demandeur ou le titulaire de l'AMM se voit offrir la possibilité de présenter des explications écrites ou orales dans un délai précisé par le Comité. Ce dernier peut décider de suspendre le délai imparti pendant le temps nécessaire au demandeur ou titulaire de l'AMM pour qu'il prépare ses explications.

L'avis du Comité sera accompagné d'un projet de résumé des caractéristiques du produit, d'un projet d'étiquetage et de notice pour le médicament en cause.

864. L'Agence des médicaments doit informer immédiatement le demandeur ou le titulaire de l'AMM, lorsque le Comité a estimé par son avis que :

- la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation, ou
- le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur devrait être modifié, ou
- l'autorisation devrait être soumise à certaines conditions, eu égard aux conditions jugées essentielles pour un usage sûr et efficace du médicament, y compris la pharmacovigilance, ou
- l'AMM devrait être suspendue, modifiée ou retirée.

¹⁰⁰⁰ Article 32-1 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

865. Le titulaire de l'AMM dispose alors d'un délai de quinze jours suivant la réception de l'avis du Comité pour notifier par écrit à l'Agence son intention de demander un réexamen de l'avis. Si le demandeur entend faire jouer son droit à réexamen, il doit transmettre les motifs détaillés de la demande à l'Agence européenne dans un nouveau délai de soixante jours. Dans les soixante jours à compter de la réception des motifs de la demande, le Comité procède au réexamen¹⁰⁰¹. Dans les quinze jours suivant son adoption, l'avis est transmis par l'Agence à la Commission, au demandeur ou titulaire de l'AMM et Etats membres, annexé d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament et les raisons qui motivent sa conclusion¹⁰⁰².

866. En cas d'avis favorable à la délivrance ou au maintien de l'AMM, l'Agence dispose d'un délai de quinze jours pour transmettre l'avis final du Comité à la Commission, au demandeur et aux Etats membres, annexé d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament et les raisons qui motivent ses conclusions. Doivent également être annexés à l'avis du Comité, un résumé des caractéristiques du produit ; les conditions auxquelles l'autorisation est soumise, le cas échéant ; le détail de toutes conditions ou restrictions recommandées ainsi que les projets d'étiquetage et de notice.

La décision d'arbitrage définitive revient donc à la Commission européenne, et s'imposera à tous les Etats membres dans l'objectif toujours présent d'éviter des décisions divergentes.

c – La décision d'arbitrage de la Commission européenne

867. A réception de l'avis définitif du Comité, il est imparti un délai de quinze jours à la Commission pour préparer un projet de décision et le transmettre aux Etats membres, ainsi qu'au demandeur. Si le projet de décision tend à délivrer ou maintenir l'AMM, la Commission doit joindre les éléments tels qu'ils lui ont été transmis en annexe de l'avis. Dans le cas exceptionnel où le projet de décision n'est pas conforme à l'avis du Comité, la Commission doit expliquer en détail les motivations de sa position.

868. Après transmission du projet de décision aux Etats membres, ceux-ci disposent d'un délai de vingt-deux jours pour faire part à la Commission de leurs observations écrites au sujet de ce projet de décision. Un délai plus court peut être fixé par le président en fonction du degré d'urgence, mais ne peut être inférieur à cinq jours, sauf dans des circonstances exceptionnelles. Les Etats membres ont également la faculté de demander par écrit que le

¹⁰⁰¹ Le Code communautaire prévoit que ce réexamen est soumis aux conditions prescrites par l'article 62-1 du règlement n°726/2004 relatif à la procédure centralisée. Cela suppose donc que le Comité doit, dans le cadre de ce réexamen, désigner un nouveau rapporteur, statuer uniquement sur les points objets de divergences qui ressortent des motifs détaillés de la demande de réexamen, et s'interdire de fonder son nouvel avis sur des données scientifiques jusqu'alors indisponibles.

¹⁰⁰² Article 32-4 et 32-5 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

projet de décision soit examiné par le Comité permanent des médicaments à usage humain réuni en séance plénière.

869. Le Code communautaire des médicaments précise, dans son article 34-2, que « lorsque la Commission estime que les observations écrites présentées par un État membre soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'agence, le président suspend la procédure et renvoie la demande devant l'Agence pour examen complémentaire ».

870. Dans la poursuite de l'objectif d'harmonisation au niveau de l'Union des AMM délivrées au niveau national, la décision définitive de la Commission est adressée à tous les États membres et communiquée au demandeur ou titulaire de l'AMM du médicament concerné. Les États membres se voient donc dans l'obligation, selon les cas, d'octroyer, de retirer ou de modifier l'AMM du médicament aux fins de mise en conformité avec la décision de la Commission, et ce dans un délai de trente jours suivant sa notification. Ils en informent la Commission et l'Agence. La décision d'arbitrage de la Commission s'impose donc aux États membres, même lorsque la saisine du Comité des médicaments a été déclenchée à la suite de divergences survenues à propos d'AMM initialement octroyées au niveau national et en dehors de toute procédure de reconnaissance mutuelle.

871. L'achèvement du processus d'harmonisation communautaire des AMM est pleinement réalisé et les problématiques relatives à la compétence de la Commission européenne, apparues à la suite de décisions de justice du Tribunal de première instance de l'Union européenne et de la Cour de justice au début des années 2000, relèvent aujourd'hui des archives juridiques.

872. Un premier litige, l'affaire *Artegodan* de 2002¹⁰⁰³, concernait les décisions de retrait d'AMM de médicaments anorexigènes, délivrées au niveau national, décisions prononcées par la Commission européenne à la suite de l'avis défavorable rendu par le Comité des

¹⁰⁰³ Arrêt du 26 novembre 2002, *Artegodan et autres c/ Commission*, aff. jointes T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 et T-141/00, EU:T:2002:283.

En l'espèce, le retrait des AMM avait été décidé à la suite de l'évolution des critères pour apprécier l'efficacité des médicaments intervenant dans le traitement de l'obésité. Le juge communautaire a affirmé que « l'évolution alléguée d'un « consensus » dans la communauté médicale » relatif au critère d'appréciation de l'efficacité de ces médicaments, bien qu'il soit matérialisé dans des lignes directrices relatives au traitement de l'obésité, « ne saurait justifier le retrait d'une AMM d'un médicament, [...], si elle ne repose pas sur des données scientifiques ou des informations nouvelles », considérant nos 194, 210 et 211.

Ainsi le TPICE s'est contenté de contrôler l'application du régime prévu par le législateur communautaire pour le retrait des AMM tel qu'il en avait été fait par la Commission, sans conduire d'analyse sur les éléments scientifiques de l'affaire.

Pour un commentaire de cette affaire, voir : PEIGNÉ J., note sous TPICE, 26 novembre 2002, Le contentieux des AMM, le juge communautaire et le principe de précaution, Petites affiches, n°137, 10 juillet 2003, p. 18.

Précisons que cette même position sera confirmée dans l'arrêt du 28 janvier 2003, *Laboratoires Servier c/ Commission*, aff. T-147/00, EU:T:2003:17.

médicaments concluant à une balance bénéfices/risques négative. Les laboratoires pharmaceutiques concernés par les décisions de retrait d'AMM ont saisi le Tribunal de première instance de l'Union européenne afin qu'il constate l'illégalité des mesures prises au motif que la Commission n'était pas compétente car le Comité avait été saisi dans le cadre d'une simple procédure d'avis, et non d'un arbitrage. A la date des faits, l'ancienne réglementation communautaire était applicable, et selon celle-ci, les Etats membres conservaient une compétence nationale importante¹⁰⁰⁴. Le Tribunal a retenu l'argumentation des sociétés requérantes et a procédé à l'annulation des décisions de retrait d'AMM. La Commission a alors formé un pourvoi devant la Cour de justice qui a rejeté sa demande¹⁰⁰⁵.

873. Dans un second litige, l'affaire *Merck Sharp & Dohme* de 2006¹⁰⁰⁶, était en cause un médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque. L'AMM de ce médicament avait été délivrée selon la procédure nationale d'AMM. L'AFSSAPS, après avoir constaté que le médicament n'avait pas le même résumé des caractéristiques du produit dans les différents Etats membres où il était commercialisé, avait saisi le Comité des spécialités pharmaceutiques au motif qu'il était nécessaire, pour des raisons de santé publique, de procéder à une harmonisation au niveau communautaire. A la suite de l'avis du Comité, la Commission a ordonné aux Etats membres de modifier les résumés des caractéristiques du produit des AMM nationales. Cette décision a fait l'objet d'un recours devant le Tribunal de première instance, les requérants arguant de l'incompétence de la Commission pour prendre une telle mesure. S'appuyant largement sur les conclusions de l'arrêt *Artegodan*, le Tribunal a conclu qu'habiliter la Commission à adopter des mesures contraignantes reviendrait à « priver les Etats membres de leur compétence exclusive s'agissant des AMM octroyées dans le cadre de procédures purement nationales »¹⁰⁰⁷.

874. Désormais, depuis le 20 octobre 2005, date marquant la fin du délai de transposition de la directive 2004/27/CE, que le Comité des médicaments à usage humain soit saisi sur la base de divergences sur le rapport d'évaluation en procédure de reconnaissance mutuelle ou procédure décentralisée (article 29 du Code communautaire), sur la base de divergences survenant à propos d'AMM nationales octroyées de manière autonome (article 30 du Code communautaire), ou encore sur la base de l'intérêt de l'Union prévu par l'article 31 du Code communautaire, la saisine débouche sur une procédure d'arbitrage dont l'achèvement est obligatoirement marqué par une décision à valeur contraignante de la Commission européenne.

¹⁰⁰⁴ Etaient alors applicables les directives 65/65/CEE et 75/319/CEE précitées, et la directive 93/39/CEE précitée.

¹⁰⁰⁵ Arrêt du 24 juillet 2003, *Commission c/ Artogodan*, aff. C-39/03 P, *préc.*

¹⁰⁰⁶ Arrêt du 31 janvier 2006, *Merck Sharp & Dohme et autres c/ Commission*, aff. T-273/03, EU:T:2006:36.

Pour un commentaire de cette affaire, voir : DE GROVE-VALDEYRON N., note sous TPICE, 31 janvier 2006, aff. jointes T-273/03 et T-251/03, « *Merck Sharp & Dohme e. a. et Vianex SA c/ Commission* » et « *Albrecht, AniMedica, Ceva e. a. c/ Commission* », *Revue des affaires européennes*, 2006/1, pp. 155-163.

¹⁰⁰⁷ Considérant n°90 de l'arrêt T-273/03.

875. Cette décision reste néanmoins susceptible d'un recours devant le Tribunal de l'Union européenne, soit par le biais d'une procédure en référé visant la suspension de l'exécution d'une décision d'arbitrage ordonnant le retrait des AMM nationales, soit par le biais d'une procédure au fond visant l'annulation d'une telle mesure¹⁰⁰⁸.

876. La décision d'arbitrage rendue par la Commission européenne constitue donc une mesure de protection de la santé publique basée sur l'avis du Comité des médicaments reposant sur un examen scientifique mené par des experts. La Commission a pour rôle de mettre en balance l'avis scientifique avec d'autres facteurs, mais le législateur communautaire insiste sur le fait que les hypothèses dans lesquelles la décision de la Commission ne s'aligne pas avec l'avis du Comité doivent rester exceptionnelles.

L'AMM ainsi délivrée est valable pour des territoires déterminés. Cependant, dans le cadre du marché intérieur et du principe de libre circulation des marchandises sous-jacent, il est possible que des médicaments en provenance d'Etats membres où ils disposent d'une AMM soient importés dans d'autres Etats membres de l'Union, lorsque ceux-ci sont identiques à des médicaments déjà autorisés dans ces derniers Etats. On parlera alors d'importations parallèles, mécanisme de distribution encouragé par les institutions de l'Union, mais qui suppose des conditions de mise en œuvre strictes pour assurer aux patients la mise sur le marché de médicaments de qualité, sûrs, et efficaces.

C – La question des importations parallèles face à la protection de la santé publique

877. En tant que marchandise, le médicament ne peut échapper aux objectifs de libre circulation de l'Union européenne. En raison des différences de prix de vente¹⁰⁰⁹, la vocation à circuler des médicaments tend à s'accroître. Dans ces situations, des opérateurs économiques achètent des lots de produits dans certains Etats membres pour les revendre dans d'autres, à un prix supérieur : il s'agit d'activités dites d'importation parallèle. Si un tel commerce est légal au nom du principe de libre circulation des marchandises (1), le médicament n'en reste pas moins une marchandise particulière au regard des risques qu'elle

¹⁰⁰⁸ Au niveau de l'Union européenne, les AMM constituent des actes communautaires soumis au contrôle du Tribunal de l'Union, la Cour de justice n'intervenant que dans le cadre d'un appel des décisions du Tribunal ou des questions préjudicielles. Dans tous les cas, le juge communautaire ne substituera pas son appréciation des éléments de fait à celle des institutions communautaires. Le contrôle du juge est restreint ce qui signifie qu'il se limitera à examiner la matérialité des faits et les qualifications juridiques qui en ont été faites par les institutions, et à contrôler que l'action des institutions n'est pas entachée d'une erreur manifeste d'appréciation ou d'un détournement de pouvoir, ou si ces autorités n'ont pas manifestement dépassé les limites de leur pouvoir d'appréciation. C'est ce qu'a affirmé la Cour de justice à l'occasion de différentes affaires et notamment dans le domaine des AMM avec l'arrêt Upjohn du 21 janvier 1999, aff. C-120/97 (EU:C:1999:14), considérant n°34.

¹⁰⁰⁹ Voir à cet égard la condamnation de la réglementation allemande de fixation de prix uniformes pour la vente par les pharmacies de médicaments à usage humain soumis à prescription : Arrêt du 19 octobre 2016, *Deutsche Parkinson Vereinigung*, aff. C-148/15, *préc.*

peut engendrer pour la santé, ce qui suppose un encadrement spécifique de ces importations parallèles qui impliquent, bien souvent, un reconditionnement des spécialités pharmaceutiques (2). Mais les industries pharmaceutiques apparaissent parmi les perdants de ce mécanisme d'importations parallèles et tentent par diverses pratiques d'y mettre un frein. Ainsi, elles mettent en place des clauses de quotas limitant par là-même leur volume de livraison aux grossistes, sources d'un contentieux important au sein de l'Union européenne (3).

1 – Les importations parallèles : un mécanisme légal de circulation des médicaments

878. Le commerce parallèle des médicaments est une forme légale de commerce sous réserve des dérogations relatives notamment à la protection de la propriété intellectuelle ou de la santé. Il trouve son origine dans les distorsions du marché que constituent les différences de prix entre les Etats membres (a). Le médicament étant un bien particulier, il ne peut être commercialisé sur le territoire d'un Etat membre sans avoir au préalable reçu une AMM¹⁰¹⁰. Ainsi, le commerce parallèle des médicaments est encadré par des mesures spécifiques permettant d'allier libre circulation et protection des consommateurs (b).

a – L'origine des importations parallèles : l'absence d'harmonisation des prix

879. « Outre l'harmonisation des conditions de l'autorisation de mise sur le marché, la fixation des prix et le remboursement des médicaments sont des éléments importants pour la réalisation de la libre circulation »¹⁰¹¹. L'augmentation des coûts des dépenses de santé occupent les autorités des Etats membres depuis plusieurs décennies, et pour tenter de juguler ces dépenses, diverses mesures nationales ont été prises, certaines mettant en place des mesures de contrôle direct ou indirect des prix des médicaments, d'autres prévoyant des listes limitatives de médicaments couverts par les systèmes nationaux d'assurance maladie, autant de mesures pouvant constituer des entraves au libre commerce de spécialités pharmaceutiques entre les Etats membres.

880. C'est pourquoi, face à ces risques de dérives, le législateur européen a adopté, le 21 décembre 1988, la directive 89/105/CEE concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie¹⁰¹². Cette directive n'a pas pour objectif

¹⁰¹⁰ Voir *supra* §695 et s.

¹⁰¹¹ BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *Etudes de droit communautaire de la santé et du médicament*, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences sociales de Toulouse, 2009, article AULOIS-GRIOT M., p. 83.

¹⁰¹² Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie, *JOCE* L 40 du 11 février 1989.

d'harmoniser les régimes nationaux de contrôle des prix des médicaments, ni la question de leur prise en charge par les systèmes de santé nationaux mais, comme son intitulé l'évoque, à obtenir une vue d'ensemble des différents systèmes nationaux en la matière par le biais de procédures plus transparentes. Mais la transparence des mesures de contrôle des prix et remboursements ne devait être qu'une première étape de l'harmonisation au sein de l'Union. En effet la directive avait pour objectif « d'établir une série d'exigences permettant à toutes les parties intéressées de vérifier si les mesures nationales ne constituent pas des restrictions quantitatives aux importations, ou des mesures d'effet équivalent ».

881. Le Comité économique et social européen, consulté sur la proposition de cette directive par la Commission, encourageait l'initiative prise tout en souhaitant que la Commission ne vise pas uniquement la transparence sur certains points précis, comme le remboursement des médicaments, mais mise immédiatement sur l'harmonisation communautaire, « dans l'intérêt tant des entreprises que des consommateurs »¹⁰¹³.

882. Si cette proposition du Comité, susceptible de limiter davantage les distorsions, n'a pas été retenue par la directive, l'article 9 de cette directive prévoyait qu'au plus tard dans les deux ans après sa date de publication, soit au 31 décembre 1991, la Commission soumettrait au Conseil « une proposition comportant des mesures appropriées en vue de supprimer les distorsions ou entraves subsistant, en ce qui concerne la libre circulation des spécialités pharmaceutiques, de manière à harmoniser davantage ce secteur ». Par ailleurs, un Comité consultatif pour l'application de la directive 89/105/CEE en charge de l'examen de toute question relative à l'application de cette directive a été mis en place.

883. C'est ainsi, qu'en 1992, la Commission a proposé la mise en œuvre d'un certain nombre de mesures supplémentaires, mais qui n'ont jamais abouti en raison de la réticence d'une grande majorité des Etats membres et de l'industrie pharmaceutique, les premiers craignant de subir une perte de souveraineté dans ce domaine¹⁰¹⁴, les seconds inquiets que

Sur ce point voir la thèse d'ARGENTA M., *La révision de la directive transparence : bilan et perspectives*, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2016.

¹⁰¹³ Avis, Proposition de directive du Conseil concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur couverture dans le cadre des systèmes nationaux d'assurance-maladie, 23 septembre 1987.

En effet, dans le point 6.1 de son avis, le CESE explique qu'« il serait souhaitable, dans l'intérêt dans des entreprises que des consommateurs, d'harmoniser le système des listes, dont la répartition en listes négatives et positives peut être considérée comme un facteur de complication ».

¹⁰¹⁴ A ce sujet, un auteur explique, qu'à cette époque, une harmonisation des prix des médicaments à l'intérieur du marché semble peu vraisemblable à moyen terme, car selon lui, « accepter une harmonisation des prix suppose pour les Etats membres une remise en cause partielle ou totale de leur système de protection sociale ; bref de toucher au cœur de leur souveraineté nationale », MAURY E., *Les conséquences de l'ouverture du grand marché européen sur l'industrie pharmaceutique française*, Université de Grenoble, 1996, p. 205.

seules certaines mesures de contrôle des prix et de remboursements des médicaments ne soient retenues au détriment d'autres qui pourraient leur être plus favorables¹⁰¹⁵.

884. Soucieuse de prendre en compte les remarques des différentes parties concernées par la question d'harmonisation des prix et des remboursements des médicaments et d'aller plus loin que la transparence initialement mise en œuvre, la Commission a proposé dans une communication, datant de juillet 2003, une réflexion portant sur « d'autres méthodes permettant aux Etats membres de maîtriser les dépenses nationales liées aux produits pharmaceutiques »¹⁰¹⁶. Au titre de ces méthodes, elle suggère de « laisser aux fabricants la possibilité de déterminer le prix des médicaments, tout en négociant avec les Etats des mécanismes de sauvegarde devant limiter les dépenses pharmaceutiques ». Et la Commission de poursuivre « un tel système vise à jeter les bases de la libre fixation des prix sur le marché, comme pour n'importe quel autre produit. Cela donnerait lieu à un prix départ-usine unique dans l'UE permettant aux fabricants concernés qui le souhaitent d'avoir un plus grand droit de regard sur la fixation du prix de leurs produits, tout en offrant toujours aux Etats membres des garanties adaptables de maîtriser les dépenses liées aux médicaments ».

885. Depuis l'entrée en vigueur de la directive 89/105/CEE, le bilan sur l'objectif d'harmonisation des prix des médicaments et de leur remboursement reste plutôt mitigé. Certes de nombreuses propositions ont été faites, mais pour l'heure aucune mesure allant dans ce sens n'a été adoptée par le législateur européen. Ainsi, des divergences de prix entre les différents Etats membres persistent toujours, entraînant des obstacles à la libre circulation des marchandises et favorisant le développement des importations parallèles. Cependant, les importations parallèles n'entraînent pas *de facto* une concurrence par les prix, et certains Etats membres ont même encouragé le développement de ce commerce parallèle par le biais de politiques incitatives¹⁰¹⁷. La Commission européenne reconnaît également le rôle positif de la

¹⁰¹⁵ Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les orientations de politique industrielle à appliquer au secteur pharmaceutique dans la Communauté européenne, 2 mars 1994, COM (1993) 718 final.

A ce propos, la résolution du Parlement européen relative à cette communication se positionne très clairement contre les mesures proposées par la Commission : il « estime que la Commission se comporte de manière peu réaliste en affirmant qu'il est possible de parvenir à un fonctionnement normal des marchés dans le secteur pharmaceutique, et qu'il suffit pour y parvenir, de limiter les interventions des pouvoirs publics ; regrette que la Commission qualifie de politique industrielle dans le secteur pharmaceutique ce qui, en fait, n'est rien d'autre que la limitation précitée des interventions jugées gênantes des pouvoirs publics ». Résolution sur la communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les orientations de politique industrielle à appliquer au secteur pharmaceutique dans la Communauté européenne, JOCE C 141 du 13 mai 1996.

¹⁰¹⁶ Renforcer l'industrie pharmaceutique européenne dans l'intérêt des patients – Propositions d'action, 1^{er} juillet 2003, COM (2003) 383 final.

¹⁰¹⁷ « Il en est pour exemples le Royaume-Uni et les Pays-Bas où le système est fait de telle sorte que le pharmacien et le Fonds national d'assurance tirent un avantage financier à promouvoir la dispensation de médicaments importés. L'Allemagne, quant à elle, impose depuis 2002, légalement et contractuellement, un quota de délivrance de médicaments importés », VAN DEN BRINK H., FALLET P., Les importations parallèles de médicaments au sein de l'Union européenne présentent-elles une menace pour la santé publique ?, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 349-364.

concurrence engendrée par le commerce parallèle. En effet, dans une communication du 25 novembre 1998¹⁰¹⁸, elle affirme que « le commerce parallèle doit [...] être considéré comme une importante force motrice pour l'intégration du marché et, par conséquent, pour l'achèvement du marché unique. Pour autant que la structure du marché ne permette pas aux consommateurs et aux contribuables de profiter des avantages financiers du commerce parallèle, des mesures nationales appropriées peuvent normalement fournir la solution ».

Ainsi, il apparaît clairement que l'objectif premier des importations parallèles est principalement économique et la question est donc de savoir si les spécificités de ces importations de médicaments mises en place par le législateur, tant européen que national, permettent d'assurer la mise sur le marché de médicaments de qualité, sûrs et efficaces.

b – Les spécificités des importations parallèles dans le secteur pharmaceutique

886. Au sein de l'Union européenne, un médicament ne peut être commercialisé qu'après avoir obtenu une AMM soit au niveau de l'Union, soit au niveau national. Ainsi, un importateur parallèle qui souhaite importer un médicament dans un Etat membre doit, en principe, demander une AMM et fournir les données scientifiques requises, même si le produit importé est commercialisé légalement dans l'Etat d'exportation.

887. Cependant, consultée très tôt sur le commerce parallèle des médicaments, la Cour de justice a estimé que ces exigences ne sont pas nécessaires pour protéger la santé publique dès lors que l'Etat membre de destination dispose déjà des informations relatives au produit importé, soit du titulaire de l'AMM du médicament original dans l'Etat d'importation, soit des autorités compétentes de l'Etat d'exportation. En l'espèce, un importateur parallèle, Adrian de Peijper, directeur de la société Centrafarm BV, souhaitait importer aux Pays-Bas un médicament en provenance du Royaume-Uni, analogue à un médicament déjà autorisé sur le territoire néerlandais et fabriqué par la même industrie pharmaceutique. La Cour devait se prononcer sur le point de savoir si cet importateur devait ou non fournir la copie des documents d'AMM et les comptes rendus de contrôle des lots de fabrication pour des spécialités pharmaceutiques importées aux Pays-Bas, sachant que lesdites spécialités disposent déjà d'une AMM dans ce pays. Dans son arrêt rendu le 20 mai 1976¹⁰¹⁹, la Cour a précisé que « si les autorités sanitaires de l'Etat membre d'importation disposent déjà, à la suite d'une importation antérieure, de toutes les indications pharmaceutiques relatives au médicament en question et jugées indispensables au fin du contrôle de l'efficacité et de l'innocuité du médicament, il n'est manifestement pas nécessaire, pour protéger la santé et la vie des personnes, que lesdites autorités exigent d'un second opérateur, ayant importé un

¹⁰¹⁸ Communication de la Commission concernant le marché unique des produits pharmaceutiques, 25 novembre 1998, COM (1998) 588 final.

¹⁰¹⁹ Arrêt du 20 mai 1976, *De Peijper*, aff. C-104/75, *préc.*

médicament en tous points identique, de leur soumettre à nouveau les indications susvisées ». Et la Cour d'ajouter « que, par conséquent, une réglementation ou pratique nationale imposant une telle exigence ne serait pas justifiée par des raisons de protection de la santé et de la vie des personnes » au sens du Traité (considérant n^{os} 21 et 22). Ainsi, dans de telles situations, l'importateur parallèle peut, dans le respect de certaines conditions, solliciter une licence d'importation parallèle par référence à l'AMM du médicament original.

888. A la suite de cet arrêt de principe, la Commission européenne estimant utile de compléter les directives existantes relatives au médicament, muettes sur le sujet, a proposé au Conseil l'adoption d'une directive relative aux importations parallèles des spécialités pharmaceutiques. Cette proposition a été contrée par le vote négatif du Parlement européen et la désapprobation du Comité économique et social. La Commission a donc décidé de retirer sa proposition, mais a pris l'initiative d'adopter une communication, le 6 mai 2002, sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée¹⁰²⁰. Cette communication a été actualisée par une seconde communication de la Commission, en décembre 2003¹⁰²¹. Ces communications constituent des textes de référence sur les importations parallèles et s'adressent aux administrations nationales et aux importateurs de médicaments. L'objectif majeur de ces textes est de « fournir certaines orientations concernant des applications pratiques du principe de libre circulation des marchandises aux mesures nationales relatives aux importations parallèles, d'un Etat membre dans un autre, de spécialités pharmaceutiques pour lesquelles des autorisations de mise sur le marché ont déjà été accordées dans l'Etat membre de destination ». Elles précisent les droits et obligations des parties concernées, et les garanties que leur accorde le droit de l'Union au regard de la jurisprudence de la Cour de justice.

889. La Commission rappelle, dans sa communication de 2003, qu'un médicament, objet d'une importation parallèle, ne peut être mis sur le marché que s'il dispose d'une AMM dans l'Etat membre de destination et dans l'Etat membre d'importation. Ceci ne suppose pas pour autant que les médicaments autorisés au niveau national et ceux importés parallèlement soient strictement identiques, l'AMM octroyée par l'Etat d'origine pouvant présenter des différences par rapport à celle délivrée par l'Etat de destination, et même dans le cas où les médicaments sont commercialisés sous le même nom de marque. Il revient aux autorités nationales compétentes de s'assurer que le médicament importé est suffisamment similaire à celui mis sur le marché dans l'Etat de destination. La Cour de justice a été amenée à se prononcer à plusieurs reprises sur la notion de similitude des spécialités pharmaceutiques et en a toujours retenu une acception large. Dès l'arrêt *De Peijper* de 1976, précité, la Cour affirme que ce n'est que « lorsqu'il existe plusieurs variantes du médicament et que les différences entre ces

¹⁰²⁰ Communication de la Commission sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée, *JOCE* C 115 du 6 mai 1982.

¹⁰²¹ Communication de la Commission sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée, 30 décembre 2003, COM (2003) 839 final.

variantes ont une incidence thérapeutique », qu'il apparaît justifié de considérer les médicaments comme différents et de procéder à une demande d'AMM complète. Vingt ans plus tard, le juge communautaire étend le champ d'application des importations parallèles en estimant, dans l'arrêt *Smith & Nephew et Primecrown*¹⁰²², que deux spécialités pharmaceutiques sont suffisamment similaires, « sans être en tous points identiques », si elles ont été fabriquées « suivant la même formule et en utilisant le même ingrédient actif et qu'elles ont, en outre, les mêmes effets thérapeutiques » et à la condition qu'elles soient toutes deux fabriquées par des industries économiquement liées, c'est-à-dire deux fabricants mais un même donneur de licence. Par la suite, dans l'arrêt *Rhône-Poulenc Rorer* en date du 16 décembre 1999¹⁰²³, la Cour a admis qu'un médicament qui ne possède pas les mêmes excipients et qui est fabriqué selon un processus de fabrication différent peut être considéré comme similaire au médicament de référence, dans la mesure où ces différences n'influent pas sur la qualité, l'efficacité ou l'innocuité du médicament dans des conditions normales d'emploi. En avril 2004, la Cour a reconsidéré le principe d'origine commune, qu'elle avait énoncé dans l'arrêt *Smith & Nephew et Primecrown*, en retenant que le refus d'importation parallèle d'un médicament ne peut être motivé par le seul fait que les deux médicaments n'ont pas la même origine¹⁰²⁴.

890. Enfin, s'est posée la question de savoir comment traiter le médicament importé parallèlement lorsque l'autorisation du médicament de référence n'est plus valable au moment de l'importation. La Cour a répondu à cette question que l'autorisation d'importation parallèle reste valide lorsque l'autorisation de référence a été retirée pour des raisons autres que la protection de la santé publique. En effet, elle relève que « le retrait d'une AMM de référence n'implique pas en soi que l'ancienne version du médicament est mise en cause en ce qui concerne la qualité, l'efficacité et l'innocuité de celle-ci ». De plus, elle ajoute que « les autorités compétentes de l'Etat membre d'importation peuvent, voire doivent, adopter les mesures nécessaires aux fins du contrôle de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité de l'ancienne version du médicament », et ce par « la voie d'une collaboration avec les autorités

¹⁰²² Arrêt du 12 novembre 1996, *The Queen c/ The Medicines Control Agency, ex parte Smith & Nephew Pharmaceuticals et Primecrown c/ The Medicines Control Agency*, aff. C-201/94, EU:C:1996:432, concl. P. Léger, EU:C:1996:19.

Sur cet arrêt : CALVO J., Importations parallèles en droit communautaire : l'exception de santé publique, Petites affiches, n°83, 11 juillet 1997, p. 23.

¹⁰²³ Arrêt du 16 décembre 1999, *Rhône-Poulenc Rorer*, aff. C-94/98, EU:C:1999:614.

Sur cet arrêt : CALVO J., Importations parallèles de médicaments : une notion en devenir, Petites affiches, n°150, 28 juillet 2000, p. 43.

¹⁰²⁴ Arrêt du 1^{er} avril 2004, *Kohlpharma*, aff. C-112/02, EU:C:2004:208.

Selon certains auteurs, « cette décision crée des tensions et controverses. D'une part, plusieurs législations nationales prévoient expressément la nécessité d'une origine commune. D'autre part, l'arrêt *Kohlpharma* semble effacer la différence entre les règles relatives aux AMM pour les médicaments génériques et les règles relatives aux importations parallèles de mêmes médicaments. Il donne ainsi aux génériqueurs un argument pour soutenir l'importation d'un générique vers un pays où les données pharmaceutiques de médicament de référence sont toujours protégées alors que telle n'était très probablement pas l'intention de la C.J.C.E. », MICHAUX G., La libre circulation des médicaments dans l'Union européenne, in NIHOUL P., SIMON A.-C. (ss dir.), *L'Europe et les soins de santé*, Bruxelles, Editions Larcier, 2005, p. 351.

nationales des autres Etats membres grâce à l'accès aux documents et aux données produits par le fabricant ou par d'autres sociétés de son groupe pour l'ancienne version dans les Etats membres dans lesquels celle-ci est encore commercialisée sur la base d'une AMM en cours de validité »¹⁰²⁵. A partir de cette jurisprudence, la Commission a supposé, dans sa communication de décembre 2003, « que les mêmes principes s'appliquent lorsque l'autorisation de mise sur le marché de référence d'un médicament reste valable dans l'Etat membre d'exportation mais qu'on la laisse expirer dans l'Etat membre d'importation de sorte qu'une version y soit commercialisée ».

891. Soulignons que lorsque l'importation parallèle concerne un médicament autorisé selon la procédure centralisée, aucune licence d'importation parallèle n'est nécessaire, l'AMM communautaire étant valable dans tous les Etats membres de l'Union. Ce titre unique est donc suffisant pour assurer la libre circulation des produits mais, depuis le 20 mai 2004, l'article 57.1 du règlement (CE) 726/2004 requiert la notification de la distribution parallèle¹⁰²⁶ conformément à la procédure instituée par l'Agence européenne des médicaments.

892. En revanche, lorsqu'un médicament a fait l'objet d'une AMM par une autre procédure, une autorisation d'importation parallèle est nécessaire. En France, c'est le décret n°2004-83 du 23 janvier 2004¹⁰²⁷ qui régit les opérations d'importations parallèles. Par un second décret

¹⁰²⁵ Arrêt du 10 septembre 2002, *Ferring*, aff. C-172/00, EU:C:2002:474, notamment considérants n°s 35 à 38.

Cette jurisprudence a été confirmée par deux arrêts en date du 8 mai 2003, *Paranova Läkemedel et autres*, aff. C-15/01, EU:C:2003:256, et *Paranova*, aff. C-113/01, EU:C:2003:258.

¹⁰²⁶ Il est courant de parler de « distribution parallèle » plutôt que d'« importation parallèle » lorsqu'il s'agit de médicaments autorisés selon la procédure centralisée sur la base d'une AMM communautaire. D'ailleurs, Philippe Brunet, dans son dictionnaire des termes de référence, définit le terme « distribution parallèle » qu'il juge plus approprié. Selon lui, il s'agit de « la situation dans laquelle un médicament, autorisé par deux autorités nationales compétentes et commercialisé dans les deux États membres, est acheté par un distributeur dans le premier État membre pour être distribué dans le second en dehors des réseaux de distribution établis par le(s) titulaire(s) de l'autorisation de mise sur le marché (ou les titulaires de la ou des marques) du médicament », PABST J.-Y., BERROD F., *Dictionnaire des principaux termes de droit pharmaceutique* ; d'après une première édition établie par Philippe Brunet, Paris, Éditions de Santé, 2012.

¹⁰²⁷ Décret n°2004-83 du 23 janvier 2004 relatif aux importations de médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : partie Règlementaire), *JORF* n°22 du 27 janvier 2004, p. 1934.

La procédure spécifique d'autorisation des importations parallèles des médicaments est donc décrite aux articles R. 5121-115 à R. 5121-132 du Code de la santé publique.

L'instauration de cette procédure spécifique fait suite à deux condamnations de la France pour manquement aux obligations qui lui incombent en vertu du Traité CE.

Dans un premier arrêt, la Cour de justice a estimé qu'« en imposant, [...], aux opérateurs économiques important ou distribuant sur le territoire français des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché française ou communautaire l'obligation de présenter à première demande des autorités de contrôle, soit une copie certifiée, délivrée par l'[AFSSAPS], de l'autorisation de mise sur le marché française ou de l'enregistrement du médicament, soit un document délivré par cette même agence attestant que le médicament importé a obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté européenne, la République française a manqué aux obligations qui lui incombent en vertu de l'article 28 CE », Arrêt du 11 décembre 2003, *Commission c/ France*, aff. C-122/03, EU:C:2003:673. Pour une présentation rapide de cet arrêt, voir : DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, p. 255.

Dans un second arrêt, la Cour a sanctionné la France pour n'avoir pas prévu de réglementation spécifique relative à l'autorisation d'importation parallèle de médicaments, au terme du délai fixé par la Commission, Arrêt du 12 octobre 2004, *Commission c/ France*, aff. C-263/03, EU:C:2004:612.

n°2006-45 du 12 janvier 2006¹⁰²⁸, la législation française s'est mise en conformité avec la jurisprudence communautaire en ne subordonnant plus l'importation parallèle d'un médicament sur le territoire à son origine commune avec la spécialité de référence déjà autorisée sur le territoire.

Au-delà de l'autorisation d'importation parallèle, celle-ci implique par ailleurs très souvent un reconditionnement du produit afin de pouvoir commercialiser la spécialité pharmaceutique dans l'Etat membre d'importation. Le reconditionnement des médicaments représente une source non négligeable de contentieux, puisqu'il apparaît au centre du conflit entre différents principes que sont la liberté de circulation des marchandises, la protection du droit des marques et enfin la protection de la santé publique.

2 – Le reconditionnement des produits pharmaceutiques au regard de la protection de la santé publique

893. Bien que la législation pharmaceutique européenne soit une des plus anciennes de l'Union, plusieurs décennies n'ont pas suffi à étancher le contentieux entourant le droit du reconditionnement des produits marqués en droit de l'Union. En effet, un produit importé n'aurait pas beaucoup d'avenir s'il ne faisait l'objet d'un reconditionnement pour s'adapter aux caractéristiques du marché de l'Etat d'importation. Par cette opération matérielle qu'est le reconditionnement, l'importateur parallèle doit donc réapposer la marque sur le nouveau conditionnement pour permettre une identification certaine du produit. Mais une telle opération peut s'avérer attentatoire au droit des marques, et par là-même, relever de la contrefaçon. La Cour de justice de l'Union, confrontée à ce problème, a donc concilié le principe de libre circulation des marchandises avec celui de la protection des droits de marque¹⁰²⁹. Qui plus est, le reconditionnement suscite également des questions quant à la

Précisons également que la France a vu sa responsabilité engagée à l'égard des opérateurs économiques concernés, en raison du retard dans la mise en place d'une procédure simplifiée d'homologation des importations parallèles. En effet, le Conseil d'Etat, après avoir rappelé la jurisprudence de son homologue communautaire, a précisé « qu'il appartient au juge, saisi par un opérateur économique qui demande réparation des préjudices résultant du manquement commis par l'Etat, de déterminer s'il résulte de l'instruction que cet opérateur a été dissuadé ou empêché, du fait de l'absence d'une procédure spécifique, de se livrer à des importations parallèles, sans qu'il soit nécessaire que cette entreprise, pour justifier d'un lien direct entre la faute et le préjudice qu'elle invoque et dont il lui appartient de démontrer l'étendue, ait déposé des demandes d'autorisation », CE, 30 décembre 2009, *Société Cogemar*, n°320128, ECLI:FR:CESJS:2009:320128.20091230.

Pour une brève explication de cet arrêt voir : CADEAU E., GUIMIOT H., LUCOTTE-LE VISAGE C., RICHEUX J.-Y., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°35, juin 2010, pp. 212-213.

¹⁰²⁸ Décret n°2006-45 du 12 janvier 2006 relatif aux importations de médicaments à usage humain et modifiant l'article R. 5121-115 du Code de la santé publique (dispositions réglementaires), *JORF* n°12 du 14 janvier 2006, p. 566.

¹⁰²⁹ A ce propos, voir notamment : MOUNCIF-MOUNGACHE M., Les droits de propriété industrielle ayant pour objet les médicaments et le droit de l'Union européenne, *in* *Revue générale de droit médical*, n°44, *L'Europe de la santé*, Actes du colloque organisé le 28 octobre 2010 par le Conseil régional de Bourgogne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2012, pp. 17-30.

protection de la santé publique. C'est ainsi que le juge communautaire a établi certaines conditions pour que le reconditionnement des produits pharmaceutiques soit licite (a), tout en offrant au titulaire de la marque un droit conditionné d'opposition aux opérations de reconditionnement de ses produits (b).

a – Les conditions de licéité du reconditionnement des produits pharmaceutiques

894. Très tôt, la Cour de justice a eu se prononcer sur la validité des importations parallèles, qu'il y ait reconditionnement ou non, au regard du principe de libre circulation des marchandises établie par les Traités. En vertu des textes fondateurs, les restrictions quantitatives à l'importation ainsi que toutes mesures d'effet équivalent sont interdites entre les Etats membres (article 34 du TFUE, ex article 28TCE). Cependant, l'article 36 du TFUE (ex article 30 TCE) réserve la possibilité pour les Etats membres d'adopter des mesures nationales plus restrictives à condition que celles-ci soient justifiées notamment par la protection de la propriété intellectuelle et commerciale, et qu'elles ne constituent ni un moyen de discrimination arbitraire, ni une restriction déguisée dans le commerce entre les Etats membres. Ainsi, l'exception de la protection des droits de marque reste sous contrôle communautaire.

895. Confrontée, dès 1971, à des mesures nationales restrictives justifiées par l'exception de protection de la propriété intellectuelle, la Cour de justice a dégagé le critère de « l'objet spécifique » de cette propriété. Elle a expliqué que « s'il permet des interdictions ou des restrictions à la libre circulation des produits justifiées par des raisons de protection de la propriété industrielle et commerciale, l'article 36 n'admet de dérogations à cette liberté que dans la mesure où elles sont justifiées par la sauvegarde des droits qui constituent l'objet spécifique de cette propriété »¹⁰³⁰. Autrement dit, malgré l'existence d'un principe de libre circulation des marchandises, un titulaire du droit de propriété intellectuelle peut s'opposer à tout acte allant à l'encontre de la fonction essentielle de son droit, cette prérogative s'inscrivant dans son objet spécifique. La libre circulation des marchandises primera si les prérogatives reconnues par des mesures nationales au titulaire des droits de propriété intellectuelle sont en dehors de l'objet spécifique de ce droit.

896. En ce qui concerne le domaine des spécialités pharmaceutiques, les laboratoires ont très vite invoqué leurs droits nationaux conférés par la marque pour limiter, voire empêcher, les importations parallèles de leur produit. Face à cette atteinte à la liberté de circulation des marchandises, la Cour de justice devait définir l'objet spécifique du droit des marques et des brevets. Dans deux arrêts *Centrafarm* du 31 octobre 1974, elle a jugé « qu'en matière de marques, l'objet spécifique de la propriété commerciale est notamment d'assurer au titulaire

¹⁰³⁰ Arrêt du 8 juin 1971, *Deutsche Grammophon c/ Metro SB*, aff. C-78/70, EU:C:1971:59, considérant n°11.

le droit exclusif d'utiliser la marque, pour la première mise en circulation d'un produit, et de le protéger ainsi contre les concurrents qui voudraient abuser de la position et de la réputation de la marque en vendant des produits indûment pourvus de cette marque »¹⁰³¹, et « qu'en matière de brevets, l'objet spécifique de la propriété industrielle est notamment d'assurer au titulaire, afin de récompenser l'effort créateur de l'inventeur, le droit exclusif d'utiliser une invention en vue de la fabrication et de la première mise en circulation des produits industriels, soit directement, soit par l'octroi de licences à des tiers, ainsi que le droit de s'opposer à toute contrefaçon »¹⁰³². Ceci signifie qu'il n'y a plus lieu à préservation de la fonction de la marque ou du brevet, lorsque le titulaire du droit concerné dans un Etat membre intente une action en contrefaçon pour se protéger de la concurrence de médicaments marqués ou comprenant l'invention brevetée, commercialisés dans un autre Etat membre par lui ou un tiers ayant droit. La jouissance de l'exclusivité de mise sur le marché d'un exemplaire ou d'un lot du produit marqué ou breveté par le titulaire dans un Etat membre suppose que le droit de propriété industrielle ou commerciale a rempli sa fonction. Dès lors, le titulaire ne peut plus prétendre à un quelconque privilège sur ce lot ou cet exemplaire pour en limiter ou interdire la circulation dans l'Union européenne. Pour reprendre les termes du juge communautaire, « si le titulaire de la marque (ou du brevet) pouvait interdire l'importation de produits protégés, commercialisés dans un autre Etat membre par lui ou avec son consentement, il aurait la possibilité de cloisonner les marchés nationaux et d'opérer ainsi une restriction dans le commerce entre les Etats membres, sans qu'une telle restriction soit nécessaire pour lui assurer la substance du droit exclusif découlant de la marque (ou des droits exclusifs découlant des brevets parallèles) »¹⁰³³. Le juge a donc fondé la règle dite de l'épuisement des droits.

897. En vertu de ce principe, le titulaire d'une marque ou d'un brevet ne bénéficie pas de la possibilité de contrôler la distribution de ses produits. En revanche, il reste libre de s'opposer aux opérations entrant dans l'objet spécifique du droit de propriété intellectuelle ou commerciale¹⁰³⁴. A partir de là, se pose donc la question de savoir si le reconditionnement des

¹⁰³¹ Arrêt du 31 octobre 1974, *Centrafarm BV et autres c/ Winthrop BV*, aff. C-16/74, EU:C:1974:115, considérant n°8.

¹⁰³² Arrêt du 31 octobre 1974, *Centrafarm BV et autres c/ Sterling Drug*, aff. C-15/74, EU:C:1974:114, considérant n°9.

¹⁰³³ Considérant n°11 aff. C-16/74 précitée et considérant n°12 aff. C-15/74 précitée.

¹⁰³⁴ Précisons que deux conditions subordonnent la mise en œuvre de la règle de l'épuisement du droit de propriété intellectuelle.

La première est que le titulaire de la marque ou une personne autorisée doit avoir mis le produit en circulation. Ceci a été rappelé par la Cour de justice dans les arrêts *Merck c/ Stephar et Exler* du 14 juillet 1981, aff. C-187/80 (EU:C:1981:180), et *Merck c/ Primecrown et Beecham c/ Europharm* du 5 décembre 1996, aff. jointes C-267/95 et C-268/95, EU:C:1996:468

Quant à la seconde condition, il faut que cette première mise en circulation ait eu lieu sur le territoire de l'Espace économique européen. A ce sujet, la Cour de justice a apporté plusieurs précisions. Dans l'arrêt *Phytheron* du 20 mars 1997, aff. C-352/95 (EU:C:1997:170) la Cour précise qu'il importe peu que le produit ait été fabriqué hors de l'Espace économique européen dès que la première commercialisation a eu lieu au sein de cet espace.

En 2001, dans l'arrêt *Zino Davidoff*, aff. jointes C-414/99 et C-416/99, elle explique que « le consentement du titulaire d'une marque à une commercialisation dans l'Espace économique européen de produits revêtus de cette

produits entre dans le champ de l'objet spécifique de la marque. Certains estiment à ce propos que le reconditionnement d'un produit marqué « constitue une forme particulièrement usurpante de la contrefaçon d'une marque »¹⁰³⁵, allant même jusqu'à considérer que « le déconditionnement d'un produit par un tiers est assimilé psychologiquement à un viol »¹⁰³⁶. Pour savoir si l'atteinte à la libre circulation au nom de la protection des droits intellectuels et commerciaux peut être justifiée lorsque le titulaire de la marque s'oppose à l'apposition de sa marque après reconditionnement de son produit, la Cour de justice a lié la notion d'objet spécifique, à celui de fonction essentielle de la marque. Dans l'arrêt *Hoffman-La Roche contre Centrafarm* du 23 mai 1978¹⁰³⁷, elle précise que cette fonction est « de garantir au consommateur ou à l'utilisateur final l'identité d'origine du produit marqué, en lui permettant de distinguer sans confusion possible ce produit de ceux qui ont une autre provenance », et la Cour de poursuivre « cette garantie de provenance implique que le consommateur ou l'utilisateur final puisse être certain qu'un produit marqué qui lui est offert, n'a pas fait l'objet, à un stade antérieur de la commercialisation, d'une intervention, opérée par un tiers sans autorisation du titulaire de la marque, qui a atteint le produit dans son état originaire ». La Cour en conclut donc logiquement que toute opération susceptible de « fausser la garantie de provenance » du produit, tel peut l'être un reconditionnement, relève de l'objet spécifique du droit de marque et suppose que le titulaire de la marque puisse s'y opposer dans une pareille situation.

898. Ces précisions jurisprudentielles ont été intégrées dans la législation communautaire par la directive 89/104/CEE du 21 décembre 1988 rapprochant les législations des Etats membres sur les marques¹⁰³⁸.

marque qui ont été antérieurement mis dans le commerce en dehors de l'Espace économique européen par ce titulaire ou avec son consentement peut être implicite, lorsqu'il résulte d'éléments et de circonstances antérieurs, concomitants ou postérieurs à la mise dans le commerce en dehors de l'Espace économique européen, qui, appréciés par le juge national, traduisent de façon certaine une renonciation du titulaire à son droit de s'opposer à une mise dans le commerce dans l'Espace économique européen ». Pour une confirmation plus récente voir Arrêt du 15 octobre 2009, *Makro Zelfbedieningsgroothandel et autres*, aff. C-324/08, EU:C:2009:633.

Cependant, la jurisprudence communautaire s'oppose à un épuisement international des droits de propriété intellectuelle comme l'atteste les arrêts *Silhouette International Schmied* du 16 juillet 1998, aff. C-355/96 (EU:C:1998:374), *Sebago* du 1^{er} juillet 1999, aff. C-173/98 (EU:C:1999:347), ou plus récemment encore l'arrêt *Class International* du 18 octobre 2005, aff. C-405/03, EU:C:2005:616. Ce courant de jurisprudence a d'ailleurs été entériné par la directive 2008/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2008 rapprochant les législations des Etats membres sur les marques, JOUE L 299 du 8 novembre 2008.

¹⁰³⁵ Conclusions de l'avocat général Francis Jacobs présentées le 12 juillet 2001 dans les affaires *Merck, Sharp & Dohme*, aff. C-443/99, et *Boehringer*, aff. C-143/00 (EU:C:2001:412), du 23 avril 2002, point 98.

¹⁰³⁶ CALVO J., note sous CJCE, 11 juillet 1996, 3 arrêts, Le reconditionnement des produits marqués en droit communautaire, Petites affiches, 12 février 1997, p. 22.

Par ailleurs sur la question des importations parallèles de médicaments et les droits de propriété intellectuelle du titulaire de la marque, voir notamment : LE GAL C., Le mécanisme des importations parallèles à travers le prisme de la jurisprudence communautaire : la difficile conciliation d'intérêts divergents, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 2005, pp. 732-742 ; PASSA J., Importations parallèles de médicaments et propriété intellectuelle, *Gazette du Palais*, n° 343, 09 décembre 2006, pp. 15-21.

¹⁰³⁷ Arrêt du 23 mai 1978, *Hoffman-La Roche c/ Centrafarm*, aff. C-102/77, EU:C:1978:108, considérant n°7.

¹⁰³⁸ Directive 89/104/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 rapprochant les législations des Etats membres sur les marques, JOCE L 40 du 11 février 1989.

899. L'article 5 de cette directive précise les droits essentiels découlant de la marque. Le paragraphe premier de cet article précise que « la marque enregistrée confère à son titulaire un droit exclusif. Le titulaire est habilité à interdire à tous tiers, en l'absence de son consentement, de faire usage dans la vie des affaires :

- a) d'un signe identique à la marque pour des produits ou services identiques à ceux pour lesquels celle-ci est enregistrée,
- b) d'un signe pour lequel en raison de son identité ou de sa similitude avec la marque et en raison de l'identité ou de la similitude des produits ou des services couverts par la marque et le signe, il existe, dans l'esprit du public, un risque de confusion qui comprend le risque d'association entre le signe et la marque ».

Pour autant, ce « droit exclusif » est quelque peu relativisé dès l'article 7 de la directive relatif à l'« épuisement du droit conféré par la marque ». Le premier paragraphe de cet article dispose : « le droit conféré par la marque ne permet pas à son titulaire d'interdire l'usage de celle-ci pour des produits qui ont été mis dans le commerce dans la Communauté sous cette marque par le titulaire ou avec son consentement ». Toutefois, le second paragraphe autorise le titulaire de la marque à s'opposer « à la commercialisation ultérieure des produits, notamment lorsque l'état des produits est modifié ou altéré après leur mise dans le commerce ».

900. Par trois arrêts rendus le 11 juillet 1996¹⁰³⁹, la Cour de justice était interrogée sur le point de savoir si la directive 89/104/CEE pouvait remettre en cause la jurisprudence jusque-là établie. La Cour a répondu que « la directive doit, comme toute réglementation de droit dérivé, être interprétée à la lumière des règles du traité relatives à la libre circulation des marchandises » (considérant n°27 de l'arrêt *Bristol-Myers*), et que « l'acceptation de la thèse selon laquelle le principe de l'épuisement prévu à l'article 7 paragraphe 1 ne peut pas s'appliquer lorsque l'importateur a reconditionné le produit et y a réapposé la marque impliquerait donc une modification importante des principes découlant des articles 30 et 36 du traité » (considérant n°35 de l'arrêt *Bristol-Myers*). La Cour ajouta même : « or, aucun élément ne permet d'affirmer que l'article 7 de la directive vise à restreindre l'étendue de cette jurisprudence. Par ailleurs, un tel effet ne serait pas admissible, vu qu'une directive ne peut pas justifier des entraves au commerce intracommunautaire, si ce n'est dans les limites consenties par les règles du traité » (considérant n°36 de l'arrêt *Bristol-Myers*).

901. Pour ce qui est de l'exception posée au second paragraphe de l'article 7 de la directive, le juge communautaire a clairement expliqué que cette disposition ne modifiait en rien la jurisprudence dégagée de l'arrêt *Hoffman-La Roche* de 1978 : « l'article 7, paragraphe 2, de la directive doit donc être interprété en ce sens que le titulaire de la marque peut légitimement s'opposer à la commercialisation ultérieure d'un produit pharmaceutique lorsque l'importateur

¹⁰³⁹ Arrêt du 11 juillet 1996, *Bristol-Myers Squibb et autres c/ Paranova*, aff. jointes C-427/93, C-429/93, et C-436/93, EU:C:1996:282.

a reconditionné le produit et y a réapposé la marque, à moins que les quatre conditions énoncées dans l'arrêt *Hoffmann-La Roche*, précité, soient réunies » (considérant n°50 de l'arrêt *Bristol-Myers*).

902. Ainsi, le reconditionnement des produits pharmaceutiques doit respecter certaines conditions. Au titre de ces conditions, la première est l'interdiction pour le titulaire de la marque de cloisonner artificiellement les marchés entre Etats membres. Ce serait le cas si le reconditionnement du produit était refusé par le titulaire alors qu'il s'avère nécessaire pour accéder effectivement au marché d'importation. Dans ces arrêts de juillet 1996, la Cour affine la notion de cloisonnement des marchés au regard de l'accès effectif au marché d'importation qu'elle avait dégagé dans l'arrêt *Hoffman-La Roche*. Elle précise que le titulaire ne peut s'opposer au reconditionnement du produit « lorsque l'emballage, dans la taille utilisée par le titulaire dans l'État membre où l'importateur a acheté le produit, ne peut pas être commercialisé dans l'État membre d'importation en raison, notamment, d'une réglementation n'autorisant que des emballages d'une certaine taille ou d'une pratique nationale en ce sens, de règles en matière d'assurance maladie faisant dépendre de la taille de l'emballage le remboursement des frais médicaux, ou de pratiques de prescription médicale bien établies se basant, entre autres, sur des normes de dimension recommandées par des groupements professionnels et par les institutions d'assurance maladie » (considérant n°53 de l'arrêt *Bristol-Myers*). La Cour précise également qu'il n'appartient pas à l'importateur parallèle de démontrer que le titulaire de la marque a intentionnellement cherché à cloisonner les marchés entre Etats membres. La condition de nécessité s'apprécie au regard de seules « circonstances prévalant au moment de la commercialisation » dans l'Etat membre d'importation. En revanche, le juge a précisé que cette condition ne sera pas remplie si l'importateur parallèle procède au remplacement de la marque dans un but exclusif de recherche d'un avantage commercial et non de l'accès effectif au marché¹⁰⁴⁰.

903. Dans deux arrêts du 23 avril 2002, *Boehringer et Merck, Sharp & Dohme*¹⁰⁴¹, la Cour a jugé « qu'un reconditionnement de médicaments par remplacement des emballages est objectivement nécessaire au sens de la jurisprudence de la Cour si, sans celui-ci, l'accès effectif au marché ou une partie importante dudit marché doit être considéré comme entravé à cause d'une forte résistance d'une proportion significative de consommateurs à l'égard des médicaments réétiquetés ». En d'autres termes, le reconditionnement s'avérera nécessaire pour faire face à une entrave réelle à la commercialisation dans l'Etat membre d'importation eu égard à l'attitude méfiante d'une partie non négligeable des consommateurs en raison du conditionnement ou du simple réétiquetage du médicament qui laisse supposer que le produit

¹⁰⁴⁰ Arrêt du 12 octobre 1999, *Upjohn*, aff. C-379/97, EU:C:1999:494, considérants n°s 43-44.

¹⁰⁴¹ Arrêt du 23 avril 2002, *Boehringer*, aff. C-143/00, *préc.* et Arrêt du 23 avril 2002, *Merk, Sharp & Dohme*, aff. C-443/99, *préc.*, respectivement considérant n°54 et considérant n°33.

était destiné à la commercialisation dans un autre Etat. La Cour a de ce fait ajouté, qu'il appartient au juge national de porter une appréciation au cas par cas.

904. Le reconditionnement prenant diverses formes (réapposition de la marque, remplacement de la marque par la marque en vigueur dans l'Etat d'importation, nouvel emballage extérieur laissant apparaître la marque d'origine, ...), le juge communautaire a dû répondre à la question de savoir si la condition de nécessité concernait uniquement le reconditionnement ou devait s'appliquer également à la manière ou style selon lesquels le reconditionnement avait été réalisé. En effet, si la nécessité du reconditionnement est essentielle pour parvenir à atteindre les consommateurs dans l'Etat d'importation, il doit porter atteinte le moins possible au droit de marque dont dispose le titulaire. Ainsi, implicitement, le fait pour l'importateur d'opter pour une méthode de reconditionnement du produit, plus attentatoire au droit de la marque du titulaire qu'une autre, suppose que cet importateur ne recherche qu'un avantage commercial et non uniquement l'accès effectif au marché d'importation. Afin d'éviter de tels détournements du critère de nécessité, la Cour de justice a précisé, dans son arrêt dit *Boehringer II* du 26 avril 2007¹⁰⁴², que « ladite condition de nécessité ne vise que le fait de procéder au reconditionnement du produit — ainsi que le choix entre un nouvel emballage et un nouvel étiquetage — en vue de permettre la commercialisation de ce produit sur le marché de l'Etat d'importation et non pas la manière ou le style selon lesquels ce reconditionnement est effectué ».

905. Par ailleurs, nous rejoignons le point de vue d'un auteur, Gaël Hichri, qui regrette « que la Cour ne se soit pas plus appuyée sur la réglementation pharmaceutique »¹⁰⁴³. En effet, le dossier de demande d'AMM doit être accompagné d'un échantillon ou d'une maquette de l'emballage extérieur, ce qui signifie bien que l'emballage tient une place aussi importante que le médicament en lui-même. Ainsi, il paraîtrait logique que le critère de nécessité du reconditionnement soit apprécié au regard des dispositions de l'AMM octroyée dans l'Etat d'importation. La Cour de justice a déjà statué dans ce sens avec l'arrêt *Aventis* du 19 septembre 2002¹⁰⁴⁴. En l'espèce, un médicament, – des ampoules d'insuline –, a fait l'objet de deux AMM centralisées de mise sur le marché distinctes. La première concernait une boîte de dix unités et la seconde une boîte de cinq. Le laboratoire demandeur commercialisait ce produit en France en boîte de cinq ampoules et en Allemagne en boîte de dix ampoules. Des importateurs parallèles ont décidé d'importer lesdits produits de France vers l'Allemagne après les avoir reconditionnés en boîte de dix ampoules, présentés ainsi de la même manière que les boîtes distribuées par le laboratoire en Allemagne. Le demandeur s'est opposé à ce reconditionnement au motif qu'il n'apparaissait pas nécessaire puisqu'il suffisait à l'importateur de confectionner un emballage multiple formé de deux boîtes de cinq unités et

¹⁰⁴² Arrêt du 26 avril 2007, *Boehringer Ingelheim et autres*, aff. C-348/04, EU:C:2007:249.

¹⁰⁴³ HICHRI G., Le reconditionnement des produits pharmaceutiques importés parallèlement : un droit communautaire en voie d'achèvement, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, p. 93.

¹⁰⁴⁴ Arrêt du 19 septembre 2002, *Aventis*, aff. C-433/00, EU:C:2002:510.

d'y apposer l'étiquetage approprié. Les conclusions de l'avocat général Francis Jacobs sont explicites quant à la réponse à apporter à cette question¹⁰⁴⁵. Il précise qu'« il ressort clairement de la législation que le législateur considère l'information relative à l'emballage proposé d'un médicament comme un élément essentiel de la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché », puis il ajoute « la législation montre en particulier que le législateur attache une grande importance à ce que l'information sur la quantité précise de médicament contenue dans l'emballage pour lequel une autorisation centralisée de mise sur le marché a été accordée soit clairement indiquée tant sur l'emballage extérieur que sur la notice ». Il en conclut que dans une telle situation où un médicament dispose de deux AMM centralisées, « chacune de ces autorisations porte uniquement sur la taille d'emballage spécifiée. Le produit ne peut par conséquent être légalement commercialisé dans un emballage multiple constitué de deux boîtes de cinq unités ». Cette position découle « inéluctablement de l'économie, des objectifs et des termes de la législation ». Si le raisonnement du laboratoire pharmaceutique peut paraître logique, il n'est en revanche pas acceptable au regard de la protection du consommateur et partant de la santé publique : le consommateur peut se trouver induit en erreur par la présence des notices dans les boîtes, celles-ci pouvant présenter des incohérences, vu qu'elles sont rédigées en fonction des quantités vendues dans le conditionnement d'origine.

La Cour a suivi les conclusions de l'avocat général et a estimé que les médicaments ne pouvaient être commercialisés qu'en vertu des conditionnements agréés.

906. Il est donc en effet regrettable que le juge communautaire ne s'appuie pas plus souvent sur le dossier d'AMM pour juger de la régularité des reconditionnements puisque la conformité aux dispositions de l'AMM est sans aucun doute une condition certaine d'accès au marché effectif de l'Etat d'importation. « Le produit importé sous une autre forme que celle visée par l'AMM a peu de chances, si ce n'est aucune, d'être pris en charge par les régimes d'assurance maladie. Cette circonstance constitue un obstacle de droit à l'accès effectif du marché, déterminant la nécessité du reconditionnement et le caractère artificiel du cloisonnement »¹⁰⁴⁶.

La nécessité du reconditionnement et le non-cloisonnement des marchés ne sont pas des conditions suffisantes pour assurer à l'importateur parallèle une totale disposition des produits. D'autres conditions existent et permettent au titulaire de la marque de jouir entièrement des intérêts légitimes qu'il détient de par son droit exclusif de propriété.

¹⁰⁴⁵ Conclusions de l'avocat général Francis Jacobs présentées le 7 mars 2002 dans l'affaire Aventis, aff. C-433/00, EU:C:2002:154, points 30 à 53.

¹⁰⁴⁶ HICHRI G., Le reconditionnement des produits pharmaceutiques importés parallèlement : un droit communautaire en voie d'achèvement, *loc. cit.*, p. 94.

b – Les conditions d’opposition du titulaire de la marque au reconditionnement de ses produits

907. Les limites dégagées dans les arrêts du 11 juillet 1996 *Bristol-Myers Squibb*, dites « limites BMS », permettent au titulaire de la marque de s’opposer au reconditionnement de ses produits. Au titre de ces limites, la Cour a précisé que le reconditionnement ne peut affecter l’état original du médicament. En effet, le commerce parallèle de spécialités pharmaceutiques ne peut être accepté que dans la mesure où le produit importé reste identique à celui distribué par le titulaire. Si ce n’est pas le cas, on sera alors en présence de produits contrefaisants, l’authenticité et l’intégrité du produit distribué n’étant pas assurées. De plus, la protection de la santé publique s’en trouverait atteinte puisque les produits distribués seraient alors dépourvus de contrôle d’efficacité, de qualité et de sécurité.

908. Par ailleurs, pour mémoire, la non-atteinte du produit dans son état d’origine s’inscrit pleinement dans l’objet spécifique du droit de marque. Ainsi, le titulaire peut s’opposer au reconditionnement lorsque l’état d’origine de son produit s’en trouve affecté. En revanche, une telle restriction peut constituer une restriction déguisée au commerce entre Etats membres, lorsque le titulaire de la marque met sur le marché, dans divers Etats membres, « un produit identique dans des conditionnements divers, tout en se prévalant des droits inhérents à la marque pour empêcher le reconditionnement par un tiers, même si celui-ci était opéré dans des conditions telles que l’identité d’origine du produit marqué et l’état original de celui-ci ne sauraient en être affectés »¹⁰⁴⁷.

909. Dans l’arrêt *Hoffman-La Roche* de 1978, précitée, la Cour a précisé que l’affectation de l’état d’origine du produit lors d’un reconditionnement s’analyse suivant la nature du produit et le procédé de reconditionnement. Il y a donc un risque réel d’affecter l’état original du médicament, lorsque le reconditionnement implique une manipulation du produit. En revanche, le risque apparaît comme plus ou moins évident, potentiel, lorsque le reconditionnement n’implique aucune manipulation du médicament en tant que tel. Ainsi, l’état original du produit ne saurait être affecté « lorsque le titulaire de la marque a mis le produit en circulation dans un emballage double et que le reconditionnement ne porte que sur l’emballage extérieur, en laissant intact l’emballage intérieur, ou lorsque le reconditionnement est contrôlé par une autorité publique en vue d’assurer l’intégrité du produit ».

910. La Cour a étendu ce raisonnement aux cas où « un importateur parallèle a procédé au reconditionnement d’un produit pharmaceutique en se limitant à remplacer l’emballage extérieur sans toucher au conditionnement intérieur et en rendant visible, à travers le nouvel emballage extérieur, la marque apposée par le fabricant sur le conditionnement intérieur »¹⁰⁴⁸,

¹⁰⁴⁷ Considérant n°9 aff. C-102/77.

¹⁰⁴⁸ Arrêt du 3 décembre 1981, *Pfizer c/ Eurim-Pharm*, aff. C-1/81, EU:C:1981:291, considérant n°10.

ou encore lorsqu'il retire des plaquettes alvéolaires, flacons, fioles, ampoules ou inhalateurs de leur emballage extérieur d'origine et les place dans un nouvel emballage extérieur. De même, l'apposition d'étiquettes autocollantes sur le produit ou l'ajout à l'emballage d'une nouvelle notice d'utilisation ou d'information rédigée dans la langue du pays d'importation qui ne découle pas d'une action du titulaire de la marque ne présume en rien que l'état originaire du produit a été affecté¹⁰⁴⁹.

911. Les titulaires de marques ont malgré tout soutenu que de telles manipulations sont susceptibles d'affecter l'état originaire du produit. Ils arguent, en effet, que le fait de regrouper des plaquettes alvéolaires provenant de différents emballages d'origine ou de lots de productions différents pourrait présenter un risque pour la santé publique en raison de la possibilité de dates de péremption différentes. De même, la qualité des médicaments peut se trouver altérée si les conditions de conservation n'ont pas été respectées, telles que la température, l'humidité, la luminosité, ... Mais la Cour de justice n'a pas fait droit à ces prétentions, au motif qu'« il ne peut être admis que chaque risque hypothétique d'erreur isolée soit suffisant pour reconnaître au titulaire de la marque le droit de s'opposer à tout reconditionnement des produits pharmaceutiques dans de nouveaux emballages extérieurs ». En rejetant les arguments des laboratoires pharmaceutiques, le juge communautaire n'exclut pas pour autant la possibilité qu'il y ait altération des médicaments lors d'un reconditionnement, mais s'oppose à admettre une « présomption de nocivité »¹⁰⁵⁰ pour toutes les opérations de reconditionnement, ce qui freinerait sans nul doute la libre circulation des marchandises.

912. Cette solution semble justifiée car il faut garder à l'esprit que les importateurs parallèles sont des distributeurs en gros de produits pharmaceutiques¹⁰⁵¹. A ce titre, ils sont assujettis aux règles de bonnes pratiques de distribution en gros. L'objectif de ces lignes directrices est de garantir la qualité des spécialités pharmaceutiques jusqu'à leur livraison au destinataire final, par la définition d'un cadre d'organisation générale de toutes les opérations réalisées par les intervenants effectuant la distribution en gros. Sont ainsi fixées les règles relatives à la disponibilité des produits pharmaceutiques, à la qualification du personnel, à la sécurité d'approvisionnement, à la rapidité des livraisons et aux procédures de rappel. Le législateur européen a procédé à un encadrement plus strict des opérations de reconditionnement de médicaments par la directive 2011/62/UE du 8 juin 2011 modifiant le Code communautaire des médicaments à usage humain en ce qui concerne la prévention de

¹⁰⁴⁹ Considérants n^{os} 61 et 64 aff. jointes C-427/93, C-429/93, et C-436/93, précitées.

¹⁰⁵⁰ BONET G., Epuisement du droit de marque, reconditionnement du produit marqué : confirmations et extrapolations, in *Mélanges offerts à Jean-Jacques Burst*, Paris, Litec, 1997, p. 79.

¹⁰⁵¹ L'article 1^{er}, paragraphe 17, du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain définit la distribution en gros de 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; ces activités 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 ».

l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés¹⁰⁵². Cette directive prévoit une harmonisation des dispositifs de sécurité figurant sur les emballages des médicaments et précise qu'en cas de reconditionnement, les dispositifs de sécurité devront être remplacés par des dispositifs de sécurité équivalents (considérant n°12 de la directive). Sur la base de cette directive de nouvelles lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments en gros ont été élaborées en mars 2013¹⁰⁵³. Les importateurs parallèles n'ont nullement intérêt à distribuer des produits altérés sous risque de lourdes sanctions pénales et administratives. Il ne faut pas oublier que l'objectif premier de ces importateurs est de profiter de la disparité des prix des médicaments existant entre les Etats membres, sans toutefois porter préjudice aux principes encadrant la protection de la santé publique.

913. Les autorités nationales compétentes doivent s'assurer que les distributeurs présents sur leur territoire satisfont aux règles énoncées par le guide des bonnes pratiques. En effet, les importateurs parallèles ne peuvent être contraints de prouver la garantie de la qualité du produit reconditionné. Si tel était le cas, ce serait un frein à la libre circulation des marchandises. L'importateur parallèle doit uniquement mettre à disposition les informations nécessaires à l'identification du produit importé, autorisé dans le pays d'exportation, avec le produit autorisé dans l'Etat d'importation.

914. Le juge communautaire a reconnu que si l'état originaire du produit pouvait être affecté par des opérations de reconditionnement diverses, il pouvait également l'être indirectement du fait d'opérations substantielles sur l'environnement informatif ou l'image du produit. Il en est ainsi lorsque, notamment, « l'emballage extérieur ou intérieur du produit reconditionné ou une nouvelle notice d'utilisation ou d'information ne comporte pas certaines informations importantes ou mentionne des informations inexacts concernant la nature du produit, sa composition, son effet, son utilisation ou sa conservation ». Et la Cour d'ajouter qu'il en est de même lorsqu'un article supplémentaire inséré dans l'emballage par l'importateur et destiné à la prise et au dosage du produit ne respecte pas le mode d'utilisation et les doses envisagées par le fabricant » (considérant n°65 de l'arrêt *Bristol-Myers*).

Il appartiendra à la juridiction nationale de vérifier si l'environnement informatif du produit est respecté, sur la base d'une analyse comparative de l'information originaire.

¹⁰⁵² 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, *préc.*

¹⁰⁵³ Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, *JOUE* C 68 du 8 mars 2013.

En droit interne, les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain ont vu le jour avec un arrêté du 30 juin 2000 (*JORF* n°165 du 19 juillet 2000 et Bulletin officiel solidarité-santé n°2000/9 *bis*). Ce texte a été rédigé en adaptant aux spécificités françaises les dispositions des lignes directrices communautaires.

915. Le reconditionnement reste donc autorisé tant que les intérêts légitimes du titulaire de la marque ne sont pas bafoués. Pour que ce soit le cas, une condition supplémentaire impose que le consommateur ait connaissance du reconditionnement du produit, ce qui suppose que le nom de l'importateur-reconditionneur apparaisse sur l'emballage du produit.

916. Cette condition se justifie au regard du droit des marques et également de la réglementation pharmaceutique. Tout reconditionnement est susceptible d'affecter l'état originaire du produit, ce qui signifie que si l'importateur parallèle a réapposé la marque sur un nouvel emballage, il doit en assumer la responsabilité et ne peut se retrancher derrière le titulaire de la marque. L'indication du nom de l'importateur sur le conditionnement découle de « l'intérêt du titulaire de la marque à ce que le consommateur ou l'utilisateur final ne puisse être amené à croire qu'il est responsable du reconditionnement »¹⁰⁵⁴.

917. Dans les arrêts *Hoffman-La Roche et Bristol-Myers Squibb*, la Cour de justice précise que cette mention du nom de l'importateur doit apparaître clairement sur l'emballage extérieur du produit reconditionné, c'est-à-dire « façon à être comprise par une personne ayant une vue normale et étant normalement attentive ». Elle joute également qu'« en revanche, il n'y a pas lieu d'exiger qu'il soit, en outre, expressément mentionné sur l'emballage que le reconditionnement a été opéré sans l'autorisation du titulaire de la marque » car cela pourrait faire naître des confusions dans l'esprit du consommateur qui pourrait très vite faire un amalgame avec un produit illégal.

918. Une troisième condition s'impose pour assurer les intérêts légitimes du titulaire de la marque. Il s'agit de la présentation du produit reconditionné qui ne doit pas être de nature à porter atteinte à la réputation de la marque ni à celle de son titulaire. L'image de la marque se rattache ainsi à l'objet spécifique du droit de marque, et permet donc à son titulaire de s'opposer à la commercialisation de ces produits par un importateur parallèle « si la présentation des produits reconditionnés est susceptible de nuire à la réputation de la marque »¹⁰⁵⁵. Protéger l'image de la marque et de son titulaire est primordial car le but de la marque est de se distinguer des autres produits concurrents. Cela se vérifie d'autant plus pour des produits de luxe et de prestige comme les produits de parfumerie, ou pour les produits de haute technicité comme les spécialités pharmaceutiques. Le juge communautaire a précisé que dans tels domaines « le public est particulièrement exigeant en ce qui concerne la qualité et l'intégrité du produit » et « la présentation du produit peut être susceptible d'inspirer la confiance du public à cet égard ». Il revient au juge national d'apprécier si la présentation du produit reconditionné nuit à l'image de la marque en prenant en considération la nature du

¹⁰⁵⁴ Considérant n°70 aff. jointes C-427/93, C-429/93, et C-436/93, précitées, et également voir Arrêt du 11 juillet 1996, *Eurim-Pharm Arzneimittel c/ Beiersdorf et autres*, aff. jointes C-71/94, C-72/94 et C-73/94, EU:C:1996:286.

¹⁰⁵⁵ Arrêt du 4 novembre 1997, *Parfums Christian Dior c/ Evora*, aff. C-337/95, EU:C:1997:517, considérant n°45 et Arrêt du 26 avril 2007, *Boehringer II*, aff. C-348/04, *préc.*

produit et du marché auquel il est destiné. Pour ce qui est des médicaments, il faut opérer une distinction entre les produits distribués aux établissements de santé, tel que les hôpitaux, et ceux distribués au patient/consommateur via les pharmacies d'officine. « Dans le premier cas, les produits pharmaceutiques sont administrés aux patients par des professionnels pour lesquels la présentation du produit ne revêt pas une grande importance. Dans le second cas, la présentation du produit revêt une importance plus grande pour le consommateur, même si, s'agissant de produits soumis à la prescription d'un médecin, cette circonstance est en soi susceptible d'inspirer aux consommateurs une certaine confiance en la qualité du produit » (considérant n°77 de l'arrêt *Bristol-Myers*).

919. L'atteinte à la réputation de la marque est constituée dès lors que le reconditionnement constitue une présentation inadéquate du produit. Il en est ainsi lorsque l'emballage est défectueux, de mauvaise qualité ou brouillon. Mais il ne s'agit ici que d'hypothèses non exhaustives dégagées dans l'arrêt *Bristol-Myers Squibb*, et le juge a précisé, dans l'arrêt *Boehringer II*, qu'un produit reconditionné pourrait se présenter de manière inadéquate alors même que l'emballage ou l'étiquette ne sont pas défectueux, ni de mauvaise qualité, ni même de caractère brouillon. Dans ce même arrêt, il conclut qu'il peut y avoir atteinte à la réputation de la marque ou de son titulaire en cas de co-marquage, c'est-à-dire lorsque l'importateur appose à côté de la marque d'origine ou du nom de l'exploitant son propre logo ou tout autre signe distinctif. Cette pratique sera considérée comme attentatoire si la « publicité est susceptible de donner l'impression qu'il existe un lien commercial entre le revendeur et le titulaire de la marque » (considérant n°46)¹⁰⁵⁶. Ce dernier arrêt est donc venu clarifier quelque peu la jurisprudence existante dans le domaine du reconditionnement, mais la Cour n'a pas énoncé dans cet arrêt de critères permettant l'identification de l'atteinte à la réputation, ce qui a pu soulever quelques hésitations sur la notion¹⁰⁵⁷. Mais très vite, dans l'arrêt *Welcome Foundation* du 22 décembre 2008¹⁰⁵⁸, elle précise « que le mode de présentation du nouvel emballage [...] ne saurait être apprécié en fonction du critère selon lequel l'atteinte portée au droit de marque doit être la plus faible possible », et la Cour d'ajouter « la protection du titulaire du droit de marque à l'égard du mode de présentation de l'emballage du produit pharmaceutique, choisi par l'importateur parallèle, est, en principe, assurée par le respect de la condition selon laquelle la présentation du produit reconditionné ne doit pas être telle qu'elle

¹⁰⁵⁶ Voir également Arrêt du 23 février 1999, *BMW*, aff. C-63/97, EU:C:1999:82.

¹⁰⁵⁷ Dans ses conclusions présentées le 6 avril 2006 relatives à l'arrêt *Boehringer II*, l'avocat général Eleanor Sharpston a apporté un élément nouveau d'appréciation de l'atteinte à la réputation de la marque. Elle a précisé : « ce qu'il importe de déterminer, c'est si la réputation de la marque encourt un risque sérieux d'être atteinte ». Or, elle n'a pas précisé davantage ce qu'il fallait entendre par « risque sérieux ». On peut noter que le Cour, dans son arrêt *Parfums Christian Dior*, précité, évoque un « risque grave ». Cette différence de terminologie pouvait sembler au premier abord anodine, mais elle était susceptible de créer des doutes dans les esprits aboutissant à des divergences nationales.

¹⁰⁵⁸ Arrêt du 22 décembre 2008, *The Welcome Foundation*, aff. C-276/05, EU:C:2008:756, considérants n°s 27 et 30.

Pour un commentaire de cet arrêt voir : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La nécessité d'établir des exigences plus strictes pour le reconditionnement des médicaments importés parallèlement, *Propriété industrielle*, n° 9, Septembre 2009, étude 16.

puisse nuire à la réputation de la marque et à celle de son titulaire ». Les règles de preuve ont également fait l'objet d'une harmonisation, et il en découle qu'il appartient au titulaire de prouver que le produit reconditionné lui porte atteinte car « il est le mieux placé » pour apprécier cette allégation. Toutefois, il revient à l'importateur parallèle d'apporter un début de preuve qu'il n'a pas porté atteinte à la réputation de la marque.

Au vu des dires de la Cour, on s'aperçoit que le principe de libre circulation prime sur les intérêts du titulaire de la marque, le critère de l'atteinte la plus faible n'ayant pas été retenu.

920. Enfin, il convient d'étudier une dernière condition, qui est une condition de forme. En effet, si le titulaire de la marque ne peut contrôler la distribution de ses produits, il doit en revanche être informé de toute commercialisation. Cette condition a été dégagée dans l'arrêt *Hoffman-La Roche* de 1978, est actuellement codifiée à l'article 76 §3 du Code communautaire des médicaments. Dans les arrêts ultérieurs, la Cour a donné des précisions supplémentaires : ainsi, le titulaire de la marque peut exiger que l'importateur parallèle lui fournisse un spécimen du produit reconditionné afin qu'il s'assure que l'opération de reconditionnement n'a pas affecté l'état original du produit et ne nuit pas à son image, ni à celle de sa marque. Plus précisément, dans l'arrêt *Boehringer* d'avril 2002, elle est venue apporter des précisions quant aux modalités de cet avertissement préalable à toute commercialisation. Elle explique : « le respect de ces conditions ne pose guère de problèmes pratiques réels aux importateurs parallèles pourvu que les titulaires réagissent dans des délais raisonnables à l'avertissement. En effet, un fonctionnement adéquat du système d'avertissement présuppose que chacune des parties intéressées s'efforce loyalement de respecter les intérêts légitimes de l'autre ». La durée de réaction du titulaire de la marque peut varier selon les situations, et un délai de quinze jours a été jugé raisonnable dans la mesure où l'importateur parallèle avait fourni au titulaire un spécimen du produit reconditionné.

921. S'agissant des informations à fournir au titulaire de la marque, elles dépendent des circonstances de chaque espèce et « il ne saurait a priori être exclu qu'il puisse, dans des cas exceptionnels, comprendre l'indication de l'État membre d'exportation, lorsque l'absence d'une telle information empêcherait le titulaire de la marque d'apprécier la nécessité du reconditionnement » (considérant n°35 de l'arrêt *Welcome Foundation*).

Ces différentes conditions de licéité du reconditionnement des spécialités pharmaceutiques s'inscrivent dans un sens favorable aux importateurs parallèles et de manière sous-jacente à la libre circulation des marchandises. Des mesures existent pour sécuriser les médicaments importés parallèlement et même si les risques d'erreurs ou d'introduction de médicaments contrefaits via le commerce parallèle existent, les cas avérés restent encore

heureusement peu nombreux¹⁰⁵⁹. La conciliation entre deux principes majeurs que sont la libre circulation des marchandises et la protection de la santé publique est primordiale pour assurer aux citoyens de l'Union un accès aux médicaments dans les meilleures conditions. Mais ces conditions et mesures, mises en place par le législateur européen et appuyée par la jurisprudence de la Cour, ne sont pas suffisantes aux yeux des industries pharmaceutiques qui cherchent d'autres moyens pour enrayer le marché des importations parallèles.

3 – Les clauses de quotas : moyen des industries pharmaceutiques pour enrayer le marché des importations parallèles

922. L'Union européenne encourage de façon certaine l'existence d'un commerce parallèle des médicaments au nom du principe de libre circulation des marchandises. Cependant, les laboratoires pharmaceutiques ne voient pas toujours d'un bon œil ce commerce parallèle, considérant que ces pratiques vont à l'encontre de leurs intérêts. En effet, « dans le secteur pharmaceutique, la distribution est une phase cruciale dans la « vie » d'un médicament car elle conditionne la capacité financière dont disposera le laboratoire pour réinjecter une large partie des bénéfices dans la recherche-développement de nouveaux produits »¹⁰⁶⁰. C'est pourquoi les laboratoires ont tenté par divers moyens, notamment par le refus de vente, d'enrayer le marché des importations parallèles, avant de mettre en place des moyens permettant de mieux gérer leurs stocks, de planifier leur production et partant de faire de leur faiblesse un atout et ce, par le biais de la mise en place de clauses de quotas (a). Mais ces pratiques commerciales devaient être étudiées sous des règles communautaires de concurrence par le juge de l'Union. Les mesures de contingentement des médicaments soulèvent, par ailleurs, des questions quant aux problèmes de rupture de stock de médicaments qui n'ont pas été totalement résolues au niveau communautaire, et dont la France a tenté de résoudre en essayant, en vain, de mettre en place un système de prévention des pénuries (b).

¹⁰⁵⁹ A titre d'exemples, on peut évoquer « le cas d'un médicament importé parallèlement dont les mises en gardes n'avaient pas été mises à jour pour la conduite automobile ou encore les erreurs de formes pharmaceutiques indiquées sur la notice (comprimés à la place de gélules), de dosages (Lamictal® 50 mg au lieu de 25 mg) ou de médicaments (notice Avandia® dans la boîte d'Omnic®) », VAN DEN BRINK H., FALLET P., *Les importations parallèles de médicaments au sein de l'Union européenne présentent-elles une menace pour la santé publique ?*, *op. cit.*, p. 364.

Si ces cas sont connus et répertoriés c'est en raison du fait qu'ils ont fait l'objet d'un rappel de lots par les autorités compétentes.

¹⁰⁶⁰ HICHRI G., *De l'application de l'analyse économique sur le marché du commerce parallèle de médicaments : vers un bouleversement des valeurs ?* Commentaire de l'arrêt TPICE, 27 septembre 2006, GlaxoSmithKline Services Unlimited c/ Commission, aff. T-168/01, *Revue droit et santé*, n°17, mai 2007, p. 442.

a – L'adaptation des pratiques commerciales des industries pharmaceutiques : du refus de vente aux clauses de quotas

923. Les entreprises pharmaceutiques, conscientes de leur impuissance à empêcher le développement du commerce parallèle, se sont interrogées sur les techniques susceptibles d'endiguer ce phénomène commercial. Deux types de pratiques méritent attention.

924. D'une part, il convient d'évoquer la pratique dite du « double prix » (en anglais dual pricing), mise en évidence par le Tribunal de première instance de l'Union dans un arrêt du 27 septembre 2006, *GlaxoSmithKline*¹⁰⁶¹. Une telle pratique consiste en une différenciation du prix des médicaments vendus par un laboratoire pharmaceutique à ses distributeurs, en fonction de la destination où ceux-ci entendent revendre les spécialités en cause. En l'espèce, la filiale espagnole de GlaxoSmithKline exigeait que ces grossistes-répartiteurs établis en Espagne payent un prix plus élevé pour les produits qu'ils exportaient dans d'autres Etats membres que pour ceux destinés au marché espagnol. Une grande part des grossistes ont accepté ces conditions générales de vente. Cependant, certains grossistes non signataires de l'accord ont contesté la légalité de ces techniques de vente et de cette différenciation tarifaire sur la base de l'article 81 §1 du Traité CE, actuellement article 101 du TFUE, relatif à l'interdiction des ententes susceptibles de nuire à la libre circulation des marchandises. Par ailleurs, la société avait fait une demande d'exemption individuelle sur la base de l'article 81 §3 du Traité CE auprès de la Commission européenne chargée d'examiner de telles demandes. Cette dernière a rejeté la demande de la société au motif que les conditions générales de vente qu'elle avait élaborées conduisaient à des pratiques constitutives d'entente¹⁰⁶². Le TPICE a été saisi par l'entreprise GlaxoSmithKline d'une demande en annulation de la décision de la Commission. Faisant droit partiellement à la demande de la société requérante, le Tribunal a considéré que ces conditions de vente constituaient un accord entre la société et les grossistes. Pour autant, l'existence d'un accord entre entreprises ne suffit pas à caractériser une entente anticoncurrentielle. Certes, en l'espèce, il existait une différenciation tarifaire démontrant la volonté de la société de restreindre le commerce parallèle de ses produits, mais le Tribunal, en se fondant sur les particularités du secteur pharmaceutique, a reconnu qu'elle n'avait pas nécessairement un effet restrictif sur la concurrence. Le Tribunal a expliqué que « le constat d'une différence de prix ne suffit pas pour conclure à l'existence d'une discrimination. Il est, en effet, possible qu'elle pratique des prix différents parce qu'il existe des marchés différents et non pour qu'il existe des marchés différents » (considérant n°179). Cependant, si la pratique du double prix n'a pas nécessairement un effet restrictif sur la concurrence, il peut en être autrement lorsque, comme

¹⁰⁶¹ Arrêt du 27 septembre 2006, *GlaxoSmithKline Services c/ Commission*, aff. T-168/01, EU:T:2006:265.

¹⁰⁶² Décision 2001/791/CE de la Commission du 8 mai 2001 relative à une procédure d'application de l'article 81 du traité CE, Affaires : IV/36.957/F3 Glaxo Wellcome (notification), IV/36.997/F3 Aseprofar et Fedifar (plainte), IV/37.121/F3 Spain Pharma (plainte), IV/37.138/F3 BAI (plainte) et IV/37.380/F3 EAEPD (plainte), JOCE L 302 du 17 juillet 2001.

en l'espèce, elle a « pour effet de réduire le bien-être des consommateurs finals, en les empêchant de tirer avantage, sous la forme d'une baisse des prix et des coûts, de la participation des grossistes espagnols à la concurrence intramarque sur les marchés de destination du commerce parallèle d'origine espagnole » (considérant n°182). Au vu de telles circonstances, l'effet restrictif de la pratique tarifaire était caractérisé et donc par là-même l'entente constituée. Restait au Tribunal à examiner si la Commission pouvait rejeter la demande d'exemption de la société. En effet, l'article 81 §3 du Traité CE permet d'exempter un accord a priori anticoncurrentiel lorsqu'il remplit certaines conditions cumulatives découlant sur un bilan économique positif¹⁰⁶³. Le Tribunal a considéré que la Commission avait entaché sa décision d'un défaut d'examen de l'ensemble des arguments factuels et des éléments de preuve pertinemment exposés par le laboratoire. Le Tribunal évoque même « une omission particulièrement grave » de la part de la Commission qui n'a pas pris suffisamment en considération « le cadre d'un contexte juridique et économique, tel que celui caractérisant le secteur pharmaceutique, où le jeu de la concurrence est faussé par la présence de réglementations étatiques » (considérant n°276). En effet, cette omission apparaît d'autant plus stigmatisée que « dans le secteur des médicaments, l'effet du commerce parallèle sur la concurrence est ambigu, dans la mesure où le gain d'efficacité qu'il est de nature à engendrer pour la concurrence intramarque, dont le rôle est limité par le cadre réglementaire applicable, est à rapporter à la perte d'efficacité qu'il est de nature à engendrer pour la concurrence entre marques, dont le rôle est central » (point n°296). La Commission ne pouvait donc rejeter la demande d'exemption au seul motif que la différenciation des tarifs ne contribuait qu'à augmenter les recettes du laboratoire sans analyser si cette augmentation des recettes n'avait pas un effet corrélatif sur des dépenses de recherche-développement. Cette affaire a fait l'objet d'un pourvoi tant de la part de GlaxoSmithKline que de la Commission, pourvoi que la Cour de justice a rejeté¹⁰⁶⁴.

925. D'autre part, la seconde pratique commerciale qui mérite attention est celle des clauses de quotas¹⁰⁶⁵. Il s'agit de toute clause contractuelle consistant à fixer aux grossistes-répartiteurs une quantité maximale de produits livrée sur une période donnée et un territoire

¹⁰⁶³ Pour obtenir une telle exemption, il faut que l'accord remplisse quatre conditions cumulatives :

- qu'il contribue à améliorer la production ou la distribution des produits en cause, ou à promouvoir le progrès technique ou économique,
- qu'une partie équitable du profit qui en résulte soit réservée aux utilisateurs,
- qu'il n'impose aucune restriction non indispensable aux entreprises intéressées,
- qu'il ne leur donne pas la possibilité d'éliminer la concurrence pour une partie substantielle des produits concernés.

¹⁰⁶⁴ Arrêt du 6 octobre 2009, *GlaxoSmithKline Services et autres c/ Commission et autres*, aff. jointes C501-06 P, C-513/06 P, C-515/06 P et C-519/06 P, EU:C:2009:610.

Pour un commentaire de cet arrêt voir : DE PINGON J., note sous CJCE, 6 octobre 2009, aff. jointes C-501/06, C-513-06, C-515-06 et C-519/06, « *GlaxoSmithKline Services Unlimited c/ Commission et autres* », Gazette du Palais, 26 juin 2010, p. 36.

¹⁰⁶⁵ Pour un bref aperçu général de la question voir également : ESPESSON-VERGEAT B., Importations parallèles de médicaments à usage humain et clause de quotas, *Revue générale de droit médical*, n°37, décembre 2010, pp. 321-333.

donné. La question qui s'est posée à la Cour était donc de savoir si ces pratiques étaient contraires aux dispositions du Traité interdisant les pratiques anticoncurrentielles. La Cour de justice ne fournit pas pour l'heure une position tranchée. En effet, dans différents arrêts, elle s'est prononcée plus particulièrement sur le refus de vente de la part des laboratoires et non sur les clauses de quotas. Certes, en 2004, dans l'arrêt précurseur *Bayer*¹⁰⁶⁶, la Cour s'est prononcée sur les mesures de contingentement au regard de l'article 81 du Traité CE. Elle a estimé que le fait qu'une société n'honore pas toutes les commandes des grossistes dans le but de restreindre les importations parallèles, ne constitue pas *de facto* une pratique anticoncurrentielle : « Le seul fait qu'il existe concomitamment un accord, neutre en soi, et une mesure restrictive de la concurrence imposée de manière unilatérale n'équivaut pas à un accord interdit par ladite disposition. Partant, le seul fait qu'une mesure adoptée par un fabricant, qui a pour objet ou pour effet de restreindre la concurrence, s'inscrit dans le cadre de relations commerciales continues entre ce dernier et ses grossistes ne saurait être suffisant pour conclure à l'existence d'un tel accord » (point 141). Dans cet arrêt, la Cour pose le principe général suivant : « Pour qu'un accord au sens de l'article 81, paragraphe 1, du traité puisse être réputé conclu au moyen d'une acceptation tacite, il est nécessaire que la manifestation de volonté de l'une des parties contractantes visant un but anticoncurrentiel constitue une invitation à l'autre partie, qu'elle soit expresse ou implicite, à la réalisation commune d'un tel but, et ce d'autant plus qu'un tel accord n'est pas, comme en l'espèce, à première vue, dans l'intérêt de l'autre partie, à savoir les grossistes » (point 102). Il ressort ainsi de cet arrêt que les mesures de contingentement ne sont pas *per se* illégales même si elles favorisent la réduction du commerce parallèle.

926. Par ailleurs, dans l'arrêt *Syfait* du 31 mai 2005¹⁰⁶⁷, la Cour de justice a refusé de prendre, de nouveau, position sur ces questions de contingentements. En effet, saisie d'une demande préjudicielle de la Commission hellénique de la concurrence, elle a estimé qu'elle n'était pas compétente pour répondre aux questions de cette commission qui, selon elle, n'avait pas qualité de juridiction habilitée à soumettre des questions préjudicielles. La demande concernait le fait de savoir si un laboratoire pharmaceutique dominant peut, afin de limiter le commerce parallèle de ses produits, refuser de satisfaire intégralement les commandes émanant des grossistes. La question se basait donc sur l'article 82 du Traité CE, actuellement article 102 du TFUE, interdisant les abus de position dominante. Si la Cour ne s'est pas prononcée, il est, en revanche, intéressant de se pencher sur les conclusions de l'avocat général Jacobs¹⁰⁶⁸, aux termes desquelles « une société pharmaceutique dominante

¹⁰⁶⁶ Arrêt du 6 janvier 2004, *BAI et Commission c/ Bayer*, aff. jointes C-2/01P et C-3/01P, EU:C:2004:2.

¹⁰⁶⁷ Arrêt du 31 mai 2005, *Syfait et autres*, aff. C-53/03, EU:C:2005:333.

¹⁰⁶⁸ Conclusions de l'avocat général Francis Jacobs présentées le 28 octobre 2004 dans l'affaire *Syfait*, aff. C-53/03, EU:C:2004:673.

Dans ses conclusions, l'avocat général renvoie notamment à l'arrêt *United Brands* du 14 février 1978, aff. C-27/76 (EU:C:1978:22), dans lequel il est affirmé qu'une entreprise dominante peut ne pas honorer les commandes présentant un caractère anormal et a le droit de prendre des mesures raisonnables pour protéger ses intérêts commerciaux (point 189 de l'arrêt).

qui réduit les livraisons de ses produits n'exploite pas nécessairement de façon abusive sa position dominante au sens de l'article 82 CE du simple fait qu'elle vise ainsi à limiter le commerce parallèle » (point 69)¹⁰⁶⁹.

927. En 2008, dans l'arrêt *Lélos kai Sia*¹⁰⁷⁰, la Cour de justice a eu l'occasion de se prononcer sur ce point et de confirmer, certes de manière plus nuancée, la solution envisagée par l'avocat général Jacobs. Comme dans l'affaire précédente, des grossistes-répartiteurs grecs se sont plaints des pratiques de vente de la société GlaxoSmithKline comme constituant un abus de position dominante contraire aux dispositions du Traité. La Cour a, cette fois-ci, pu reconnaître sa compétence, la question étant posée par la Cour d'appel d'Athènes. Elle énonce très clairement que « une entreprise détenant une position dominante sur le marché pertinent de médicaments qui, afin d'empêcher les exportations parallèles que certains grossistes effectuent d'un État membre vers d'autres États membres, refuse de satisfaire des commandes ayant un caractère normal passées par ces grossistes, exploite de façon abusive sa position dominante » (point 77). Et la Cour d'ajouter : « il incombe à la juridiction de renvoi de déterminer le caractère normal desdites commandes au regard de l'ampleur de ces commandes par rapport aux besoins du marché dudit État membre ainsi que des relations commerciales antérieures entretenues par ladite entreprise avec les grossistes concernés ». En laissant le soin aux autorités nationales de déterminer elles-mêmes le seuil au-delà duquel le contingentement sera considéré comme abusif, la position de la Cour laisse supposer le développement d'un contentieux important, notamment en raison d'appréciations diverses de la part de ces autorités.

928. C'est ainsi qu'en France, le Conseil de la concurrence, - devenu Autorité de la concurrence en 2008¹⁰⁷¹ -, a eu l'occasion de se prononcer plusieurs fois en la matière depuis le début des années 2000. Le 16 juillet 2002, la Cour d'appel de Paris¹⁰⁷² s'est prononcée sur le recours formé par la société Pharmajet (grossiste-répartiteur) à l'encontre de la décision du Conseil de la concurrence¹⁰⁷³, concernant différents laboratoires pharmaceutiques dont GlaxoSmithKline. S'agissant de savoir s'il existait une éventuelle position dominante de la part des laboratoires en question, la Cour relève : « quant à l'application de l'article 82 du traité, [...] la cour ne peut se déterminer qu'en fonction des données mises à sa disposition et non sur la foi de simples affirmations ; que même si le Conseil de la concurrence a estimé que

¹⁰⁶⁹ Pour un aperçu général sur la question des abus de position dominante dans le secteur pharmaceutique voir : JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), *Les pratiques de l'industrie pharmaceutique au regard du droit de la concurrence, Actes du Colloque international organisé à l'Université de Bourgogne*, 12 mars 2010, Dijon, Editions LexisNexis, 2010, pp. 71-85.

¹⁰⁷⁰ Arrêt du 16 septembre 2008, *Sot. Lélos kai Sia et autres*, aff. jointes C-468/06 à C-478/06, EU:C:2008:504.

¹⁰⁷¹ Les pouvoirs du Conseil de la concurrence ont été transférés, en sus de nouveaux, à l'Autorité de la concurrence par la loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie, *JORF* n°181 du 5 août 2008, p. 12471.

¹⁰⁷² CA Paris, 16 juillet 2002, BOCCRF, n°15, 21 octobre 2002.

¹⁰⁷³ Cons. conc., décision n° 02-MC-09 du 12 juin 2002 relative aux mesures conservatoires présentées par la société Pharmajet.

les laboratoires défendeurs pouvaient avoir une position dominante sur les marchés des médicaments dont Pharmajet assurait l'exportation, les pièces du dossier ne permettent pas de se prononcer sur la part détenue par chacun sur ces marchés, sur une éventuelle position dominante pourtant contestée par les fabricants au moyen d'éléments sérieux de conviction, ni a fortiori à supposer que la position dominante soit avérée, sur l'abus de celle-ci qui ne saurait résulter de la seule constatation d'un refus de vente ». En 2004, le Conseil de la concurrence réaffirme cette position dans une décision n°04-D-77 relative aux nouveaux modes de distribution mis en place par le laboratoire GlaxoSmithKline¹⁰⁷⁴. Il convient également d'évoquer une décision importante, en date du 20 décembre 2005¹⁰⁷⁵, qui a été remarquée en raison, notamment, du nombre d'entreprises pharmaceutiques concernées. Plusieurs sociétés exportatrices ont saisi le Conseil de la concurrence pour se plaindre des pratiques commerciales mises en place par vingt-et-un laboratoires pharmaceutiques. Après avoir rappelé la jurisprudence tant communautaire que française, le Conseil de la concurrence a considéré qu'« il n'apparaît pas abusif pour un laboratoire, quel qu'il soit, de défendre ses intérêts commerciaux en refusant de livrer un de ses produits à un prix administré à un opérateur qui ne vend aucun produit sur le marché national pour lequel la réglementation des prix a été élaborée et ne recherche ce produit qu'à la condition que le prix fixé par les pouvoirs publics en vue d'un usage sur le territoire national lui permette de le revendre sur un marché étranger avec profit » (point 270). Ainsi, les mesures de contingentement mises en place par les laboratoires pharmaceutiques peuvent être envisagées comme des pratiques légitimes et proportionnées visant à protéger leurs intérêts commerciaux, mais il en est autrement lorsque ces mesures ont pour conséquence de nuire au commerce parallèle du médicament, voire même à le faire disparaître. La proportionnalité dans la mise en place des pratiques de contingentement est le critère premier à prendre en considération, avant de s'attarder plus en détail sur la nature de la mesure de contingentement. Insatisfaits de cette décision, les exportateurs ont fait appel, mais se sont vus déboutés par la Cour d'appel de Paris qui a confirmé la position du Conseil de la concurrence par un arrêt du 23 janvier 2007¹⁰⁷⁶.

929. Les décisions du Conseil de la concurrence ne sont pas toujours favorables aux laboratoires pharmaceutiques fabricants, comme en témoignent différentes décisions. Par une première décision n°07-D-09 du 14 mars 2007¹⁰⁷⁷, le Conseil de la concurrence a estimé que

¹⁰⁷⁴ Cons. conc., décision n°04-D-77 du 22 décembre 2004 relative à une saisine de la société Productiv à l'encontre du laboratoire GalxoSmithKline.

¹⁰⁷⁵ Cons. conc., décision n°05-D-72 du 20 décembre 2005 relative à des pratiques mises en œuvre par divers laboratoires dans le secteur des exportations parallèles de médicaments.

Pour un commentaire de cette décision voir : HICHRI G., Contingentement des médicaments : 1, Commerce parallèle : 0, Commentaire de la décision Cons. Conc., décision n°05-D-72 du 20 décembre 2005 relative à des pratiques mises en œuvre par divers laboratoires dans le secteur des exportations parallèles de médicaments, *Revue droit et santé*, n°10, mars 2006, pp. 190-194.

¹⁰⁷⁶ CA Paris, 23 janvier 2007, n°2006-01498.

¹⁰⁷⁷ Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par la laboratoire GlaxoSmithKline.

le laboratoire GlaxoSmithKline avait abusé de sa position dominante sur le marché ce qui est contraire à l'article 82 du Traité CE et s'est donc vu infligé une amende de 10 millions d'euros. Ensuite par trois décisions n°07-D-22¹⁰⁷⁸, n°07-D-45¹⁰⁷⁹ et n°07-D-46¹⁰⁸⁰, le Conseil de la concurrence a accepté les engagements des différents laboratoires mis en cause tendant à modifier leur système d'approvisionnement des médicaments afin de le rendre plus fluide, flexible et transparent. Si les restrictions verticales dans le circuit d'approvisionnement des médicaments mis en place par les laboratoires pharmaceutiques ne sont pas remises en cause, leur validité est désormais conditionnée par le respect de différents critères.

930. Toutes ces différentes décisions n'empêchent pas les laboratoires pharmaceutiques d'espérer des décisions toujours plus clémentes à leur égard, et d'éprouver le besoin constant de se protéger juridiquement de tout recours par les distributeurs de produits pharmaceutiques quels qu'ils soient. C'est pourquoi les laboratoires insèrent des clauses de quotas au sein des contrats de distribution rédigées de telle façon qu'elles assurent un équilibre nécessaire entre chaque cocontractant, se prémunissant ainsi des recours pour pratiques d'ententes ou abus de position dominante. Mais l'avenir de ces clauses reste cependant douteux, et la tendance actuelle des laboratoires poursuit de nouvelles pratiques de distribution telle que la distribution directe aux pharmacies (ou modèle *direct to pharmacy* – DTP). Selon un rapport établi par la Direction générale Concurrence de la Commission en novembre 2008, il s'agit d'une méthode de distribution des médicaments par laquelle les laboratoires pharmaceutiques distribuent leur médicament directement aux pharmaciens et qui « pourrait au final réduire la concurrence au niveau de la vente en gros et rendre éventuellement plus difficile l'entrée de plus petites entreprises innovantes et de génériques sur le marché »¹⁰⁸¹. Cette méthode a été mise en place par les laboratoires Pfizer et Astra Zeneca au Royaume-Uni, et a connu ses prémices en France en 2010 avec la Laboratoire Roche qui a procédé à une sélection rigoureuse de ses dépositaires pour certains produits de son portefeuille¹⁰⁸². Mais cette tentative a aussitôt été condamnée par la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique ainsi que par les syndicats d'officine et l'ordre des pharmaciens. Pour l'heure, il n'existe pas

Pour un bref commentaire de cette décision voir : REYNIER M., Laboratoires pharmaceutiques et Concurrence, Commentaires des décisions Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par la laboratoire GlaxoSmithKline et Cons. conc., décision n°07-D-22 du 5 juillet 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques, Revue droit et santé, n°20, novembre 2007, pp. 796-801.

¹⁰⁷⁸ Cons. conc., décision n°07-D-22 du 5 juillet 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

Pour un bref commentaire de cette décision voir : *ibid.*

¹⁰⁷⁹ Cons. conc., décision n°07-D-45 du 13 décembre 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

¹⁰⁸⁰ Cons. conc., décision n°07-D-46 du 13 décembre 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

¹⁰⁸¹ Enquête sectorielle dans le domaine pharmaceutique, Rapport préliminaire, Direction générale Concurrence de la Commission, Synthèse, 28 novembre 2008.

¹⁰⁸² Dès 2007, des auteurs expliquaient que le système du DTP était concevable en France : BÉRARD S., SILVAN F., Direct-to-pharmacy : en France, si c'est possible !, *Le Moniteur des Pharmacies*, n°2691, 8 septembre 2007, pp. 10-11.

encore, à notre connaissance, de jurisprudence sur la question mais il est fort à parier que des décisions soient rendues d'ici peu.

931. Le comportement des différents acteurs du système de distribution des médicaments peut engendrer des dysfonctionnements dans la distribution, allant dans le pire des cas à des ruptures de stock de médicaments, fortement préjudiciables aux patients. Les autorités nationales tentent, parfois en vain, de réagir comme le montre l'exemple français.

b – La question des ruptures de stock face à la licéité des pratiques de contingentement et la tentative française d'un système de gestion des pénuries

932. Les problèmes de rupture de stock peuvent se présenter dans les pays fortement exportateurs parallèles, c'est-à-dire dans les pays où les médicaments affichent des prix très bas. C'est particulièrement le cas en Espagne et en Grèce. Ce phénomène peut engendrer une déstabilisation de l'offre sur le marché national qui peut nuire à la santé publique. La Cour de justice a admis que les mesures de contingentement qui n'aboutissent pas à éliminer totalement le commerce parallèle sont licites. Dans l'arrêt *Lélos kai Sia* de 2008, précité, les grossistes-répartiteurs ont exigé, non pas que les laboratoires pharmaceutiques honorent intégralement les commandes qui leur avaient été adressées, mais qu'ils consentent à ce que 20% des livraisons soient réservées au commerce parallèle. Cette réclamation aurait en effet pu constituer une règle claire et chiffrable en pourcentage, facilitant ainsi les futures transactions. Mais la Cour n'a pas retenu cette donnée chiffrée et a estimé que c'était aux juridictions nationales d'apprécier le caractère normal des commandes des grossistes au regard de l'ampleur de ces commandes par rapport aux besoins de l'Etat membre concerné. En l'espèce, le laboratoire GlaxoSmithKline refusait de livrer ses grossistes au motif des risques de pénuries. A ce propos, la Cour a répondu au laboratoire que « dans le cas où le commerce parallèle conduirait effectivement à une pénurie de médicaments sur un marché national donné, c'est non pas aux entreprises détenant une position dominante, mais aux autorités nationales compétentes qu'il appartiendrait de régler cette situation, en appliquant des mesures appropriées et proportionnées, conformément à la réglementation nationale ainsi qu'aux obligations découlant de l'article 81 de la directive 2001/83 » (point 75).

933. C'est donc ce qu'a fait la France en proposant la mise en place d'un système de gestion des pénuries. En effet, « le circuit de distribution des médicaments souffre régulièrement de dysfonctionnements qui entraînent des ruptures d'approvisionnement en médicaments humains »¹⁰⁸³. Les médicaments concernés sont souvent des médicaments

¹⁰⁸³ Note explicative du décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain, *JORF* n°228 du 30 septembre 2012, p. 15401.

prescrits dans le cadre certaines pathologies où une prise quotidienne s'avère nécessaire pour que le traitement puisse être efficace.

934. Les causes des pénuries sont diverses et impliquent le comportement des différents acteurs de la chaîne de distribution des médicaments : les fabricants avec leur système de contingentement, les grossistes-répartiteurs qui exportent plus qu'ils ne vendent sur le territoire national, de même que les exportateurs qui se fournissent auprès de ces grossistes, affaiblissant leur stock, dans l'unique but de revendre les produits à l'étranger.

935. Pour tenter de juguler ces risques, la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, précitée, prévoyait, par son article 47, l'adoption d'un décret en Conseil d'Etat visant à répondre aux situations de rupture d'approvisionnement en médicaments à usage humain. Un projet de décret a été soumis par le ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé pour avis à l'Autorité de la concurrence¹⁰⁸⁴. Le projet, certes ambitieux, a donné naissance à un décret finalement beaucoup plus modeste mais conforme à la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne. Ce texte est un exemple supplémentaire de l'influence de la Cour sur les autorités internes et donc la preuve du succès de l'Union européenne dans l'alliance des objectifs que sont la libre circulation des marchandises et la libre concurrence d'un côté, et la protection de la santé publique de l'autre.

936. Le décret final conserve le dispositif d'information et de prise en charge des ruptures d'approvisionnement proposé tout en prenant en compte les recommandations de l'Autorité, qui s'étonnait que les laboratoires aient pour mission de centraliser les informations plutôt que les pouvoirs publics. En effet, dorénavant, il est prévu que la prise en charge soit effectuée par les Agences régionales de santé. L'ANSM, quant à elle, est tenue d'informer les différents professionnels de santé des ruptures de stock effectives ou anticipées, et peut émettre des recommandations pour gérer les pénuries.

937. On constate donc que le décret actuellement en vigueur s'avère parfaitement conforme aux dispositions du droit communautaire et de la jurisprudence de l'Union. En revanche, on peut observer que le gouvernement n'est pas parvenu à s'accorder sur des dispositions moins attentatoires au commerce parallèle, et a donc préféré supprimer les mesures trop contraignantes qui lui aurait probablement valu une condamnation par la Cour. Le résultat est cependant mitigé et moins ambitieux que le projet initial puisque la France n'est pas parvenue à mettre en place un véritable système de prévention des pénuries mais seulement une logistique de gestion des ruptures d'approvisionnement¹⁰⁸⁵.

¹⁰⁸⁴ ADLC, avis n°12-A-18 du 20 juillet 2012 portant sur un projet de décret relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain.

¹⁰⁸⁵ CAYOT M., Approvisionnement en médicaments à usage humain : vers la création d'un système de gestion des pénuries ?, *Revue droit et santé*, n°51, janvier 2013, pp. 98-102.

*
* *

938. La qualité et la sécurité des médicaments et autres produits liés à la santé sont fortement encadrées en amont de la commercialisation que ce soit dans le cadre de la fabrication des produits ou de leur mise à disposition au public. Chaque étape se déroulant avant la commercialisation se concentre sur la qualité et la sécurité de ces produits en mettant l'accent, selon le cas, sur l'un ou l'autre de ces critères. Ainsi, les règles entourant les procédés de fabrication visent à assurer une qualité uniforme des produits qui seront offerts aux patients/consommateurs. Les essais cliniques permettent d'évaluer la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours des recherches avec pour objectif premier la sécurité des personnes se prêtant aux recherches biomédicales. La qualité des produits et la sécurité de leur emploi sont, par la suite, de nouveau surveillées par le biais des contrôles en laboratoires. Le médicament est le produit de santé qui connaît la réglementation la plus stricte en raison des dangers pour la santé car il devra franchir une étape supplémentaire pour pouvoir accéder au marché : l'obtention de l'AMM. Celle-ci évalue la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament. Mais cet encadrement, aussi contraignant et rigoureux qu'il puisse apparaître aux yeux des différents acteurs du secteur de la santé, n'est pas toujours suffisant pour empêcher tous les risques existants. C'est pourquoi tout un système d'encadrement en aval de la commercialisation est également prévu par le législateur européen et repris dans le droit interne.

Chapitre 2 : L'encadrement en aval de la commercialisation

939. « Guérisseurs ou bandits ? ... Les observateurs sont souvent bien en peine pour décider lequel de ces deux termes appliquer à l'industrie pharmaceutique internationale »¹⁰⁸⁶. Si ces quelques mots énoncés par le journaliste du *New Scientist*, Peter Marsh, en 1989, peuvent apparaître assez acerbes, ils traduisent cependant encore actuellement le sentiment que peut ressentir une grande partie de la population face aux scandales sanitaires de tout ordre qui font la une de l'actualité de plus en plus régulièrement. En effet, on oublie trop souvent que si le médicament ou les autres produits liés à la santé soulagent, soignent, améliorent nos conditions de vie, ils comportent une autre facette : ils peuvent être nocifs pour ceux qui les emploient. Ce risque est intrinsèque au médicament, mais également aux autres produits tels que les dispositifs médicaux ou les produits cosmétiques. Dans le domaine de la santé, le risque zéro n'existe pas et n'existera probablement jamais¹⁰⁸⁷. Dès lors, la commercialisation de ces produits, - médicaments ou autres -, ne représente pas la dernière étape du chemin parcouru depuis la fabrication. Ces produits font l'objet d'une surveillance continue même après leur entrée sur le marché (Section 1).

Malgré cette surveillance constante, des accidents liés à l'utilisation des produits de santé se produisent quotidiennement, allant parfois jusqu'à la révélation d'un véritable scandale sanitaire. Ainsi, pour réparer les failles survenues dans cet encadrement en aval de la commercialisation des produits de santé, le législateur a instauré un système de responsabilité des dommages sanitaires (Section 2).

Section 1 : La surveillance postérieure à la mise sur le marché

940. La commercialisation des produits liés à la santé ne marque pas la fin des contrôles dont ces produits font l'objet. Tous les risques liés à l'utilisation d'un produit ne peuvent être décelés avant la mise sur le marché. C'est pourquoi un système de vigilances sanitaires impliquant différents acteurs a été mis en place par les autorités de santé et s'organise différemment selon le produit en cause, avec cependant toujours le même objectif : assurer la sécurité du produit pour renforcer la sécurité des personnes (§1).

Parallèlement à la mise en place de ces systèmes de vigilances sanitaires, l'invocation du principe de précaution par les Etats membres ou par les institutions de l'Union permettra de légitimer les mesures de gestion des risques dans un contexte d'incertitude scientifique.

¹⁰⁸⁶ MARSH P., *Article du New Scientist*, 1989, cité par SIMON S., *La nouvelle dictature médico-scientifique*, Saint-Jean-de-Braye, Éditions Dangles, 2006, p. 53.

¹⁰⁸⁷ EWALD F. (ss dir.), *Aux risques d'innover : les entreprises face au principe de précaution*, Paris, Editions Autrement, 2009, p. 147.

Voir également : PERETTI-WATEL P., *La société du risque*, Paris, Editions La Découverte, 2^e éd., coll. « Repères », 2010.

Celles-ci se traduisent, le plus souvent, par un refus d'importation du produit, de mise sur le marché, voire par un retrait du marché du produit. Mais si un risque supposé peut être une raison légitime de refuser l'accès d'un produit de santé sur le territoire d'un Etat membre, il appartient aux juridictions et aux autorités de santé de s'assurer que ce principe a bien vocation à s'appliquer et ne constitue pas simplement un moyen de restreindre les échanges commerciaux (§2).

§1 : Les vigilances sanitaires

941. Les études cliniques et autres tests menés sur les médicaments et de manière plus générale sur les autres produits liés à la santé ne présument pas d'une qualité et d'une sécurité sans faille des produits. Conscients de ces risques, les pouvoirs publics, tant européens que nationaux, ont mis en place un système de vigilances sanitaires pour les différentes catégories de produits. Ces vigilances n'ayant pas été mises en place au même moment, leur stade de développement diffèrent quelque peu. Si elles concourent toutes à la réalisation d'un objectif commun, à savoir assurer la qualité et la sécurité des produits disponibles sur le marché, les obligations réglementaires ne sont pas identiques et varient en fonction du produit concerné¹⁰⁸⁸. Ainsi la pharmacovigilance, vigilance sanitaire applicable aux médicaments, apparaît être le système le plus contraignant, en raison de la nature du produit en cause, mais également le plus abouti (A). Un système de vigilance existe également pour les dispositifs médicaux qui se décline en deux branches spécifiques : la matériovigilance pour les dispositifs médicaux et la réactovigilance pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (B).

A – La pharmacovigilance

942. Avant l'obtention de l'AMM d'un médicament, de multiples études sont menées. Pour autant des risques demeurent et il n'existe pas de médicament qui ne soit à la fois un remède et un poison. « Il est devenu manifeste que les effets pervers des médicaments n'étaient pas seulement liés à la mauvaise utilisation qui pouvait en être faite, mais aussi à des effets secondaires propres aux substances actives utilisées »¹⁰⁸⁹. Il est apparu au fil des progrès scientifiques et technologiques que ces effets dits secondaires étaient d'autant plus à redouter que les molécules étaient plus performantes. De ce fait, des thérapeutiques médicamenteuses toujours plus efficaces paraissent impliquer paradoxalement des risques plus élevés.

¹⁰⁸⁸ Au titre des vigilances sanitaires, nous pouvons également évoquer l'existence de la cosmétovigilance pour les produits cosmétiques et de la nutrivigilance applicable aux compléments alimentaires. Pour information, ce dernier système de vigilance est géré au niveau interne, non par l'ANSM, mais par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), les compléments alimentaires étant considérés comme des denrées alimentaires.

¹⁰⁸⁹ EYRAUD S., La pharmacovigilance, *Jurisclasser Droit Pharmaceutique*, Fasc. 14, p.2.

943. Ces risques ne pouvaient laisser indifférents et la mise à jour de scandales sanitaires, tel que celui engendré par la *Thalidomide* ou encore le *Stalidon*, ont profondément marqué l'opinion et ont été la cause de la prise de conscience, tant par les professionnels de santé, que par les pouvoirs publics et les individus, des dangers intrinsèques aux médicaments et surtout de la nécessité de compléter le système existant de contrôle des médicaments par la mise en place d'un nouveau moyen au service de la politique de santé publique : la pharmacovigilance.

944. L'initiative de promotion de cette politique en matière de surveillance des effets indésirables des médicaments après autorisation de mise sur le marché revient à l'Organisation mondiale de la santé. Dès 1962, un programme d'action de pharmacovigilance au niveau international est instauré. Ce programme consistait principalement en un recueil systématique des observations relatives aux réactions graves par les Etats membres de l'Organisation et à leur communication aux autres Etats membres.

Ce programme pilote a entraîné sur le plan national une délégation de responsabilité qui s'est traduite par la création de centres nationaux. De là, des politiques nationales de pharmacovigilances ont éclos, couronnées de succès très rapidement.

945. En France, le système de pharmacovigilance date de 1973, et connaîtra une assise légale avec la loi du 7 juillet 1980, dite loi *Talon*. Par la suite, de nombreuses lois sont venues améliorer le système initial. Dans le même temps, la Communauté européenne se devait de s'intéresser au problème de pharmacovigilance, ce qui impliqua des incidences sur le système national.

946. Le système de pharmacovigilance recouvre une double mission : surveiller les effets indésirables des médicaments et les prévenir par une meilleure information. Son objet est donc majeur puisqu'il découle sur une connaissance accrue du médicament (1). Pour ce faire, il repose sur une organisation rigoureuse (2) et sur des obligations spécifiques (3).

1 – L'objet de la pharmacovigilance

947. L'intérêt et la fonction de la pharmacovigilance découlent de la définition stricte de cette vigilance (a). La mise en place de cette structure de surveillance est destinée à prévenir le risque de survenance d'effets secondaires (b).

a – L'intérêt et la fonction de la surveillance

948. Il est impossible de connaître l'ensemble des effets indésirables d'un médicament avant sa mise sur le marché. Certes, la qualité des études cliniques menées au préalable a

permis d'en mettre en évidence, mais les risques restent inévitables en raison notamment du changement d'échelle de prescription du produit qui peut révéler des effets non décelés auparavant. De plus, l'environnement de réalisation de ces études est différent du « monde réel » d'utilisation du produit.

949. Effectivement, la phase pré-clinique effectuée chez l'animal ne permet pas, pour diverses raisons déjà évoquées, d'envisager toutes les évolutions et effets indésirables possibles chez l'homme. Dès les débuts de la pharmacovigilance, l'OMS l'affirme clairement : « mêmes complétées par de soigneuses études pharmacologiques sur l'homme et par des essais cliniques, les études toxicologiques sur l'animal ne permettent encore de détecter ni certains effets retardés, ni les types de toxicité nouveaux, ni les effets qui peuvent être imprévisibles à cause de variables génétiques, d'interactions entre les maladies et les médicaments, et d'interactions entre médicaments »¹⁰⁹⁰.

950. C'est pourquoi des essais sur l'homme permettent de combler quelque unes de ces lacunes, mais rencontrent tout de même des limites tenant au nombre limité de sujets sélectionnés, à la durée plus ou moins longue des essais, et au milieu privilégié de leur réalisation : milieu hospitalier, surveillance continue, limitation d'association médicamenteuse... Dans de telles circonstances, les effets indésirables potentiellement graves sont rarement observés. Ainsi, une fois commercialisés, débute la phase IV d'étude des spécialités pharmaceutiques, encore appelée pharmacovigilance.

951. La pharmacovigilance s'applique à tous les médicaments soumis à autorisation de mise sur le marché, après délivrance de cette autorisation et également après la délivrance d'une autorisation temporaire d'utilisation. Elle a pour objet, selon l'article L. 5121-22 du Code de la santé publique « la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et des produits mentionnés à l'article L. 5121-1 »¹⁰⁹¹. Cette définition découle de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, précitée, qui est venue transposer la directive 2010/84/UE du 15 décembre 2010 relative à la pharmacovigilance¹⁰⁹².

952. L'objectif du système de pharmacovigilance établi dans les Etats membres de l'Union européenne est de « transformer chaque fois que cela est possible l'aléa d'une prescription

¹⁰⁹⁰ Organisation mondiale de la santé, *Pharmacovigilance internationale : rôle des centres nationaux*, Série de rapports techniques n°498, Genève, 1972, p. 5.

¹⁰⁹¹ Pour mémoire, les produits mentionnés à l'article L. 5121-1 du Code de la santé publique sont : les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les produits officinaux divisés, les génériques, les médicaments immunologiques, les médicaments radio-pharmaceutiques, les générateurs, les trousseaux, les précurseurs, les médicaments homéopathiques, les préparations de thérapie génique et de thérapie cellulaire, les médicaments biologiques et biosimilaires, et les médicaments à base de plantes.

¹⁰⁹² Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *préc.*

médicamenteuse en un risque documenté et mesuré et si possible prévenu »¹⁰⁹³. Il faut noter que la nouvelle définition découlant de la loi n°2011-2012 est plus étendue que celle existant auparavant à l'article R. 5121-150 du Code de la santé publique : en effet, elle n'est plus cantonnée à la surveillance du risque d'effet indésirable lié aux médicaments, mais suppose également l'évaluation, la prévention et la gestion du risque de ces effets.

Pour percevoir l'étendue de l'exercice de la pharmacovigilance, reste à savoir ce que recouvre la notion d'effet indésirable.

b – La notion d'effet indésirable

953. Parmi les effets d'un médicament, on distingue, d'une part, les effets pharmacodynamiques qui caractérisent l'action de la substance active. Ces effets sont mis en évidence par les différentes phases d'essais pré-cliniques et cliniques et sont observables chez tous les sujets. L'effet pharmacodynamique le plus révélateur sur le plan clinique sera davantage développé et analysé en phase III pour préciser l'effet thérapeutique, qui sera celui indiqué dans le résumé des caractéristiques du produit lors de l'AMM. Mais, d'autre part, le médicament produit également des effets qui ne sont pas recherchés et qui peuvent avoir des conséquences nocives sur la santé : il s'agit des effets indésirables.

954. Les effets indésirables des médicaments sont fréquents : « dans les pays occidentaux, la mortalité et la morbidité liées aux effets indésirables des médicaments sont presque équivalentes à celles du cancer ou des maladies cardiovasculaires », selon des chercheurs espagnols, auteurs d'une étude parue en avril 2013 dans la revue *Chemistry and Biology*. « En France, les effets secondaires des médicaments seraient responsables d'au moins 18 000 décès par an. *"C'est un fléau qui tue plus que les suicides et les accidents de la route réunis"*, relève le professeur Bernard Bégaud, pharmaco-épidémiologiste à l'Inserm (Bordeaux) »¹⁰⁹⁴. D'où l'importance de la mise en place d'un système de pharmacovigilance.

955. Les effets indésirables sont définis par l'article R. 5121-152 du Code de la santé publique comme « une réaction nocive et non voulue à un médicament [...] ». Cette définition est, ici encore, le résultat de la transposition de la directive 2010/84/UE par le décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012¹⁰⁹⁵. Cette notion couvre toutes les hypothèses d'utilisation non

¹⁰⁹³ IMBS J.-L., L'aléa dans l'utilisation des médicaments : rôle de la pharmacovigilance, in TRUCHET D. (ss dir.), *L'indemnisation de l'aléa thérapeutique*, Actes du colloque, 18 mars 1994, Paris, Sirey, 1995, p. 52.

¹⁰⁹⁴ ROSIER F., Mieux prévenir les effets indésirables des médicaments, *Le Monde Science et Techno*, 6 mai 2013.

¹⁰⁹⁵ 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, *JORF* n°261 du 9 novembre 2012, p. 17558.

conformes au résumé des caractéristiques du produit, y compris les mésusages, les abus, les surdosages, les erreurs médicamenteuses, etc.

956. L'effet indésirable peut donc survenir dans les conditions normales d'emploi. Le médicament en tant que molécule active peut avoir, en sus des effets pharmacodynamiques recherchés, des effets indésirables connus, répertoriés. On peut parler d'effets indésirables attendus car ils sont prévisibles. Ils peuvent être observés chez de nombreux sujets traités, sans conséquence nocive, ce qui explique qu'ils ont reçu une AMM en raison de la balance bénéfice/risque positive. Ces effets indésirables attendus n'auront des conséquences sérieuses que chez certains patients. Ils seront alors qualifiés d'effets indésirables graves, c'est-à-dire d'« effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale » au sens de l'article R. 5121-152 du Code de la santé publique¹⁰⁹⁶.

957. Mais il arrive aussi que certains effets indésirables ne soient pas prévus, qu'ils n'aient pas été répertoriés au préalable lors des essais cliniques, car ils ne concernent en général qu'un nombre restreint de patients traités. Ils sont définis comme « un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit ». Différentes causes peuvent être à leur origine. Ces effets indésirables peuvent être dus à une réaction immunoallergique, ou simplement à l'idiosyncrasie¹⁰⁹⁷. Enfin, ils peuvent résulter de ce que l'on appelle une manifestation d'expression différée, c'est-à-dire une toxicité cumulative ou une accumulation insidieuse ou bien des réactions survenant ou s'exprimant parfois très longtemps après l'ingestion du médicament. C'est le cas par exemple de femmes exposées *in utero* à un médicament connu sous le nom de Distilbène qui ont développé au cours de leur croissance diverses anomalies génitales.

958. Les effets indésirables peuvent survenir dans le cas de mésusage de médicament. Le mésusage est défini par le Code de la santé publique comme « une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit en rapport avec la dose autorisée ou prescrite, la voie d'administration, les indications, ou non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ».

Là encore, divers facteurs peuvent être à l'origine de ces conditions anormales d'emplois. Ce peut être le fait d'un patient qui achète un médicament sans l'avis préalable d'un médecin : il s'agit de l'automédication¹⁰⁹⁸. Cette méthode de médication peut prendre

¹⁰⁹⁶ Le Code de la santé publique reprend quasiment dans des termes identiques la définition donnée par la directive 2010/84/UE.

¹⁰⁹⁷ L'idiosyncrasie est la réaction individuelle propre à chaque individu.

¹⁰⁹⁸ Sur ce sujet voir notamment : ESPESSON-VERGEAT B., Distribution libre des médicaments : le médicament en grande surface ?, in Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*,

deux formes. Une première forme consiste en l'achat de médicaments qui peuvent être délivrés sans ordonnance. Une lecture *a contrario* de l'article relatif aux médicaments soumis à prescription médicale inscrit dans le Code communautaire des médicaments à usage humain permet de déduire que « les produits à prescription médicale facultative sont des produits dont la toxicité est modérée, y compris en cas de surdosage et d'emploi prolongé, et dont l'emploi ne nécessite pas *a priori* un avis médical »¹⁰⁹⁹.

La seconde forme de l'automédication se présente lorsqu'un patient décide, par lui-même, de renouveler un traitement médicamenteux prescrit dans le passé sans s'assurer de la similitude des symptômes ou de prendre des médicaments prescrits à une autre personne. Le risque d'effets indésirables est ici plus important que dans le cadre de médicaments à prescription facultative : le patient élabore son propre diagnostic en le substituant à un professionnel de santé, et s'administre une posologie qui peut s'avérer inexacte et/ou suivre le traitement pendant une durée tout autant inexacte.

959. Le mésusage peut également être le fait d'une mauvaise observance du traitement prescrit. L'observance thérapeutique est la « façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement »¹¹⁰⁰. Une mauvaise observance de la prescription médicale réside donc dans une modification des doses prescrites ou du moment de prise du médicament, ou encore dans une interruption prématurée du traitement lorsque le

Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 9-44 ; du même auteur, Vers une harmonisation de l'automédication en Europe ?, in Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 107-119 ; GROSSETÊTE F., Vers une harmonisation de l'automédication au sein de l'Union européenne, in Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 103-105 ; HÉRAIL É., CASTOT A., Distribution libre et responsabilité des autorités de santé, in Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 69-76 ; MASCRET C., *Droit communautaire du médicament d'automédication*, Paris, Éditions de santé, coll. « Hygiéa », 2003 ; du même auteur, Le médicament d'automédication : enjeux et perspectives - *Revue de Droit Sanitaire et Social*, n° 4, juillet-août 2007, pp. 601-612 ; ou encore, L'automédication, un comportement ou une classe de médicaments ?, *Actualités pharmaceutiques*, vol. 48, n°484, avril 2009, pp. 56-58.

¹⁰⁹⁹ Cette définition ressort du rapport élaboré à la demande du Ministre de la santé par Alain Coulomb et Alain Baumelou et remis en janvier 2007 relatif à la situation de l'automédication en France et perspectives d'évolution : marché, comportements, positions des acteurs.

Voir également d'autres définitions de l'automédication : pour l'Ordre national des pharmaciens, il s'agit de « l'expression de la volonté d'un patient de se prendre en charge lui-même pour soigner l'affection courante dont il souffre, affection qu'il a lui-même identifiée et qu'il entend soigner par un traitement qu'il connaît, qu'il croit connaître ou qu'il recherche », Ordre national des pharmaciens, *La pharmacie d'officine – Bilan et perspectives*, Livre blanc, janvier 2008, p. 28.

Pour l'OMS, l'automédication est la sélection et l'utilisation de médicaments par des personnes pour traiter des maladies ou des symptômes qu'elles ont-elles-mêmes identifiées, (« self-medication is the selection and use of medicines by individuals to treat self-recognised illnesses or symptoms »), OMS, *The Role of the pharmacist in self-care and self-medication: report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist*, The Hague, The Netherlands, 26-28 August 1998, p. 3.

¹¹⁰⁰ Définition issue du dictionnaire Larousse Médical, Edition 2006.

Au sujet de l'observance dans le domaine médical, voir les actes des rencontres « Droit et santé » : LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *De l'observance à la gouvernance de sa santé*, Paris, PUF, 2007.

patient remarque une amélioration plus rapide, ou au contraire aucun changement significatif à son état de santé. Ce comportement peut entraîner des conséquences néfastes, voire très graves sur l'état de santé des patients. En effet, une prescription médicale découle d'un diagnostic établi par un professionnel de santé et qui tient compte de caractéristiques précises liées au patient (âge, poids, antécédents médicaux, allergies, ...). « L'inobservance des traitements prescrits peut être la cause de leur inefficacité ou d'une rechute de la pathologie »¹¹⁰¹.

Désormais, le Code de la santé publique définit le terme d'« abus » de médicament qui consiste en « un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments, [...], accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives » ou encore la notion de « surdosage » comme « administration d'une quantité de médicament ou de produit, par prise ou par jour, qui est supérieure à la dose maximale recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit ».

960. Enfin, le mésusage peut résulter du fait du médecin qui, indéterminé sur le diagnostic, prescrit un médicament qui ne s'avérera pas efficace pour traiter la maladie ou améliorer l'état de santé du patient.

961. Il convient également d'envisager le cas des prescriptions hors AMM¹¹⁰². Il y a prescription hors AMM lorsqu'un médicament est prescrit pour une indication thérapeutique, avec une posologie, une fréquence d'utilisation ou une catégorie de patients, différentes de celles décrites dans le résumé des caractéristiques du produit ayant donné lieu à l'AMM. Cette pratique est très répandue : « elle porte sur 15 ou 20% du total des prescriptions selon certains auteurs, voire davantage dans des domaines comme la pédiatrie, la gériatrie, la cardiologie, la cancérologie, ... »¹¹⁰³. Dans les domaines évoqués, des raisons éthiques aussi bien que juridiques expliquent que la prescription hors AMM soit aussi fréquente : les essais cliniques ne sont en effet pas menés à la même fréquence sur toutes les catégories de patients comme les enfants, les femmes enceintes, les personnes âgées. Ainsi, toutes les fois, qu'un médicament est prescrit hors AMM, il faut avoir à l'esprit que les risques, la qualité, la sécurité ou l'efficacité des effets thérapeutiques des médicaments n'ont pas fait l'objet d'une approbation des autorités publiques compétentes.

¹¹⁰¹ *Ibid.*

¹¹⁰² A ce sujet, voir notamment : DESMARAIS P., Intérêt médical et risque juridique de la prescription médicamenteuse hors Autorisation de Mise sur le Marché, in DUGUET A.-M., *Le droit de la santé et la justice*, VII^e forum des jeunes chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, 1^{er} au 7 juillet 2012, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2013, pp. 115-123 ; LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011*, Paris, Éditions de santé, 2012, pp. 163-180 ; MASCRET C., Les nouvelles règles du jeu en matière de prescription hors AMM et ses conséquences au regard du facteur économique, *Petites affiches*, n°244, 6 décembre 2012, pp. 4-7.

¹¹⁰³ COUTY E., LESUEUR T., *Les Assises du médicament : Rapport de synthèse*, 23 juin 2011, p. 17.

962. Pour autant, la situation des prescriptions hors AMM est ambiguë car si les risques sont décuplés, ces prescriptions peuvent également présenter des avantages certains. Effectivement, il arrive que de nouvelles indications thérapeutiques apparaissent au cours des utilisations, avant qu'une AMM appropriée ne leur soit octroyée, et certaines de ces prescriptions peuvent permettre à des patients de recevoir un traitement thérapeutique plus efficace qu'avec les seules molécules disposant d'une AMM dans le traitement en cause et ainsi participer à l'avancée du domaine médical¹¹⁰⁴.

963. L'affaire du *Médiator*, nom d'un médicament largement prescrit en dehors de son AMM, qui a causé des valvulopathies à des milliers de patients avec des conséquences parfois mortelles¹¹⁰⁵, a été l'élément déclencheur de la rédaction de la loi du 29 décembre 2011 qui a posé les principes d'un encadrement des prescriptions hors AMM. Avant cette date, cette question n'était appréhendée qu'au travers une disposition du Code de la sécurité sociale enjoignant aux médecins de signaler sur l'ordonnance le caractère non remboursable du produit ainsi prescrit¹¹⁰⁶ ou comme un élément du contrat du bon usage du médicament¹¹⁰⁷. Ces dispositions sont actuellement encore en vigueur. La prescription hors AMM n'était donc pas interdite et la nouvelle loi n'entendait pas changer ce régime d'autorisation, mais souhaitait l'encadrer afin d'éviter toute nouvelle dérive du type « Médiator ».

964. La loi de décembre 2011 instaure deux catégories juridiques de prescriptions hors AMM. La première catégorie est régulée par l'ANSM : en effet, l'indication ou les conditions d'utilisation considérées doivent avoir fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). La procédure d'élaboration est réglementée : l'ANSM recense les médicaments prescrits hors AMM susceptibles de faire l'objet d'une RTU. L'Agence demande alors au titulaire de l'AMM ou à l'exploitant de lui fournir toutes les informations dont il dispose relatives à la prescription hors AMM. Sur la base de ces informations, elle va procéder à l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Si cette évaluation s'avère favorable au regard de la balance bénéfiques/risques, elle élabore un projet de RTU qu'elle transmet au titulaire de l'AMM ou à l'exploitant, qui comporte en annexe un protocole de suivi des patients ainsi qu'éventuellement un projet de convention qui en précise les modalités. Au

¹¹⁰⁴ CASAGRANDE T., La prescription « hors AMM » en cancérologie : point de vue juridique, *Oncologie*, 2005 ; cité par LAUDE A., Dans la tourmente du Médiator : prescription hors AMM et responsabilités, *Recueil Dalloz*, n°4, 27 janvier 2011, pp. 253-258.

¹¹⁰⁵ L'affaire du Médiator fera l'objet de développements ultérieurs. Pour information, ce médicament était indiqué dans le traitement du diabète, mais a été largement prescrit hors de son indication thérapeutique dans une finalité de perte de poids.

¹¹⁰⁶ Article L. 162-4 du Code de la sécurité sociale.

¹¹⁰⁷ Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets), (*JORF* n°198 du 26 août 2005, p. 13526), où il est indiqué en annexe, à l'article 6, 3° que « A défaut, et par exception, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture ».

terme d'un délai d'un mois, le directeur général de l'ANSM signe la RTU ainsi que la convention. Les recommandations et les projets de recommandation font l'objet d'une publication sur le site Internet de l'Agence. Les RTU sont conclues pour une durée maximale de trois ans. A l'échéance de ce délai, les RTU ont vocation à aboutir à une demande de modification d'AMM par l'industrie pharmaceutique. En revanche, il peut être mis fin à la RTU avant l'échéance du délai initialement prévu si une AMM ou une ATU est délivrée pour une ou plusieurs indications ou conditions d'utilisation prévues par la RTU. Ce sera également le cas, si l'ANSM estime qu'il existe des risques pour la santé publique ou des manquements à l'obligation de suivi des patients ou de recueil d'informations, ou que les conditions initiales ne sont plus remplies. Les RTU constituent donc un mécanisme de santé publique inédit dans l'Union européenne¹¹⁰⁸. Le dispositif initial, tel que mis en place par la loi Bertrand, a connu plusieurs modifications, celui-ci apparaissant trop strict pour permettre de répondre aux stratégies des entreprises pharmaceutiques dans la recherche constante de valorisation de nouvelles molécules dans les indications ciblées et protégées. L'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique a alors été modifié par la loi n°2012-1404 du 17 décembre 2012¹¹⁰⁹ : était autorisé, à titre dérogatoire, l'élaboration par l'ANSM d'une RTU alors même qu'une alternative médicamenteuse existait. L'objectif était double : d'une part, protéger la santé publique en encadrant les risques, et d'autre part, éviter les dépenses pouvant impacter significativement la sécurité sociale. La rédaction du décret d'application a mis en évidence l'incompatibilité d'un tel régime avec le droit de l'Union européenne qui interdit de déroger aux exigences de l'AMM pour des raisons exclusivement financières¹¹¹⁰. De là, une nouvelle fois, l'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique a été modifié par la loi n°2014-892 du 8 août 2014¹¹¹¹ : l'objectif de maîtrise des dépenses de la sécurité sociale ainsi que la condition tenant à l'absence d'alternatives médicamenteuses ont été supprimées. Cette nouvelle législation a été complétée par le décret n°2014-1703 du 30 décembre 2014¹¹¹² qui a fait l'objet d'une demande d'annulation devant le Conseil d'Etat par le LEEM¹¹¹³ et deux laboratoires pharmaceutiques (Roche et Novartis)¹¹¹⁴. Deux séries de moyens venaient à

¹¹⁰⁸ DEGRASSAT-THÉAS A., BOCQUET F., Les recommandations temporaires d'utilisation pour les médicaments ou comment concilier enjeux de santé publique et enjeux économiques ?, *Médecine et Droit*, n°137, mars-avril 2016, pp. 48-55.

¹¹⁰⁹ Loi n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013, *JORF* n°294 du 18 décembre 2012, p. 19821.

¹¹¹⁰ Voir en ce sens : DEGRASSAT-THÉAS A., PEIGNÉ J., Les vicissitudes juridiques des recommandations temporaires d'utilisation des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 30 avril 2015, pp. 289-300.

¹¹¹¹ Loi n° 2014-892 du 8 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014, *JORF* n°183 du 9 août 2014, p. 13334.

¹¹¹² Décret n° 2014-1703 du 30 décembre 2014 modifiant les règles relatives à l'élaboration de recommandations temporaires d'utilisation établies en application du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, *JORF* n°302 du 31 décembre 2014, p. 23408.

¹¹¹³ Le LEEM, acronyme de Les Entreprises du Médicament, est un syndicat du milieu pharmaceutique, qui compte près de 270 entreprises adhérentes, et qui a pour vocation de défendre leurs intérêts et d'assurer la promotion de leur démarche collective.

¹¹¹⁴ Ces deux laboratoires sont directement impliqués dans la mise en place de la législation relative aux RTU « économiques ». Le géant pharmaceutique suisse Roche commercialise l'*Avastin*, un médicament anticancéreux fréquemment prescrit pour le traitement contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Le laboratoire a toujours refusé de demander une extension d'AMM, alors même que les données cliniques pour cette

l'appui de la demande, les uns liés à la conformité du dispositif des RTU avec la législation de l'Union, les autres portant sur le respect des droits fondamentaux de l'Union. Dans cette affaire, le Conseil d'Etat¹¹¹⁵ a écarté le renvoi d'une question préjudicielle à la CJUE s'estimant suffisamment informé par la jurisprudence de la Cour. Conformément aux dispositions de l'article 5 §1 du Code communautaire des médicaments, « un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe ». Deux arrêts récents de la Cour de justice traitaient de cette question de dérogation au principe de l'exigence d'une AMM pour mettre sur le marché un médicament¹¹¹⁶. A la lumière de ces décisions, le Conseil d'Etat a estimé que le système français des RTU est conforme aux exigences de l'Union dans la mesure où il revient au prescripteur de déterminer si le recours à cette spécialité est indispensable pour répondre à l'état thérapeutique de son patient, seules les considérations de santé propres à celui-ci entrant en ligne de compte. S'il est vrai que les RTU ne peuvent avoir pour unique objectif de faire réaliser des économies à l'assurance maladie, en revanche rien n'interdit que le recours à ces RTU produisent de tels effets économiques dès lors que le médecin a pris cette décision pour

pathologie sont favorables. L'explication se trouve dans le fait que le médicament *Lucentis*, ayant une AMM pour la DMLA, à l'origine développé par le laboratoire Roche, est aujourd'hui commercialisé en Europe par l'intermédiaire d'une licence octroyée au laboratoire Novartis. Or le *Lucentis* est 30 à 40 fois plus cher que l'*Avastin*. On comprend mieux la raison qui pousse Roche à s'opposer à l'utilisation de sa propre spécialité. En outre, les intérêts financiers des deux groupes pharmaceutiques s'avèrent être étroitement liés, Novartis détenant un tiers du capital de Roche. La nouvelle mesure législative relative aux RTU a été justifiée pour contrer la situation de blocage découlant du comportement du laboratoire Roche.

Pour des développements plus poussés, nous renvoyons le lecteur à l'article suivant : VIOUJAS V., L'encadrement des prescriptions hors AMM par les recommandations temporaires d'utilisation : d'une arme « anti-Médiator » à un instrument « anti-Roche », *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, pp. 71-85.

¹¹¹⁵ CE, 29 juin 2016, *LEEM, Sté Roche et Novartis Europharm Ltd*, n°387890, ECLI:FR:CECHR:2016:387890.20160629.

Sur cet arrêt voir notamment : PEIGNÉ J., Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) validé par le Conseil d'Etat, note sous CE, 29 juin 2016, *LEEM, Sté Roche et Novartis Europharm Ltd*, n°387890, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 26 août 2016, pp. 746-753.

¹¹¹⁶ Arrêt du 29 mars 2012, *Commission contre Pologne*, aff. C-185/10, EU:C:2012:181. En l'espèce, la Pologne a été condamnée pour avoir adopté une loi autorisant la mise sur le marché sans autorisation de médicaments en provenance de l'étranger, dès lors que leur prix est concurrentiel par rapport à ceux ayant une AMM et qu'ils présentent les mêmes substances actives, le même dosage et la même forme.

Sur cet arrêt voir : KILLICK J., KRITIKOS M., The European Court affirms that public safety comes first: Financial considerations cannot justify the placing on the market of unlicensed medicines, *Bio-science law review*, Vol. 12, n° 4, 2012, p.154.

Arrêt du 11 avril 2013, *Norvatis Pharma*, aff. C-535/11, EU:C:2013:226. En l'espèce, le juge avait à se prononcer sur la question de savoir si une société qui reconditionne dans des seringues préremplies, des médicaments bénéficiant d'une AMM doit obtenir de nouvelles AMM pour exercer cette activité. La Cour explique que rien n'interdit le reconditionnement dès lors que l'opération est effectuée par une pharmacie à usage intérieur ou un établissement pharmaceutique autorisé, et répond à des prescriptions individuelles.

Sur cet arrêt voir notamment : MEISTER M., Médicament, *Revue Europe*, n°6, juin 2013, comm. 262 ; PEIGNÉ J., Précisions jurisprudentielles autour de la possibilité de reconditionner un médicament par un établissement pharmaceutique autre que le titulaire de l'AMM, (note sous CJUE, 11 avril 2013, *Norvatis*), *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, n°2, 2013, p. 55.

la santé de patient. Quant à savoir si les RTU sont compatibles avec le mécanisme des AMM centralisées, le juge administratif a répondu par la positive sur la base du règlement (CE) n°726/2004, précité, en vertu duquel les Etats membres peuvent rendre disponible en vue d'un usage compassionnel un médicament à des patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave et qui ne peuvent être soignés de manière satisfaisante par une spécialité autorisée (article 83).

Concernant les seconds moyens invoqués, le Conseil d'Etat a jugé d'une part, que les restrictions apportées à la liberté d'entreprendre ne sont pas manifestement excessives au regard de la recherche d'un niveau élevé de protection de la santé humaine et d'autre part, que le principe de confiance légitime est respecté par le système français car si l'AMM fait naître des droits au profit des laboratoires, « elle ne garantit en rien le titulaire de cette autorisation contre la mise sur le marché de spécialités qui, bien qu'ayant une composition en principes actifs différente, sont concurrentes, contre l'extension des indications thérapeutiques d'une spécialité disposant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, susceptible de faire concurrence à sa propre spécialité, ou contre l'évolution des pratiques de prescription des médecins ». Comme le souligne le Professeur Peigné, l'ironie de la situation mérite d'être évoquée : les acteurs économiques viennent ici « se plaindre des effets de la concurrence, tandis que les pouvoirs publics font tout pour l'encourager »¹¹¹⁷.

965. La seconde catégorie juridique de prescription hors AMM élaborée par la loi de décembre 2011 suppose que le « prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient ».

966. Ces deux catégories juridiques alternatives sont soumises à une condition préalable : il ne doit exister sur le marché aucune alternative thérapeutique disposant d'une AMM ou d'une ATU¹¹¹⁸.

967. Les apports de cette loi sur le régime juridique des prescriptions hors AMM sont indéniables au regard de la sécurité des patients. Cependant, cette loi ne garantit pas contre un nouveau scandale sanitaire. De plus, certaines questions restent en suspens comme celle de

¹¹¹⁷ PEIGNÉ J., Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) validé par le Conseil d'Etat, préc., p. 753.

Signalons également que l'Autorité de la concurrence a été saisie par la ministre de la Santé afin de savoir si les laboratoires Roche et Novartis ne se livrent pas à des pratiques anticoncurrentielles concernant l'*Avastin* et le *Lucentis*.

¹¹¹⁸ Il faut toutefois signaler que la loi n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013 (JORF n°294 du 18 décembre 2012, p. 19821), dans son article 57, étend la possibilité de mettre en place, à titre exceptionnel, une RTU pour des spécialités pharmaceutiques alors même qu'il existe une alternative thérapeutique dans cette indication. Cette possibilité est cependant conditionnée : une telle RTU ne pourra être établie que « dans l'objectif soit de remédier à un risque pour la santé publique, soit d'éviter des dépenses ayant un impact significatif sur les finances de l'assurance maladie ».

savoir si une action en perte de chance en cas de refus de prescription hors AMM a des opportunités d’aboutir favorablement pour le demandeur ?

La surveillance des médicaments mis sur le marché n’est efficace que grâce aux différents acteurs qui permettent de recueillir toutes les informations nécessaires pour assurer cette surveillance.

2 – L’organisation du système de la pharmacovigilance

968. Le système de pharmacovigilance fonctionne grâce à différents organes au niveau national (b). De plus, cette organisation s’intègre dans un système européen de la pharmacovigilance et de l’évaluation du médicament qu’il convient d’étudier en premier lieu (a).

a – Le système européen d’organisation de la pharmacovigilance

969. On ne peut examiner la directive 2010/84/UE sans évoquer le règlement (UE) n°1235/2010 du 15 décembre 2010 modifiant le règlement (CE) n°726/2004 pour les questions relatives à la pharmacovigilance¹¹¹⁹.

A la tête du système organisationnel de la pharmacovigilance de l’Union européenne se trouve l’Agence européenne des médicaments qui recueille et centralise les données reçues par les différents Etats membres¹¹²⁰ et ce, par l’intermédiaire d’un Comité spécifique nouvellement institué par le règlement (UE) n°1235/2010.

970. Auparavant, les questions de pharmacovigilance étaient traitées au sein d’un groupe de travail européen de pharmacovigilance rattaché au Comité des médicaments à usage humain. Ce groupe de travail a donc été supprimé et un Comité pour l’évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*) a été créé. Salué par le Comité économique et social européen¹¹²¹, « ce Comité est appelé à jouer

¹¹¹⁹ Règlement (UE) n°1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 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, *JOUE L 348* du 31 décembre 2010.

¹¹²⁰ Pour une étude rapide du système européen de pharmacovigilance et de quatre systèmes nationaux différents, voir : GUERRIAUD M., Pharmacovigilance européenne, un système aux multiples visages, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 181-202.

¹¹²¹ Avis, Proposition de règlement du parlement européen et du Conseil 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, 10 juin 2009, INT/470 – CESE 1023/2009, voir notamment point 4.3 : «Le Comité approuve la mise en place d’un nouveau comité en remplacement de l’actuel groupe de travail européen de pharmacovigilance au sein de l’EMEA et est d’avis que

un rôle clé dans les évaluations de pharmacovigilance dans la Communauté », selon les dires de la Commission européenne dans sa proposition de règlement, « en apportant son concours à la fois au Comité des médicaments à usage humain [...] et au groupe de coordination des Etats membres institué par la directive 2001/83/CE (compétent dans le domaine des procédures d'autorisation nationales) »¹¹²². Les missions de ce Comité couvrent « tous les aspects de la gestion des risques de l'utilisation des médicaments à usage humain, y compris la détection, l'évaluation, la réduction des risques d'effets indésirables et la communication sur ces risques, en tenant dûment compte des effets thérapeutiques des médicaments à usage humain, ainsi que la conception et l'évaluation d'études de sécurité postautorisation, et l'audit des systèmes de pharmacovigilance »¹¹²³.

971. Le PRAC émet des recommandations tendant à la suspension, au retrait ou au non-renouvellement de l'AMM d'un médicament¹¹²⁴. « Toutefois, pour garantir la cohérence et la continuité des évaluations de sécurité, la responsabilité finale d'émettre un avis sur l'évaluation du rapport risque/bénéfice des médicaments à usage humain [...] devrait continuer d'incomber au comité des médicaments à usage humain et aux autorités responsables de l'octroi des autorisations de mise sur le marché »¹¹²⁵.

972. Parallèlement, le rôle de coordination de l'Agence européenne des médicaments est renforcé. En effet, elle a mis en place et gère, avec l'appui des Etats membres et de la Commission, une base de données et un réseau de traitement de données connu sous le nom de base de données Eudravigilance. Cette dernière ne peut être alimentée que par les titulaires d'AMM et les autorités nationales compétentes, mais est néanmoins accessible dans une mesure appropriée aux professionnels de santé et au public. L'objectif de cette base de données est de centraliser les informations relatives à la pharmacovigilance et permettre aux autorités compétentes d'y avoir accès simultanément et de les partager. Eudravigilance devient le point unique de collecte des effets indésirables liés aux médicaments à usage humain dans l'Union européenne. Le règlement (UE) n°1235/2010 précise d'ailleurs que « les États membres ne devraient donc imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché aucune obligation de déclaration supplémentaire » (considérant n°6). En outre, « dès lors que toutes les données relatives aux effets indésirables suspectés de médicaments à usage humain autorisés par les États membres sont directement transmises à la base de données Eudravigilance, il n'est pas nécessaire de prévoir des règles de notification différentes pour

le création de ce comité, chargé plus particulièrement des questions de pharmacovigilance à l'échelle européenne, représente une avancée en matière d'harmonisation de la sécurité au niveau de l'UE ».

¹¹²² Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil 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, COM (2008) 664 final.

¹¹²³ Article 61 *bis* du règlement (CE) n°726/2006 modifié par le règlement (UE) n°1235/2010.

¹¹²⁴ Article 28 *ter* du règlement (CE) n°726/2006 modifié par le règlement (UE) n°1235/2010.

¹¹²⁵ Considérant n°10 du règlement (UE) n°1235/2010, confirmé par l'article 28 §4.

les médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n°726/2004 » (considérant n°20).

973. De plus, pour renforcer davantage la transparence et la communication à destination des professionnels de santé et du public, l'Agence européenne des médicaments met en place et gère un portail web européen pour la diffusion d'informations sur les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union, en liaison avec le portail web national de chaque Etat membre. Doivent au minimum être publiés sur ces portails :

- les rapports publics d'évaluation des médicaments, ainsi qu'une synthèse desdits rapports ;
- les résumés des caractéristiques des produits ainsi que les notices ;
- les synthèses des plans de gestion des risques relatifs aux médicaments autorisés ;
- la liste des médicaments sous surveillance supplémentaire ;
- les informations relatives aux différents modes de notification des effets indésirables suspectés des médicaments aux autorités nationales compétentes par les professionnels de santé et les patients¹¹²⁶.

974. Enfin, depuis le 31 mai 2012, une base de données européenne concernant « les réactions indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de médicaments » est disponible. Actuellement, les données ne concernent que des médicaments approuvés par la procédure centralisée d'AMM.

975. Cette réforme vise notamment à assurer une meilleure convergence entre les systèmes, notamment ceux mis en place aux États-Unis, au Japon ou au Canada¹¹²⁷. En effet, le règlement (UE) n°1235/2010 précise que l'Agence européenne collabore avec l'OMS « pour ce qui concerne la pharmacovigilance et prend les mesures nécessaires pour lui communiquer sans délai les informations appropriées et suffisantes relatives aux actions entreprises dans l'Union qui peuvent affecter la protection de la santé publique dans les pays tiers ». De plus, elle met à sa disposition toutes les notifications d'effets indésirables suspectés survenus sur le territoire de l'Union (article 28 *quater*). L'Agence européenne échange également des informations relatives aux abus de médicaments et drogues illicites avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Enfin, « sur demande de la Commission, l'Agence participe, en collaboration avec les États membres, à des travaux d'harmonisation et de normalisation internationales de mesures techniques liées à la pharmacovigilance » (article 28 *quinquies*), l'objectif étant de « définir en permanence des systèmes de pharmacovigilance capables de satisfaire à des normes élevées en matière de protection de la santé publique, et ce

¹¹²⁶ Article 106 de la directive 2001/83/CE modifié par la directive 2010/84/UE.

¹¹²⁷ BANDON-TOURRET D., Les propositions de règlement et de directive modifiant la pharmacovigilance des médicaments à usage humain : vers une rationalisation de la pharmacovigilance ?, *Gazette du Palais*, 12 mars 2009, p. 54.

pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation de mise sur le marché » (article 28 *sexies*).

De ce système européen, découle le système national de pharmacovigilance. En effet, la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 transpose en droit français la directive 2010/84/UE.

b – Le système national d'organisation de la pharmacovigilance

976. L'originalité de ce système qui perdure depuis sa création est fondée sur une organisation pyramidale. Au sommet de cette organisation, se trouve l'ANSM qui est responsable de la mise en œuvre, de la définition des orientations de la pharmacovigilance et de la coordination des différents intervenants. Elle est chargée de :

- procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations,
- examiner les options permettant de prévenir les risques ou les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées,
- définir les orientations de la pharmacovigilance, animer et coordonner les actions des différents intervenants,
- veiller au respect des procédures de surveillance,
- participer aux activités de l'Union européenne dans ce domaine¹¹²⁸.

977. Dans l'exercice de sa mission de pharmacovigilance, le directeur général de l'ANSM est assisté par une Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé. Cette commission a été créée par une décision du directeur général de l'Agence du 1^{er} février 2013¹¹²⁹. Elle peut être consultée par le directeur général de l'Agence « chaque fois que l'instruction d'un dossier nécessite un avis collégial complémentaire à une évaluation interne sur une question d'ordre général complexe ou nouvelle et concernant notamment :

- une réévaluation du rapport bénéfice/risque de médicaments et autres produits de santé;
- des modifications substantielles des autorisations de mises sur le marché des médicaments, notamment sur les rubriques de sécurité figurant dans les résumés des caractéristiques des produits ;
- des informations recueillies dans le cadre des vigilances et de la surveillance des produits de santé ;
- des modifications des conditions de prescription et de délivrance des produits de santé;
- l'élaboration ou la mise à jour de certains plans de gestion des risques de médicaments déjà autorisés, à l'exception de ceux portant sur les médicaments psychoactifs ;

¹¹²⁸ Article L. 5121-23 du Code de la santé publique.

¹¹²⁹ Décision DG n°2013-17 du 1^{er} février 2013 portant création d'une commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°34 du 9 février 2013, p. 2337.

- la surveillance et le contrôle de certains dispositifs médicaux ;
- certains arrêts de commercialisation ».

978. Par ailleurs, outre cette commission spécifique, l'ANSM dispose de comités techniques, dont un qui est spécifiquement dévolu à la pharmacovigilance. Le Comité technique de pharmacovigilance, créé en mars 2013¹¹³⁰, a pour missions de :

- « rendre un avis sur les risques des médicaments et des produits de santé entrant dans le champ de compétence de la pharmacovigilance [...] ;
- de coordonner les enquêtes officielles, suivis nationaux et travaux demandés aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et d'évaluer les résultats de ces expertises ;
- de colliger les faits marquants d'effets indésirables notifiés aux CRPV et de proposer, le cas échéant des mesures d'investigations complémentaires et de suivi si un signal est évoqué ;
- d'assurer une veille bibliographique sur les publications nationales et internationales sur les données de pharmacovigilance ;
- de proposer au directeur général de l'ANSM les enquêtes officielles, suivis nationaux et travaux qu'il estime utiles à l'exercice de la pharmacovigilance ;
- de donner un avis au directeur général de l'ANSM sur les mesures à prendre pour prévenir, réduire ou faire cesser les risques liés à l'utilisation de ces médicaments et produits ».

Ce comité technique peut être saisi pour avis par le directeur de l'ANSM chaque fois qu'une question a trait au domaine de la pharmacovigilance.

979. Le système de pharmacovigilance comprend en sus de l'échelon national, un échelon régional avec les trente-et-un centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Agréés par arrêté par le ministre en charge de la santé, ces centres sont répartis sur l'ensemble du territoire et disposent d'une compétence géographique d'intervention déterminée. Ils ont une double responsabilité, nationale et régionale précisément définie aux articles R. 5121-158 et R. 5121-159 du Code de la santé publique.

980. Au plan national, ils ont un triple rôle :

- ils doivent recueillir et enregistrer les déclarations et informations adressées par les professionnels de santé, les établissements de santé publics ou privés, les centres antipoison, les patients ou les associations agréées de patients ;
- ils doivent réaliser des études et travaux de pharmacovigilance à la demande du ministre chargé de la santé et du directeur général de l'ANSM. A cet effet, ils sont tenus de procéder à une évaluation des informations qu'ils ont reçu ;

¹¹³⁰ Décision DG n°2013-100 du 15 mars 2013 portant création du comité technique de « pharmacovigilance » de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

- ils doivent transmettre au directeur général de l'ANSM les informations recueillies, étant précisé que les effets indésirables graves doivent lui être transmis sans délai. Ces différentes missions aboutissent à la contribution du développement des méthodes de la pharmacovigilance et de la nature et des mécanismes des effets indésirables des médicaments.

981. Au plan régional, leur rôle est double :

- d'une part, ils exercent un rôle pédagogique en ce qu'ils remplissent une mission d'expertise et de conseil en matière de pharmacovigilance auprès des établissements de leur circonscription, et des acteurs du système de pharmacovigilance. Ils contribuent au développement des connaissances sur les méthodes de pharmacovigilance en participant à la formation des professionnels de santé ;
- d'autre part, ils exercent un rôle d'information : en effet, ils doivent porter à la connaissance des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance les cas de pharmacodépendance ou d'abus. De plus, ils participent au développement de l'information en matière de pharmacovigilance.

982. L'action de ces CRPV serait amoindri si d'autres acteurs n'entraient pas en scène tels que les professionnels de santé, les entreprises du médicament ou encore les patients et associations agréées de patients. Le champ des notificateurs d'effets indésirables des médicaments et autres produits liés à la santé a été élargi par la loi du 29 décembre 2011. Depuis l'entrée en vigueur de cette loi, « les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens *doivent* déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament ou produit dont ils ont connaissance » (article L. 5121-25 du Code de la santé publique). « Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients *peuvent* signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou un produit dont ils ont connaissance » (article L. 5121-25 du Code de la santé publique). Pour ces derniers acteurs, il ne s'agit pas d'une obligation mais d'une simple possibilité.

983. La possibilité de déclaration des effets indésirables par les patients et associations de patients ne constitue que la confirmation d'une disposition introduite dans le Code de la santé publique par loi du 21 juillet 2009 dite « loi HPST »¹¹³¹. En réaffirmant cette disposition, le législateur insiste sur le rôle fondamental des patients dans le cadre du système de pharmacovigilance : « Les informations fournies par ces derniers peuvent, en effet, utilement compléter des considérations d'ordre strictement médical ou alerter les pouvoirs publics sur des effets qui auraient pu échapper aux professionnels de santé ». De plus, « une simplification des procédures de notification, des retours d'information aux notificateurs et un effort de communication auprès du public seront nécessaires pour créer un véritable réflexe

¹¹³¹ Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, *JORF* n°167 du 22 juillet 2009, p. 12184, article 83.

chez les patients »¹¹³². Il est intéressant de souligner que cette démarche n'est pas une initiative française *ex nihilo* mais est une mise en œuvre d'une recommandation du Conseil du 9 juin 2009¹¹³³ qui enjoignait, notamment, les Etats membres à « favoriser l'instauration, ou le renforcement lorsqu'il en existe, de systèmes de signalement des événements indésirables capables de tirer des enseignements des défaillances et ne revêtant aucun caractère punitif » offrant « le cas échéant, la possibilité aux patients, à leur famille et à d'autres soignants informels de faire part de leur expérience » (point 3). La Commission estimait d'ailleurs qu'en juillet 2012, treize Etats membres disposaient systèmes de signalement des événements indésirables capables de tirer des enseignements des défaillances permettent également aux patients et à leur famille d'effectuer des signalements¹¹³⁴.

Mais pour que ce système de pharmacovigilance fonctionne, différentes obligations ont été fixées en fonction des acteurs et des médicaments visés.

3 – Les obligations liées à la pharmacovigilance

984. Afin de recueillir les informations relatives aux médicaments, la pharmacovigilance fonctionne selon un système de collaboration entre les différents acteurs de santé. Ce travail de surveillance s'effectue selon deux axes distincts mais complémentaires dans leur finalité : on peut distinguer d'un côté les méthodes de recueil prospectives et passives qui constituent la surveillance qui sera qualifiée de « passive » (a) et d'un autre côté, la surveillance dite « active » basée sur des procédures organisées et permanentes (b). Enfin, il conviendra d'évoquer le régime particulier de pharmacovigilance applicable aux médicaments dérivés du sang (c) et aux médicaments de thérapie innovante (d).

a – Une surveillance passive

985. Au titre de la surveillance passive des effets indésirables des médicaments, se trouve la notification spontanée. Elle peut être définie comme « toute méthode de recueil prospective et passive des cas d'effets indésirables survenant à l'échelon d'un territoire déterminé »¹¹³⁵. Elle consiste dans le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé, les

¹¹³² ROBINET A., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, n°3725, Assemblée nationale, 20 septembre 2011, p. 173.

¹¹³³ Recommandation du Conseil du 9 juin 2009 relative à la sécurité des patients, y compris la prévention des infections associées aux soins et la lutte contre celles-ci, *JOUE C 151* du 3 juillet 2009.

¹¹³⁴ Point 2.1.2 du rapport de la Commission au Conseil sur la base des rapports des États membres concernant la suite donnée à la recommandation du Conseil relative à la sécurité des patients, y compris la prévention des infections associées aux soins et la lutte contre celles-ci (2009/C 151/01), 13 novembre 2012, COM (2012) 658 final.

¹¹³⁵ BEGAUD B., CHASLERIE A., HARAMBURU F., Organisation et résultats de la pharmacovigilance en France, *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, vol. 42, n°5, p. 418.

exploitants du médicament et de manière facultative par les patients et associations de patients.

986. Depuis l'entrée en vigueur de la loi du 29 décembre 2011, ce sont tous les effets indésirables qui doivent être déclarés par les professionnels de santé, et plus seulement ceux estimés par le notificateur comme graves ou inattendus. Le Code de la santé publique est très clair : « tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament » doit être signalé. Toute connaissance d'effet indésirable suspecté doit être signalée, ce qui suppose donc que la déclaration n'est pas liée à la prescription. Ces dispositions ne sont que la transposition de la directive 2010/84/UE (point 20, article 102 du Code communautaire).

987. Les entreprises pharmaceutiques jouent également un rôle important dans le système de pharmacovigilance. En effet, en France, environ 40% des notifications d'effets indésirables proviennent des laboratoires pharmaceutiques¹¹³⁶. L'article L. 5121-24 du Code de la santé publique, découlant de l'article 104 du Code communautaire, précise les obligations de toutes les entreprises et des organismes exploitant un médicament en matière de pharmacovigilance :

- mettre en œuvre un système de pharmacovigilance ;
- enregistrer, déclarer et suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament¹¹³⁷.

988. Le non-respect de ces obligations peut être sanctionné financièrement et pénalement. La loi de décembre 2011 a considérablement renforcé les sanctions pénales pour les exploitants de médicaments. L'article L. 5421-6-1 du Code de la santé publique précise désormais que le fait pour toute personne exploitant un médicament de méconnaître les obligations de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament, dont il a eu connaissance, est puni de trois ans d'emprisonnement et 45 000 euros d'amende. Antérieurement, aucune peine de prison ne venait sanctionner le manquement aux obligations de signalement d'effet indésirable, et l'amende était de 30 000 euros. Il est intéressant de noter qu'aucune disposition comparable n'est prévue pour les professionnels de santé qui manqueraient à leur obligation de signalement d'effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament.

¹¹³⁶ Il ressort des rapports annuels de l'AFSSAPS de 2010 et 2011 que sur un total, respectivement, de 52 400 et 59 171 notifications, 20 620 ont été transmises par les laboratoires pharmaceutiques pour l'année 2010 et 23 140 pour l'année 2011, ce qui représente environ 40% du total des notifications.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Rapport annuel 2010*, juillet 2011, p. 16.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Rapport annuel 2011*, juin 2012, p. 65.

¹¹³⁷ L'article L. 5121-8-1 du Code de la santé publique prévoit également l'obligation de mettre en place des études post-autorisation dans les délais impartis par l'ANSM. Cependant, ces études n'entrent pas dans le cadre de la surveillance passive des effets indésirables des médicaments, mais dans le cadre d'une surveillance plus active, qui fera l'objet de développements ultérieurs.

989. Quant aux obligations en termes de pharmacovigilance des industries pharmaceutiques, les articles R. 5121-162 à R. 5121-177 du Code de la santé publique reprennent les dispositions prévues à l'article 107 du Code communautaire. En particulier, l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique prévoit que toute entreprise pharmaceutique exploitant un médicament est tenue :

- « d'enregistrer tous les effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament [...], survenus dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a connaissance, que ces effets aient été signalés de façon spontanée ou sollicitée par des professionnels de santé ou des patients, ou observés lors d'une étude post-autorisation ;

- de déclarer, par voie électronique, à la base de données européenne « Eudravigilance »:

a) Tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a connaissance, sans délai et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information ;

b) Tout effet indésirable non grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, dont il a connaissance, et ce dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception de l'information ».

De plus, l'entreprise est « tenue de notifier, à la base de données européenne « Eudravigilance » les effets indésirables des médicaments dont font état les publications médicales autres que celles faisant l'objet pour certaines substances actives d'une veille bibliographique par l'Agence européenne des médicaments en application de l'article 27 du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 ».

990. Pour permettre cette surveillance passive des effets indésirables, les industries pharmaceutiques doivent avoir à leur disposition les services d'une personne de référence en matière de pharmacovigilance (médecin ou pharmacien), dont l'identité et la qualité sont communiqués à l'ANSM (article R. 5121-164 du Code de la santé publique), disposition prévue à l'article 104 du Code communautaire.

991. Quant aux autres professionnels de santé et aux patients et associations de patients, comme nous l'avons signalé plus haut, ils sont soumis à une faculté de notification. En matière de modalités de signalement des effets indésirables par cette dernière catégorie d'acteurs, un arrêté du 10 juin 2011 supprime l'obligation de confirmation par un professionnel de santé des notifications ou déclarations d'effets indésirables par des patients¹¹³⁸.

¹¹³⁸ Arrêté du 10 juin 2011 pris pour l'application des articles R. 5121-154, R. 5121-167 et R. 5121-179 du Code de la santé publique et relatif aux modalités de signalement des effets indésirables par les patients et les associations agréées de patients, *JORF* n°136 du 12 juin 2011, p. 10073.

992. Ainsi, la notification spontanée joue un rôle primordial dans le système de pharmacovigilance : c'est une méthode simple, peu onéreuse, qui s'applique à tous les médicaments au cours de leur mise sur le marché et a permis la détection de nombreux effets indésirables médicamenteux. « Surtout, sans notification spontanée, il ne peut y avoir, plus tard, d'étude complémentaire de pharmacoépidémiologie pour quantifier le risque médicamenteux »¹¹³⁹.

993. Cependant, la notification spontanée n'est pas suffisante à elle seule pour assurer une surveillance passive des effets indésirables des médicaments. La surveillance passive passe également par l'envoi de rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (également dénommés par l'acronyme anglais PSUR – *Periodical Safety Update Report*) à l'Agence européenne des médicaments. Ces rapports contiennent l'ensemble des informations de pharmacovigilance recueillies sur le plan national ou international par le laboratoire pharmaceutique pendant une période déterminée. « L'objectif du rapport de sécurité périodique actualisé est de comparer, après un temps défini, l'évolution et les éventuelles modifications du profil de sécurité d'un médicament »¹¹⁴⁰. A cette fin, il doit être transmis immédiatement sur demande de l'Agence, semestriellement pendant les deux années suivant la délivrance de l'AMM, annuellement pendant les deux années suivantes, puis tous les trois ans pour les années suivantes (article R. 5121-168 du Code de la santé publique).

Cette surveillance passive est accompagnée d'une surveillance plus active qui cherche à identifier les effets indésirables par le biais d'une procédure organisée et permanente.

b – Une surveillance active

994. La directive 2010/84/UE renforce les dispositions relatives à la surveillance systématique des médicaments tout au long de leur commercialisation.

Tout d'abord, de la directive découle l'insertion en droit interne d'une disposition dans la Code de la santé publique accordant la possibilité à l'ANSM de rendre obligatoire des études de sécurité et d'efficacité post-autorisation. Ainsi, l'AMM d'un médicament « peut être assortie de conditions appropriées, notamment l'obligation de réaliser des études de

Précisons également qu'un chapitre 10 relatif aux « modalités de signalement des effets indésirables par les patients et les associations agréées de patients » a été introduit à l'annexe des bonnes pratiques de pharmacovigilance, ainsi qu'un formulaire-type.

Les bonnes pratiques de pharmacovigilance ont été fixées en droit interne par un arrêté du 28 avril 2005 (*JORF* n°121 du 26 mai 2005, p. 9087).

¹¹³⁹ MONTASTRUC J.-L., TILLEMENT J.-P., *Pharmacovigilance : actualités et perspectives*, Rapport adopté au nom de la Commission II de l'Académie Nationale de Médecine, 20 novembre 2012.

¹¹⁴⁰ CHEMTOB-CONCÉ M.-C., L'encadrement juridique de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain dans l'Union européenne, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, p. 94 ; ou encore : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le renforcement du dispositif français de pharmacovigilance, *Gazette du Palais*, n° 97, 07 avril 2005, pp. 8-13.

sécurité ou d'efficacité post-autorisation »¹¹⁴¹. Antérieurement à l'adoption de cette loi, des études complémentaires post-AMM avaient déjà été demandées aux titulaires d'AMM par l'AFSSAPS (devenue ANSM) mais, alors que cette dernière ne disposait d'aucun appui légal, la réalisation de ces études était vouée à l'échec dans la plupart des cas¹¹⁴².

995. Un nouvel article L. 5121-8-1 est également inséré dans la Code de la santé publique qui permet à l'ANSM d'exiger du titulaire de l'AMM, après délivrance de celle-ci, qu'il effectue dans un délai fixé :

« 1° Des études de sécurité post-autorisation s'il existe des craintes quant aux risques de sécurité présentés par un médicament autorisé ;

2° Des études d'efficacité post-autorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique fait apparaître que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative ;

3° Un suivi spécifique du risque, de ses complications et de sa prise en charge médico-sociale, au travers d'un registre de patients atteints, lorsque le médicament, bien que retiré, est susceptible de provoquer un effet indésirable grave ».

996. Ces études doivent être menées dans « les conditions réelles de soin », c'est-à-dire dans des situations réelles d'utilisation du médicament et non dans des études types essais cliniques, ce qui suppose également des comparaisons avec les traitements de référence disponibles lorsqu'ils existent¹¹⁴³.

997. Par ailleurs, le règlement n°1235/2010 relatif à la pharmacovigilance, précité, prévoit que certains médicaments sont autorisés sous réserve d'une surveillance supplémentaire, ceux-ci faisant l'objet d'une liste spécifique, rendue publique et établie par l'Agence européenne. Ce statut s'applique de manière systématique dans les situations suivantes :

- lorsque le médicament contient une nouvelle substance active ;
- lorsque le médicament est un nouveau produit biologique ;
- lorsque le médicament bénéficie d'une autorisation conditionnelle ou d'une autorisation sous des conditions exceptionnelles ;
- lorsque sur demande de l'autorité nationale compétente ou de la Commission (en fonction du type d'AMM), il a été demandé au laboratoire pharmaceutique de mener des études complémentaires.

¹¹⁴¹ Article L. 5121-8 alinéa 1 du Code de la santé publique.

¹¹⁴² Roland Muzeau fait observer dans le Rapport de la mission parlementaire de l'Assemblée nationale sur le *Médiateur* et la pharmacovigilance élaboré par la Commission des affaires sociales, en juin 2011, que « depuis 2004, sur 126 études post-AMM prescrites, seules 19% ont été achevées » (p. 143).

¹¹⁴³ Le décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012, précité, fixe, dans une sous-section du Code de la santé publique relative à la « surveillance des études de sécurité post-autorisation », les conditions d'application des nouvelles dispositions décrites à l'article L. 5121-8 du même Code (article R. 5121-178 à R. 5121-178-2 du Code de la santé publique).

D'autres médicaments peuvent également faire l'objet d'une surveillance renforcée sur décision du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

998. Si ces médicaments figurent sur une liste spécifique, cela ne signifie absolument pas qu'ils présentent un problème particulier de sécurité ou qu'ils s'avèrent plus dangereux que les médicaments n'y figurant. L'explication est à trouver dans le fait qu'il s'agit de médicaments nouveaux dont le recul d'expérience est moindre en raison de leur récente commercialisation et d'un manque de données d'utilisation à long terme.

999. Un médicament peut être inscrit sur cette liste lors de la délivrance de son AMM ou à tout moment de son cycle de vie, et reste alors sous surveillance pendant cinq ans ou jusqu'à ce que le PRAC prenne la décision de le retirer de la liste.

Ces médicaments sont identifiables par la présence d'un triangle noir inversé (également appelé « *black symbol* ») sur la notice et dans le résumé des caractéristiques du produit, mais n'apparaîtra pas sur l'emballage. Ce symbole est accompagné de la mention « Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée ».

Cette liste a été publiée pour la première fois en avril 2013 et est révisée mensuellement par le PRAC. En France, dès 2011, une liste de médicaments sous surveillance renforcée avait été publiée par l'AFSSAPS. Désormais, la liste européenne se substitue aux listes nationales préexistantes dans un souci de cohérence et d'harmonisation, avec vocation à être complétée par des médicaments identifiés au niveau national comme devant faire l'objet d'une surveillance particulière. En effet, la liste émise par l'Union européenne répertorie une majorité de produits enregistrés selon la procédure d'AMM communautaire.

1000. Parallèlement, l'ANSM a décidé de mettre en place une campagne de révision systématique des médicaments dont l'AMM est antérieure à 2005. Si cette révision ne s'avère pas concluante en termes de sécurité ou d'efficacité, elle peut découler sur une procédure de réévaluation du rapport bénéfice/risque, celle-ci pouvant être à la base d'une modification de l'AMM, d'une suspension, voire d'un retrait du marché. Cette décision peut être portée à la connaissance des instances communautaires compétentes et, le cas échéant, pourra faire l'objet d'une inscription sur la liste des médicaments sous surveillance renforcée.

1001. Un autre outil participe à la surveillance des médicaments récemment mis sur le marché : il s'agit du plan de gestion des risques (PGR). La directive 2010/84/UE participe à la généralisation d'un système de gestion des risques pour chaque médicament commercialisé. Le système n'est pas rétroactif ce qui signifie que les médicaments ayant obtenu une AMM avant le 21 juillet 2012 ne sont pas obligatoirement soumis au système de gestion des risques. Cependant, « si l'autorité nationale a des préoccupations quant aux risques pouvant modifier

le rapport bénéfices/risques d'un médicament autorisé », elle peut imposer au titulaire de l'AMM l'obligation de mettre en place un tel système¹¹⁴⁴.

Ainsi, un PGR est requis pour tous les médicaments contenant une nouvelle substance active, pour tout médicament qui a connu après sa commercialisation des changements significatifs tels qu'une nouvelle indication, un nouveau dosage ou encore par exemple une nouvelle voie d'administration. Enfin, le PGR est requis pour tout médicament pour lequel un risque important a été identifié après sa commercialisation.

1002. Ce PGR peut supposer des mesures complémentaires aux activités habituelles, comme :

- une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence ;
- des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation ;
- des mesures de minimisation du risque (avec publication de documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients).

1003. Enfin, comme autre méthode de surveillance active, la loi du 29 décembre 2011 insère dans le Code de la santé publique de nouvelles mesures permettant à l'ANSM d'exiger des industries pharmaceutiques qu'elles lui transmettent toutes les données permettant d'attester que le rapport bénéfice/risque du médicament reste favorable (article L. 5121-9-3 du Code de la santé publique). Ainsi, « 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 concerné » doit être communiquée sans délai (article L. 5121-9-2 du Code de la santé publique). De même, tout retrait volontaire du marché d'un autre pays doit être communiqué sans délai, avec les raisons de ce retrait (article L. 5121-9-4 du Code de la santé publique). Si elle l'estime nécessaire, l'ANSM peut diligenter « immédiatement une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques de ce médicament ainsi que de tous les produits présentant le même mécanisme d'action ou une structure chimique analogue » (article L. 5121-9-2 du Code de la santé publique). Ces différentes mesures ne sont que la transposition des dispositions prévues à l'article 23 du Code communautaire des médicaments.

1004. Toutes ces mesures de surveillance qu'elles soient passives ou actives peuvent aboutir à une réévaluation du rapport bénéfices/risques du médicament et conduire, le cas échéant, au retrait de l'AMM. Les conditions de suspension, de retrait ou de modification d'une AMM sont élargies. Il s'agit notamment des cas où le médicament est nocif, où il ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques, où le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas favorable, où la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ou que le titulaire de l'AMM ne respecte pas ses obligations en matière d'études post-AMM ou de

¹¹⁴⁴ Article 104 *bis* de la directive 2001/83/CE modifié par la directive 2010/84/UE.

pharmacovigilance (article L. 5121-9 du Code de la santé publique). Auparavant, la suspension, le retrait ou la modification d'une AMM supposait que les « conditions normales d'emploi » avaient été respectées par le patient. Cette condition a été supprimée afin que les textes français soient en conformité avec les dispositions prévues par la directive 2010/84/UE. Désormais, alors qu'un patient n'aurait pas respecté les conditions normales d'emploi, l'AMM d'un médicament faisant l'objet d'un rapport bénéfices/risques défavorable pourra faire l'objet d'une mesure de modification, suspension ou retrait. La décision finale appartient aux agences nationales compétentes ou à l'Agence européenne.

1005. Il arrive quelque fois que des divergences entre agences nationales et l'Agence européenne apparaissent. Les données permettant de réévaluer le rapport bénéfices/risques d'un produit peuvent parfois donner lieu à une lecture différente des agences voire même divergentes. Deux exemples récents illustrent ces divergences entre l'AFSSAPS et l'Agence européenne. Il s'agit de la suspension d'AMM des gels de kétoprofène en décembre 2009 par l'AFSSAPS¹¹⁴⁵, et en juin 2011 de la décision de la même agence de suspendre tous les médicaments contenant de la pioglitazone, indiquée dans le traitement de la glycémie chez les sujets diabétiques.

1006. Dans cette deuxième affaire, l'AFSSAPS a procédé au réexamen du rapport bénéfices/risques des médicaments à base de pioglitazone, et a observé une faible augmentation du nombre de risque de cancer de la vessie. Elle a donc décidé de procéder à la suspension de ces produits¹¹⁴⁶. Ces médicaments ayant fait l'objet d'une procédure d'AMM centralisée, une réévaluation du rapport bénéfices/risques a également été effectuée au niveau de l'Union européenne. L'Agence européenne des médicaments, après avis du Comité des médicaments à usage humain, a décidé de maintenir la commercialisation des médicaments en cause avec une réévaluation du rapport bénéfices/risques tous les trois à six mois. Insatisfaite de cette décision, la France a demandé que le dossier soit de nouveau examiné, mais la décision finale de la Commission est restée inchangée. Soucieux d'éviter qu'un nouveau scandale sanitaire éclate en France, le ministre en charge de la santé a fait savoir que sa décision resterait inflexible. La France n'a cependant pas contesté la décision de la Commission devant le Tribunal de l'Union européenne. Mais, en sus de la suspension de ces médicaments, la France a choisi une réponse de nature politique à la décision de l'Agence européenne en déremboursant totalement ces produits afin que leur éventuelle commercialisation soit découragée. Reste aux laboratoires concernés par ces décisions la possibilité de s'engager dans un combat juridique ou alors celle de renoncer au marché français¹¹⁴⁷.

¹¹⁴⁵ Le cas des gels à base de kétoprofène a été étudié précédemment.

¹¹⁴⁶ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Suspension de l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos®, Competact®)*, 9 juin 2011.

¹¹⁴⁷ Sur cette affaire voir : DEBARGE O., Les désaccords entre la France et l'Union européenne relatifs à la suspension de certains médicaments : simple discordance ou mal profond ?, *Revue générale de droit médical*,

1007. Cette situation atteste donc que des divergences entre les agences nationales et l'Agence européenne peuvent exister, laissant quelque peu dubitatif sur la qualité et la sécurité des médicaments en cause. Pour autant il faut garder à l'esprit que si « le retrait du marché est une mort violente » pour les médicaments, il « ne signifie nullement que le système d'évaluation et d'enregistrement a failli : ce n'est pas une infamie. C'est la sanction la plus radicale de la pharmacovigilance, le témoignage du sérieux et du caractère responsable de cette activité de surveillance; c'est l'ultime garantie pour les malades »¹¹⁴⁸.

Ce système de pharmacovigilance s'applique donc à tous les médicaments. Cependant, il est une catégorie de médicaments qui nécessite une surveillance particulière en raison des risques potentiels de transmission virale : les médicaments dérivés du sang.

c – Le cas spécifique des médicaments dérivés du sang

1008. C'est à partir du XVII^e siècle que débutent les études scientifiques autour du sang. Puis, au début du XX^e siècle, des techniques ont été découvertes permettant de conserver le sang hors du corps humain, rendant ainsi possible la préparation et la conservation de produits sanguins à usage thérapeutique. Cependant, « depuis l'origine des temps, le sang tient dans l'histoire des peuples et des religions une place remarquable. Tout à la fois lié à la notion de vie comme à celle de mort, une mythologie et une symbolique essentielles s'y réfèrent. Des sacrifices humains ou animaux au dogme de la transsubstantiation de l'Eucharistie, le sang est tour à tour synonyme de souillure ou de purification. Il a, à ce titre, joué un rôle fondamental dans toutes les civilisations »¹¹⁴⁹. Ainsi, élément intrinsèque de toute personne, le sang est considéré depuis tout temps comme un symbole de vie sacrée. C'est pourquoi pendant longtemps en droit français, les produits sanguins à usage thérapeutique n'ont pas été considérés comme des médicaments, en raison du fait que les éléments du corps humain n'entrent pas dans le commerce¹¹⁵⁰.

n°43, juin 2012, pp. 319-329 ; Prescrire Rédaction, Pioglitazone : maintien des AMM européennes malgré les risques établis, *Revue Prescrire*, n°342, T. 32, avril 2012, p. 262 ; JOUAN A., Divergences entre la France et l'Europe sur l'Actos, *Le Figaro*, 26 juillet 2011.

¹¹⁴⁸ JUÈS J.-P., *L'industrie pharmaceutique*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 1998, p. 72.

¹¹⁴⁹ QUARANTA J.-F., *Sécurité transfusionnelle et hémovigilance*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 1996, p. 3.

¹¹⁵⁰ Cette position avait d'ailleurs été expressément rappelée par l'exposé des motifs du projet de loi déposé par le gouvernement et qui a donné lieu à la loi n°52-854 du 21 juillet 1952 sur l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de ses dérivés (*JORF* du 22 juillet 1952, p. 7357). En effet, il y était indiqué : « le sang humain et ses dérivés ne peuvent être considérés comme des médicaments. Si juridiquement les produits morts extraits du sang pourraient tomber sous la définition, l'assimilation serait beaucoup plus difficile en ce qui concerne le sang humain ou plasma humain, produits qui subissent au cours de leur conservation des modifications biologiques encore mal connues et qui obligent à des contrôles répétés. En outre, on ne saurait considérer comme médicament une partie intégrante du corps humain. Le principe qui doit rester intangible de l'éminence de la dignité de l'homme ne permet pas de considérer telle ou telle partie du corps humain comme un produit analogue à celui qu'on retire d'une plante ou d'un animal ».

1009. Toutefois, la directive 89/381/CEE du 14 juin 1989 relative aux spécialités pharmaceutiques et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humain¹¹⁵¹ a conduit le droit français à revoir sa position. De plus, « l'affaire du sang contaminé »¹¹⁵² a fait prendre conscience que le sang était un vecteur potentiel de divers virus, et qu'à ce titre, le législateur devait prendre des mesures contraignantes pour assurer la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicaments dérivés du sang. C'est ainsi que la loi n°93-5 du 4 janvier 1993¹¹⁵³ est venue transposer les dispositions de la directive 89/381/CEE.

1010. La matière première sanguine permet de fabriquer différentes catégories de produits dont notamment les produits sanguins labiles tels que le sang total, le plasma, les cellules sanguines d'origine humaine, ou encore les produits sanguins stables tels que l'albumine, les facteurs de coagulation, les immunoglobulines d'origine humaine¹¹⁵⁴. Les premiers ne sont pas des médicaments contrairement à la seconde catégorie de produits lorsqu'ils sont préparés industriellement. A ce titre, ils sont donc soumis à une autorisation de mise sur le marché avant toute commercialisation, et relèvent du domaine de la pharmacovigilance. Mais leur spécificité de médicaments dérivés du sang¹¹⁵⁵ justifie l'adoption de mesures de surveillance particulières¹¹⁵⁶.

Ce point de vue était largement partagé par la doctrine. Voir en ce sens notamment : LACHÈZE J., *La transfusion de sang au point de vue juridique*, Université de Toulouse, 1924 ; SAVATIER R., *De sanguine jus*, *Chronique* 141, *Dalloz*, 1954.

¹¹⁵¹ Directive 89/381/CEE du Conseil du 14 juin 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humain, *JOCE* L 181 du 28 juin 1989.

¹¹⁵² « L'affaire du sang contaminé » fait référence au scandale sanitaire révélé au début des années 1990 en France, et qui a touché de nombreux pays dans le monde. Plusieurs centaines de patients ont été contaminés par le sida et l'hépatite C en recevant des transfusions de sang ou des produits dérivés du sang, et ce en raison de l'absence de mesures de sécurité spécifique dans le domaine.

A ce propos voir : ABEN J., *Les aspects juridiques du SIDA*, Université Montpellier I, 1995 ; AMARA E., MOREAU P., *L'industrie du sang : un scandale mondial*, Paris, Éditions du Félin, 2002 ; EPSTEIN S., *Histoire du Sida 2 : la grande révolte des malades*, Paris, Les Empêcheurs de penser en rond, 2001 ; FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Le SIDA : Aspects juridiques*, Paris, Economica, 1995 ; FOURNIER G., La norme pénale à l'épreuve du SIDA, in *Mélanges en l'honneur de Henry Blaise*, Paris, Economica, 1995, pp. 225-244 ; HERMITTE M.-A., *Le sang et le droit, essai sur la transfusion sanguine*, Paris, Éditions du seuil, 1996 ; ou encore ROUILLE F., *Essai de synthèse sur la responsabilité juridique en matière de contaminations post-transfusionnelles par le syndrome d'immuno-déficience acquise*, Université Paris 13, 2005.

¹¹⁵³ Loi n°93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, *préc.*

¹¹⁵⁴ L'article L. 1221-8 du Code de la santé publique énumère une liste de produits pouvant être préparés à partir du sang et de ses composants.

¹¹⁵⁵ Sur la pharmacovigilance exercée sur les médicaments dérivés du sang, voir : EYRAUD S., *La pharmacovigilance, Jurisclasseur Droit Pharmaceutique*, Fasc. 14, pp. 29-34.

¹¹⁵⁶ Les produits sanguins labiles, dont la liste est fixée par arrêté ministériel, font également l'objet d'une vigilance sanitaire mise en œuvre par un système d'hémovigilance. Aux termes de l'article L. 1221-13 du Code de la santé publique « l'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs ».

1011. Comme pour les autres médicaments, une obligation de signalement des effets indésirables est prévue par le Code de la santé publique. Ainsi, « lorsqu'une personne habilitée à prescrire, dispenser ou administrer des médicaments constate un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dérivé du sang, elle en fait la déclaration immédiate, même si elle n'a pas personnellement prescrit, dispensé ou administré le médicament en cause » (article R. 5121-196 du Code de la santé publique)¹¹⁵⁷.

1012. Lorsque le médicament a été délivré dans un établissement de santé, la déclaration doit être faite au centre régional de pharmacovigilance s'il est implanté au sein de cet établissement. Dans le cas contraire, la déclaration doit être faite auprès d'un « correspondant » qui transmet immédiatement au centre régional de pharmacovigilance les effets indésirables susceptibles d'être dus à un tel produit¹¹⁵⁸.

Les centres régionaux de pharmacovigilance informent le jour même l'ANSM des déclarations d'effets indésirables qu'ils ont reçues.

1013. Mais la particularité du système de pharmacovigilance des médicaments dérivés du sang repose sur un système de « traçabilité », également appelé « suivi ». Ce suivi s'effectue depuis leur fabrication jusqu'à leur administration aux patients¹¹⁵⁹. L'objectif est clair : réagir le plus rapidement possible aux déclarations d'effets indésirables pour éviter un risque sanitaire¹¹⁶⁰. En effet, le suivi des médicaments dérivés du sang permet « d'identifier

Le système d'hémovigilance ne sera pas davantage abordé, mais le lecteur peut se référer aux références suivantes : QUARANTA J.-F., *Sécurité transfusionnelle et hémovigilance, préc.* ; BERGÈS N., La sécurité des produits, *Gazette du Palais*, n° 161, 10 juin 2006, pp. 14-19.

¹¹⁵⁷ Sont également concernés par l'obligation de signalement les organismes ou entreprises exploitant des médicaments dérivés du sang qui ont connaissance d'effets indésirables susceptibles d'être dus à de tels médicaments. Ils doivent en informer le directeur de l'ANSM. Article R. 5121-199 du Code de la santé publique. De même, « les établissements de transfusion sanguine et les organismes ou entreprises fabriquant ou exploitant des médicaments dérivés du sang qui ont connaissance d'une information de nature à faire peser un doute sur la qualité de sang ou de plasma destiné au fractionnement s'en informent mutuellement. Les établissements de transfusion sanguine informent le président de l'Etablissement français du sang. Les organismes ou entreprises fabriquant ou exploitant les médicaments informent l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». De plus, « l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et l'Etablissement français du sang se communiquent mutuellement toute information relative à la qualité du plasma destiné au fractionnement. Elles s'informent également de tout incident susceptible d'être lié à l'administration soit d'un médicament dérivé du sang, soit d'un produit labile issu d'un don de sang dont le plasma a été destiné au fractionnement », article R. 5121-200 du Code de la santé publique.

¹¹⁵⁸ Le correspondant de pharmacovigilance désigné au sein des établissements de santé pour les médicaments dérivés du sang est le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur lorsque l'établissement en possède une, ou est un médecin ou un pharmacien qui ont accepté la responsabilité du dépôt lorsque l'établissement de santé ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur. Article R. 5121-181 du Code de la santé publique.

¹¹⁵⁹ Articles R. 5121-183 à R. 5121-195 du Code de la santé publique.

¹¹⁶⁰ Lorsqu'un risque sanitaire se produit, la traçabilité permet également d'identifier les responsables. En effet, « dans tous les cas, la responsabilité de l'entreprise est engagée au travers de ses produits. Leurs déficiences et leurs conséquences seront donc à sa charge, en plus de la garantie légale. Tracer permet de circonscrire un problème pour en réduire l'impact », WANSOOR E., *La traçabilité*, La Plaine Saint-Denis, AFNOR éditions, coll. « 100 questions pour comprendre et agir », 2008, p. 10. En ce sens, voir également : LAUDE A., *La traçabilité des produits de santé*, in PEDROT P. (ss dir.), *Traçabilité et responsabilité*, Paris, Economica, 2003, pp. 287-297.

rapidement : les prélèvements sanguins à partir desquels a été fabriqué un lot donné de médicaments, ainsi que les lots de médicaments qui ont été fabriqués à partir de prélèvements sanguins donnés » et également « les lots dont proviennent les médicaments administrés à un patient ainsi que les patients auxquels les médicaments d'un lot ont été administrés » (article R. 5121-183 du Code de la santé publique). Autrement dit, la traçabilité est l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit au moyen d'identifications enregistrées¹¹⁶¹.

La traçabilité est facilitée par un système de conditionnement précis¹¹⁶² et d'enregistrement imposé des médicaments. Le conditionnement du médicament doit comporter la mention « médicament dérivé du sang humain ».

1014. A la lecture de l'article R. 5121-185 du Code de la santé publique, les établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, d'importation, d'exportation ou de distribution en gros qui se dessaisissent de médicaments dérivés du sang sont tenus d'enregistrer les données permettant d'identifier les prélèvements sanguins utilisés pour la fabrication de chaque lot de médicaments¹¹⁶³.

1015. La délivrance de ces médicaments est également soumise à des obligations d'enregistrement spécifiques. Si le produit est délivré par un pharmacien d'officine, sur présentation d'une ordonnance nominative, celui-ci doit immédiatement inscrire sur un registre spécial, côté et paraphé par le maire ou le commissaire de police certaines informations précises¹¹⁶⁴ ainsi que la date de naissance du patient et les informations figurant sur l'étiquette détachable du conditionnement extérieur. L'enregistrement peut également être

Pour plus d'informations générales sur la traçabilité voir : FARAGGI B., *Traçabilité : réglementation, normes, technologies, mise en œuvre*, Paris, Dunod, 2006 ; ou encore VIRUÉGA J.-L., *Traçabilité : outils, méthodes et pratiques*, Paris, Editions d'Organisation, 2005.

Des développements ultérieurs seront consacrés aux questions de responsabilité touchant aux médicaments ou aux autres produits liés à la santé.

¹¹⁶¹ Définition de la traçabilité issue de la norme ISO 9000:2005, *Systèmes de management de qualité – Principes essentiels et vocabulaire*, 20 octobre 2005.

¹¹⁶² L'article R. 5121-184 du Code de la santé publique impose sur tout conditionnement d'un médicament dérivé du sang, l'existence de trois étiquettes détachables, distinctes des informations destinées aux organismes d'assurance maladie. Ces étiquettes comportent la dénomination du médicament, le nom de l'exploitant, le numéro de lot, un code-barres reprenant tout ou parties de ces informations selon les modalités fixées par arrêté ministériel. Deux étiquettes sont présentes sur le conditionnement primaire et une sur le conditionnement extérieur.

¹¹⁶³ Doivent également être enregistrés :

- « 1° Le nom, le dosage et la forme pharmaceutique du médicament concerné ;
- 2° Le numéro du lot et le nombre d'unités délivrées ;
- 3° La date de l'opération de sortie ;
- 4° Le nom et l'adresse du ou des destinataires ».

¹¹⁶⁴ L'article R. 5121-186 du Code de la santé publique qui précise cette réglementation renvoie à l'article R. 5132-10 du même code qui précise que doivent être mentionnés notamment :

- le nom et l'adresse du prescripteur ou de l'auteur de la commande ;
- la date de délivrance ;
- la dénomination ou la formule du médicament ou de la préparation ;
- les quantités délivrées.

fait par tout système approuvé par le ministre de la santé. Si le produit est délivré dans un établissement de santé, un bordereau numéroté de délivrance et d'administration est joint au produit et comporte le nom, prénom et date de naissance du patient, les informations figurant sur l'étiquette détachable, la date et les quantités délivrées.

d – Les particularités des médicaments de thérapie innovante

1016. Il sera question ici d'étudier les spécificités applicables aux MTI en matière de pharmacovigilance¹¹⁶⁵. Plusieurs règles de pharmacovigilance sont énoncées à l'article 14 du règlement n°1394/2007 : tout d'abord, l'Agence européenne des médicaments « peut demander la présentation de rapports additionnels évaluant l'efficacité de tout système de gestion des risques et les résultats de toute étude qui aurait été réalisée »¹¹⁶⁶. Ensuite, il est prévu que « l'évaluation de l'efficacité des éventuels systèmes de gestion des risques et les résultats des études effectuées sont inclus dans les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité, visés à l'article 24, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004 »¹¹⁶⁷. La Commission européenne sera informée par l'EMA s'il s'avère que le titulaire de l'AMM ne s'est pas conformé à ces exigences¹¹⁶⁸. Enfin, concernant les médicaments combinés de thérapie innovante, l'EMA informe les autorités nationales compétentes chargées de l'application des directives 90/385/CEE¹¹⁶⁹, 93/42/CE¹¹⁷⁰ et 2004/23/CE¹¹⁷¹ lorsque des réactions ou des effets indésirables surviennent¹¹⁷².

1017. Conformément aux dispositions du règlement en la matière¹¹⁷³, l'Agence européenne a adopté des lignes directrices sur le suivi de l'efficacité et de la sécurité et la gestion des

¹¹⁶⁵ Depuis le renforcement des règles de pharmacovigilance européenne en 2010 et 2012, certaines règles jusqu'alors réservées aux MTI trouvent désormais à s'appliquer à tous les médicaments. Ces règles étant étudiées plus loin, nous nous contenterons donc dans ce point d'évoquer uniquement les règles spécifiques aux MTI qui trouvent encore à s'appliquer après le renforcement des dispositions de 2010 et 2012.

Sur ce point nous renvoyons le lecteur à la thèse d'Aurélié Mahalatchimy, *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni, préc.*

¹¹⁶⁶ Paragraphe 2 alinéa 2 de l'article 14 du règlement (CE) n°1394/2007.

¹¹⁶⁷ Paragraphe 2 alinéa 3 de l'article 14 du règlement (CE) n°1394/2007.

¹¹⁶⁸ Paragraphe 3 de l'article 14 du règlement (CE) n°1394/2007.

¹¹⁶⁹ Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *préc.*

¹¹⁷⁰ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *préc.*

¹¹⁷¹ Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, *préc.*

Sur cette directive voir notamment : DUGUET A.-M., ESPEROU H., GUERRA A., CAMBON-THOMSEN A., Le cadre réglementaire du don de cellules hématopoïétiques : la directive 2004/23/CE, *in Accès aux transplantations d'organes et de tissus en Europe et droits aux soins en Europe*, XII^e Séminaire d'actualité de droit médical, Université européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Etudes Hospitalières, 2009, pp. 223-228.

¹¹⁷² Paragraphe 5 de l'article 14 du règlement (CE) n°1394/2007.

¹¹⁷³ Paragraphe 4 de l'article 14 du règlement (CE) n°1394/2007.

risques des MTI¹¹⁷⁴. Ce document précise qu'au moment de l'AMM, les études cliniques seront en cours et donc le suivi des participants devra toujours être pris en considération lors de la conception des études post-autorisation. Dans ce cadre, cinq points précis doivent être pris en compte par les développeurs de MTI¹¹⁷⁵.

1018. Le premier point concerne l'étendue du suivi pour laquelle la législation n'apporte aucune indication sur le fait de savoir si le suivi de sécurité et d'efficacité requis est applicable à tous les destinataires de MTI. Ces lignes directrices indiquent que sur la base épidémiologique de la population cible (population malade), le suivi de sécurité et d'efficacité peut incorporer tous les patients exposés ou un sous-ensemble défini.

1019. Le deuxième point a trait aux évolutions de la maladie et effets du produit. En l'occurrence, différentes approches peuvent être nécessaires selon que la pathologie entraîne des complications précoces¹¹⁷⁶ ou tardives¹¹⁷⁷. La conception des études doit prendre en compte cette dynamique et les bonnes pratiques médicales propres à chaque patient (moment de l'administration du traitement, ajustement de celui-ci, recherches de laboratoires).

1020. Au titre du troisième point, il est mentionné que les recommandations relatives aux investigations cliniques et de laboratoire particulières pour les patients traités avec un produit spécifique doivent être décrites dans le RCP et la notice.

1021. Le suivi des donneurs vivants de tissus, cellules ou sang relève de la responsabilité légale des établissements de tissus ou de sang. Néanmoins, quand un MTI requiert, pour sa production, de tels dons de personnes vivantes, le titulaire de l'AMM doit prendre en compte les risques identifiés pour ces donneurs et pour ce faire, il établit un plan de pharmacovigilance de manière à garantir l'échange des informations avec l'établissement chargé du prélèvement. L'objectif ici est de s'assurer que la production du produit n'emporte de risques non voulus pour les donneurs vivants et que le receveur bénéficie d'un dépistage et d'un traitement approprié dans l'hypothèse où le donneur serait porteur d'une maladie infectieuse latente¹¹⁷⁸.

¹¹⁷⁴ EMA, Guideline on safety and efficacy follow-up-risk management of advanced therapy medicinal products, 20 November 2008, EMEA/149995/2008.

¹¹⁷⁵ Point 6.3. Points to consider when designing the studies, Guideline on safety and efficacy follow-up-risk management of advanced therapy medicinal products.

¹¹⁷⁶ Il peut s'agir de maladies infectieuses ou encore par exemple de complications liées à la procédure chirurgicale mise en œuvre.

¹¹⁷⁷ Il faut entendre par complications tardives, la survenance de maladies malignes ou émergentes.

¹¹⁷⁸ Les lignes directrices prévoient que ces obligations de pharmacovigilance peuvent être transférées à une autre entité légale sur la base d'un contrat écrit qui spécifiera, au minimum, les données devant être collectées, les procédures d'échange de données, le système d'assurance qualité, la durée du suivi des donneurs et des responsabilités de chacun.

1022. Enfin le dernier point concerne la sécurité de la descendance du patient et des personnes qui entretiennent des relations étroites avec lui. La nécessité et la faisabilité du suivi doivent être discutées, et un avis scientifique de l'EMA est fortement recommandé.

1023. Parallèlement aux études de suivi post-autorisation, des exigences supplémentaires des systèmes de pharmacovigilance et de gestion des risques s'imposent pour les MTI. Ainsi, le demandeur d'une AMM doit inclure, le cas échéant, plusieurs éléments spécifiques au sein du document technique commun s'agissant du système de pharmacovigilance qu'il entend mettre en œuvre¹¹⁷⁹. En premier lieu, les procédures d'échange de données avec les autres systèmes de vigilance concernés selon la nature du produit objet de la demande d'AMM doivent être présentées. Ces échanges doivent être réalisés électroniquement. Il peut s'agir par exemple des systèmes de vigilance des tissus ou cellules humains¹¹⁸⁰, des dispositifs médicaux¹¹⁸¹ ou encore d'hémovigilance¹¹⁸². En deuxième lieu, le document technique commun doit contenir les procédures de suivi des événements indésirables notifiés dans le but d'obtenir le minimum d'information requis pour les médicaments biologiques, c'est-à-dire le nom du produit et le numéro de lot. Enfin, les bases de données ou les autres systèmes d'enregistrement permettant de faire le lien entre le produit enregistré et d'autres éventuelles données de traçabilité d'un même demandeur d'AMM doivent apparaître.

1024. S'agissant du système de gestion des risques, les exigences spécifiques prévues par ces lignes directrices ont été adoptées avant le renforcement des exigences générales de pharmacovigilance pour tous les médicaments en 2010. Elles sont donc basées sur l'ancien format du plan de gestion des risques¹¹⁸³. Leur application reste pertinente malgré une adaptation nécessaire au nouveau format du PGR¹¹⁸⁴. Quatre parties du nouveau PGR font mention d'exigences supplémentaires pour les MTI.

¹¹⁷⁹ Cf ANNEXE II - II - Système de surveillance post-AMM.

¹¹⁸⁰ Directive 2004/23/CE, précitée, et Directive 2006/86/CE de la Commission, du 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine, *JOUE L 294* du 25 octobre 2006.

¹¹⁸¹ Directive 2007/47/CE, *préc.*

¹¹⁸² Directive 2002/98/CE, précitée et les directives qui en découlent : Directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves, *JOUE L 256* du 1^{er} octobre 2005 ; et Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine, *JOUE L 256* du 1^{er} octobre 2005.

¹¹⁸³ Sur l'évolution du format du PGR, voir ANNEXE I - Evolution du format du plan de gestion des risques, A) Format du plan de gestion des risques avant le 10 janvier 2013.

¹¹⁸⁴ Cf ANNEXE I - Evolution du format du plan de gestion des risques, B) Format du plan de gestion des risques après le 10 janvier 2013.

Premier point, une nouvelle section doit considérer les risques spécifiques aux MTI qui ne peuvent pas être intégrés dans les autres parties du PGR¹¹⁸⁵.

Deuxième point, au sein du plan de pharmacovigilance, des activités additionnelles de pharmacovigilance devraient être introduites afin de caractériser des risques futurs identifiés, de détecter des risques potentiels plus tôt, et de compléter des informations manquantes.

Troisième point, le plan de réduction des risques¹¹⁸⁶ doit tenir compte de plusieurs aspects, certains tenant à l'implication d'un personnel compétent¹¹⁸⁷, d'autres à la communication des risques¹¹⁸⁸ et également à l'introduction de mesures permettant d'éviter les erreurs¹¹⁸⁹.

Quatrième et dernier point, le plan du suivi de l'efficacité des MTI¹¹⁹⁰ repose sur une structure tripartite. Tout d'abord, sur la base de l'évaluation de la nécessité d'un suivi de l'efficacité, les raisons scientifiques du choix du format doivent être exposées. Ensuite, les protocoles des études seront présentés de préférence sous forme de tableau de façon à ce que

¹¹⁸⁵ Une discussion portant sur ces risques sera structurée autour de plusieurs éléments : les opérations de logistique de la thérapie (par exemple : l'obtention, le transport, le contrôle, la manipulation, la conservation, l'administration, le suivi clinique, ...), les risques pour les donneurs vivants, les risques pour les patients au regard des caractéristiques de qualité, de la conservation et de la distribution du produit, et au regard des procédures d'administration, les risques liés aux interactions entre le produit et le patient, les risques liés aux supports, matrices et biomatériaux, les risques liés à la persistance du produit dans le corps du patient. Devront également être présentés de manière concise et sur la base de l'évaluation du risque environnemental, les risques pour les professionnels de santé, le personnel soignant, la descendance et les autres personnes en contact étroit avec le produit et ses composants ou avec les patients. En outre, ces lignes directrices précisent qu'au sein du résumé de sécurité, les exemples suivants ont de fortes chances de présenter d'importants soucis de sécurité : la transmission d'agents infectieux au patient et aux personnes en contact rapproché, le dysfonctionnement ou le rejet de la greffe, l'induction de réactions auto-immunes ou immunogènes, l'induction de tumeurs, l'impossibilité d'arrêt du traitement ou de retrait du produit, le potentiel de latence et de réactivation du vecteur, l'intégration de matériel génétique dans le génome de l'hôte, l'expression prolongée du transgène, l'altération de l'expression des gènes de l'hôte, le potentiel d'intégration dans la ligne germinale.

Voir points 8.1.1 *Additional EU requirements* et 8.2. *Summary of safety specifications* des lignes directrices.

¹¹⁸⁶ Partie V du PGR actuel.

¹¹⁸⁷ S'agissant de la compétence du personnel impliqué, les lignes directrices précisent que l'utilisation des MTI doit être limitée aux cliniciens ayant une formation et une expérience adéquates et peut reposer sur un système de distribution contrôlé réservé à des centres spécialisés et/ou accrédités. La sélection et l'accréditation de ces derniers par le titulaire de l'AMM et/ou l'autorité nationale compétente, éventuellement en coopération avec une organisation médicale appropriée, peut faire partie des mesures de réduction des risques. De même, les professionnels de santé doivent disposer d'une formation adaptée au regard de leurs activités que ce soit pour l'obtention, la conservation, la manipulation, l'administration du médicament ou le suivi clinique des patients, mais également au regard de leur protection basée sur l'évaluation du risque environnemental. Enfin, il est mentionné que le personnel soignant, la famille ou toute autre personne impliquée devraient être formés eu égard notamment aux symptômes traduisant des effets indésirables importants identifiés ou potentiels, aux procédures de suivi clinique, et à la protection basée sur l'évaluation du risque environnemental.

¹¹⁸⁸ Sur ce point des mesures spécifiques sont proposées comme des cartes d'alerte pour les patients, des programmes d'éducation, des mentions au sein des formulaires de consentement informé, des mécanismes garantissant que les patients qui reçoivent un traitement avant l'âge légal pour consentir ou qui ont un besoin ultérieur d'information bénéficient d'une communication sur les risques, des lignes directrices sur la manière de communiquer les risques aux proches ou à la descendance lorsqu'ils sont concernés par certains risques.

¹¹⁸⁹ Il peut s'agir par exemple du format du produit, de vérifications croisées, de recherche de deuxième opinion, et de mise en place d'équipes particulières. Ces mesures devraient être mises en œuvre soit par le titulaire de l'AMM seul, soit en coopération avec des établissements de santé. Lorsque le besoin de recourir à de telles mesures est identifié, exiger leur application pourrait être un critère d'accréditation des établissements de santé pour l'utilisation du médicament.

¹¹⁹⁰ Partie IV du PGR actuel.

soit clairement renseigné pour chaque étude, son contenu, la version et le statut du protocole et les dates estimées pour la soumission des données intermédiaires et finales. Enfin, chaque protocole mentionné dans le tableau doit être détaillé¹¹⁹¹.

Ainsi la pharmacovigilance permet de compléter les mesures de protection mises en place dès la fabrication du produit et témoigne d'une volonté toujours plus accrue de protéger la santé publique et d'assurer aux patients des médicaments de qualité, efficaces et sûrs. Si elle a été précurseur dans le domaine des vigilances sanitaires, elle est accompagnée aujourd'hui de différents autres systèmes de surveillance, tel que celui applicable aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

B – La matériovigilance et la réactovigilance

1025. En tant que produits liés à la santé, les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic *in vitro* font l'objet d'une surveillance après leur mise sur le marché. Elle se traduit par un système de matériovigilance pour les dispositifs médicaux et de réactovigilance pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

L'objectif de ces vigilances sanitaires est d'identifier les éventuels incidents dus à ces dispositifs, voire les prévenir (1). Pour ce faire, ces systèmes de vigilance reposent sur une organisation administrative rigoureuse (2) et sur des obligations spécifiques (3).

I – L'objet de la matériovigilance et de la réactovigilance

1026. L'intérêt et la fonction de ces vigilances découlent de leur définition stricte (a). La mise en place de ces structures de surveillance est destinée à prévenir les incidents ou risques d'incidents (b).

¹¹⁹¹ Lors de l'élaboration des protocoles, plusieurs éléments doivent être pris en compte : les lignes directrices existantes sur les études d'efficacité doivent être suivies ; les études observationnelles doivent être construites sur la base du suivi clinique existant ou recommandé des patients ; un large éventail de critères d'évaluation doit être considéré afin de refléter l'efficacité réelle en pratique (gestion clinique et de laboratoire, biomarqueurs), et les critères de substitution ne devraient pas être utilisés. Egalement, les raisons d'abandons, les cas de re-administration ou de réinitialisation d'une thérapie sont particulièrement importants pour le suivi de l'efficacité. De même, les études d'efficacité à long terme devraient normalement reposer sur une approche comparative et le choix d'un comparateur ou son absence devrait être dûment justifié. Etant donné que les changements concernant les méthodes de soins influencent la conduite de ces études d'efficacité, des discussions régulières avec les agences de sécurité sanitaire au titre des différents rapports tels les rapports annuels de sécurité, les mises à jour des PGR ou les rapports périodiques actualisés de sécurité doivent avoir lieu.

a – L'intérêt et la fonction de la surveillance

1027. Assurer une surveillance des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché représente une nécessité pour la santé publique. Avant même l'entrée en vigueur des directives européennes relatives aux dispositifs médicaux, la France, ignorant encore le terme de dispositif médical, était sensibilisée à la question de la surveillance de ces produits et employait déjà le terme de « matériovigilance ». Dès 1992, avec la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 relative à la pharmacie et au médicament¹¹⁹², le législateur posait les principes d'organisation et de fonctionnement des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé, leur confiant ainsi le soin de « concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance ».

1028. Puis, la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux¹¹⁹³, et en particulier son article 10, est venue imposer aux Etats membres de prendre les mesures nécessaires pour que les données portées à leur connaissance concernant les incidents liés à un dispositif médical soient recensés et évalués d'une manière centralisée. Peu avant cette directive, en mai 1993, la Commission européenne publiait un guide proposant un système de vigilance sanitaire basé sur les signalements émanant essentiellement des fabricants de dispositifs médicaux¹¹⁹⁴.

1029. En droit interne, la loi n°94/43 du 18 janvier 1994¹¹⁹⁵ transposait la directive européenne 93/42/CEE. Plus particulièrement, le décret n°96-32 du 15 janvier 1996 portait définition et mise en œuvre de cette matériovigilance¹¹⁹⁶. C'est donc dans la partie réglementaire, aux articles R. 5212-1 et suivants du Code de la santé publique, que sont exposés les principes gouvernant la matériovigilance. Aux termes de l'article R. 5212-1 du Code de la santé publique, la matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché. La matériovigilance comporte différents aspects :

- le signalement ou l'enregistrement des incidents et risques d'incidents ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ;
- la réalisation de toutes études ou travaux concernant la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux ;

¹¹⁹² Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du Code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament, *JORF* n°288 du 11 décembre 1992, p. 16888.

¹¹⁹³ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *préc.*

¹¹⁹⁴ Guidance MEDDEV 2.12 « Market surveillance ».

¹¹⁹⁵ Loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, *préc.*

¹¹⁹⁶ Décret n°96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique, *préc.*

Précisons toutefois qu'avant la promulgation de ce décret, une circulaire présentait les grands traits de sa future organisation afin de sensibiliser à cette question les différents acteurs. Circulaire DH/EM 1 n°95-2498 du 10 mai 1995 relative à l'organisation de la matériovigilance, *BO affaires sociales* n°23.

- la réalisation et le suivi des actions correctives décidées.

1030. La réactovigilance, quant à elle, est apparue plus tardivement que la matériovigilance. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il a semblé moins urgent au législateur d'intervenir dans le domaine des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ceux-ci n'étant pas en contact avec le patient. Cependant, la mauvaise qualité ou la défaillance de ces dispositifs peuvent entraîner des conséquences déplorables en termes de santé publique, ce qui justifie parfaitement la mise en place d'une vigilance sanitaire spécifique à ces produits.

1031. C'est au décret n°2004-108 du 4 février 2004¹¹⁹⁷ que l'on doit l'organisation en France de la réactovigilance, c'est-à-dire la surveillance des incidents ou risques d'incidents liés aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Elle comporte :

- « le signalement et la déclaration de tout incident ou risque d'incident consistant en une défaillance ou une altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou une inadéquation dans l'étiquetage ou la notice d'utilisation susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné directement ou indirectement des effets néfastes pour la santé des personnes ;
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de protection de la santé des personnes ;
- La réalisation de toutes études ou travaux concernant la qualité ou la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;
- La réalisation et le suivi des actions correctives décidées » (article R. 5222-2 du Code de la santé publique).

1032. La réactovigilance s'applique à l'ensemble des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* après leur mise sur le marché mais également à ceux fabriqués par des établissements de soins et qui ne sont destinés à être utilisés que dans ces établissements.

La compréhension du domaine d'application de ces vigilances ne peut être totale, sans savoir précisément ce qu'il faut entendre par incident et risque d'incident résultant de l'utilisation de ces produits.

b – La notion d'incident ou risque d'incident

1033. Doivent être signalés auprès de l'autorité compétente, sans délais, les incidents ou risques d'incidents « mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers » (article L. 5212-2 du Code de la santé publique). Ainsi, peuvent être considérés comme des

¹¹⁹⁷ Décret n°2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et modifiant le Code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), *JORF* n° 31 du 6 février 2004, p. 2577.

incidents graves, outre le décès : une menace du pronostic vital, une survenance d'une incapacité permanente ou importante, une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, la nécessité d'une intervention médicale ou chirurgicale, une malformation congénitale.

De même, doit être immédiatement signalé tout rappel d'un dispositif médical du marché lorsque celui-ci est motivé pour une raison technique ou médicale.

1034. Tous les autres événements indésirables peuvent être signalés de manière facultative et selon une périodicité trimestrielle. Il en est ainsi pour :

- les réactions nocives et non voulues se produisant lors de l'utilisation d'un dispositif médical conformément à sa destination ;
- les réactions nocives et non voulues résultant d'une utilisation d'un dispositif médical ne respectant pas les instructions du fabricant ;
- tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical ;
- toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'instruction, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance (article R. 5212-15 du Code de la santé publique).

1035. Après enregistrement et tri à la réception des signalements des incidents, l'ANSM procède à une évaluation de ceux-ci selon différents niveaux de procédures¹¹⁹⁸. Trois niveaux de procédure sont définis selon un critère basé sur le caractère critique de l'incident reposant sur la combinaison de trois facteurs : la fréquence, la gravité et la détectabilité.

Ainsi, le premier niveau de procédure concerne les incidents qualifiés de mineurs. Il s'agit d'incidents peu graves qui ne supposent aucune donnée supplémentaire de la part du fabricant. De ce fait, ils sont clos à réception, mais font l'objet d'un suivi statistique pour s'assurer qu'il n'y ait pas, à l'avenir, de nouvelles dérives.

Le deuxième niveau intéresse les incidents majeurs. Ces derniers nécessitent une investigation de la part du fabricant, qui peut passer par une expertise du produit. Le fabricant doit transmettre les résultats de son investigation à l'ANSM dans un délai de soixante jours. Le rapport de cette investigation doit comprendre une analyse de la cause de l'incident, les mesures correctives éventuelles ainsi que, le cas échéant, un calendrier prévisionnel de leur mise en œuvre.

Le troisième niveau de procédure est constitué par les incidents considérés comme critiques. Le signalement de tels incidents soulève la question de la prise d'une mesure conservatoire et nécessitent une évaluation immédiate. Le fabricant et le déclarant fournissent toutes les informations complémentaires. Un expert externe est consulté afin de déterminer si une mesure sanitaire s'impose. Comme pour le niveau des incidents majeurs, un rapport d'évaluation doit être élaboré sous soixante jours et transmis à l'ANSM.

¹¹⁹⁸ Cf ANNEXE III – Evaluation des incidents de matériovigilance par l'ANSM.

1036. Enfin, il existe un autre niveau indépendant de la criticité. Il s'agit des incidents de niveau dit spécifique. Sont classés dans cette catégorie les incidents connus, de fréquence élevée, souvent graves, concernant un type particulier de dispositif médical. Après collecte, ces incidents font l'objet d'analyses statistiques et de comparaison avec un ensemble d'informations complémentaires, telles que le volume des ventes ou le part du secteur sur le marché. Un protocole d'évaluation spécifique est ainsi suivi et dirigé par une commission technique de l'ANSM.

1037. Ces différents niveaux de procédures s'achèvent tous par un retour d'information de la part de l'ANSM sous la forme de recommandations, d'actions correctives, voire de rappels de produits, ou même de suspensions ou d'interdictions de mise sur le marché.

1038. S'agissant des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, doivent être signalés sans délai à l'ANSM, « tout incident ou risque d'incident consistant en une défaillance ou une altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou une inadéquation dans l'étiquetage ou la notice d'utilisation susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné directement ou indirectement des effets néfastes pour la santé des personnes » (article L. 5222-3 du Code de la santé publique). Plus concrètement, sont visés les effets indirects pour les patients résultant des conséquences cliniques d'un résultat erroné, et les effets directs sur les utilisateurs de dispositifs dangereux. L'ANSM doit également être informée de tout rappel de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

La surveillance des dispositifs médicaux mis sur le marché ne peut parvenir à remplir son objectif que grâce aux différents acteurs qui permettent de recueillir toutes les informations nécessaires pour assurer une vigilance sanitaire.

2 – L'organisation du système de matériovigilance

1039. En France, l'organisation administrative de la matériovigilance et de la réactovigilance repose sur un échelon central (a), et un échelon local (b). « L'organisation choisie vise, par sa simplicité, à être facilement identifiable dans ses composantes par l'ensemble des partenaires, à favoriser les échanges d'information et à permettre la rapidité de la circulation de cette information »¹¹⁹⁹. Contrairement au système de vigilance applicable aux médicaments, il n'existe pas encore à proprement parler d'échelon européen de matériovigilance, mais les prémices d'un système calqué sur la pharmacovigilance commencent progressivement à voir le jour¹²⁰⁰.

¹¹⁹⁹ Circulaire DH/EM 1 n°95-2498 du 10 mai 1995 relative à l'organisation de la matériovigilance, *préc.*

¹²⁰⁰ Voir développements *infra*.

a – L'échelon central d'organisation de la matériovigilance et de la réactovigilance

1040. Au niveau national, le directeur général de l'ANSM « assure la mise en place et le fonctionnement du système national de matériovigilance. Il anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures de surveillance » (article R. 5212-5 du Code de la santé publique). Il est le destinataire de tous les signalements d'incidents ou risques d'incidents en lien avec l'utilisation de dispositifs médicaux, que ces signalements soient obligatoires ou facultatifs. Dès qu'il a connaissance de tels faits, il en informe le ou les fabricants concernés. Il peut demander aux fabricants ou aux exploitants de dispositifs médicaux de conduire une enquête concernant les risques d'incidents que leurs produits sont susceptibles de causer.

1041. Par ailleurs, le directeur général de l'ANSM est tenu d'informer, sans délai, l'Etablissement français du sang de tout incident ou risque d'incident mettant en cause les dispositifs médicaux utilisés dans la collecte, la fabrication et l'administration des produits dérivés du sang, et l'Agence de la biomédecine lorsque le dispositif concerné est utilisé dans la collecte, le traitement, la conservation et l'utilisation d'organes, tissus et cellules d'origine humaine. Ces deux organismes sont régulièrement informés des autres incidents et dysfonctionnements en relation avec leurs missions et leurs responsabilités.

1042. Il doit également informer la Commission européenne, les Etats membres de l'Union ou les parties à l'accord sur l'Espace économique européen des mesures qu'il a prises ou envisage de prendre pour faire cesser des incidents ou des risques d'incidents ou pour éviter qu'ils se reproduisent, ainsi que des incidents qui les ont rendus nécessaires (article R. 5212-6 du Code de la santé publique).

1043. Cette information passe par une banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), utilisée par tous les pays de l'Union depuis mai 2011. Cette banque a pour objectif de collecter « les informations relatives à l'enregistrement des fabricants et des dispositifs, les informations concernant les certificats délivrés, renouvelés, modifiés, complétés, suspendus, retirés ou refusés, les informations obtenues conformément à la procédure de vigilance et les informations relatives aux investigations cliniques »¹²⁰¹. Les règlements du Parlement européen et du Conseil relatifs aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, précités, prévoient d'étoffer la banque de données EUDAMED, afin qu'elle soit gérée par la Commission européenne et surtout qu'elle ne soit plus seulement accessible aux autorités compétentes des Etats membres, mais aussi aux professionnels de santé, aux patients et plus généralement au public¹²⁰².

¹²⁰¹ Décision 2010/227/UE de la Commission du 19 avril 2010 relative à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), *JOUE* L 102 du 23 avril 2010, considérant n°3.

¹²⁰² Les objectifs de cette banque de données sont exposés de la façon suivante à l'article 27 (avant publication) du règlement relatif aux dispositifs médicaux :

1044. De plus, la Commission européenne entend instituer un comité d'experts, le GCDM, composé de représentants désignés par les Etats membres pour leur fonction et leur expérience dans le secteur des dispositifs médicaux. Il est prévu qu'il dispose d'un rôle majeur dans la coordination des interprétations et des pratiques nationales. Ce groupe d'experts a pour ambition de constituer un forum de discussion entre les acteurs concernés. Les règlements précisent que « le GCDM peut créer des sous-groupes permanents ou temporaires. S'il y a lieu, des organisations représentant les intérêts de l'industrie des dispositifs médicaux, des professionnels de la santé, des laboratoires, des patients et des consommateurs à l'échelle de l'Union sont invitées dans ces sous-groupes en qualité d'observateurs »¹²⁰³. Pour le Comité économique et social européen, cette disposition ne confère pas un rôle suffisant à l'ensemble des acteurs concernés, et il aurait été approprié donc, selon lui, de « leur réserver un rôle actif en tant que consultants »¹²⁰⁴.

1045. Par ailleurs, au niveau national, l'ANSM est assistée dans ces travaux sur les dispositifs médicaux par la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé. L'Agence peut également solliciter des groupes de travail afin qu'ils se prononcent sur des questions soulevées par l'évaluation de dossiers effectuée en interne, en cas de problème particulier à l'issue de cette évaluation¹²⁰⁵. Enfin, un Comité technique de matériovigilance et réactovigilance a été créé et assure l'interface avec les réseaux de terrain.

1046. Pour ce qui est de la réactovigilance, le système d'organisation administrative est calqué sur celui de la matériovigilance. Le système national est assuré par le directeur général

-
- permettre au grand public d'être correctement informé des dispositifs mis sur le marché, des certificats correspondants délivrés par les organismes notifiés et des opérateurs économiques concernés ;
 - permettre l'identification unique et faciliter la traçabilité des dispositifs dans le marché intérieur ;
 - permettre au grand public d'être correctement informé des investigations cliniques et aux promoteurs d'investigations cliniques de se conformer aux obligations prévues aux articles 50 à 60 ;
 - permettre aux fabricants de se conformer aux obligations en matière d'information [...] ;
 - permettre aux autorités compétentes des États membres et à la Commission de s'acquitter des tâches que leur impose le présent règlement en connaissance de cause et renforcer la coopération entre elles.

¹²⁰³ Article 78 §7 (avant publication) du règlement relatif aux DM.

¹²⁰⁴ Avis, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, et Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients, des consommateurs et des professionnels de la santé, 14 février 2013, INT/665-666-667 – CESE 2185/2012.

En effet, le CESE rappelle que sous l'empire des directives relatives aux dispositifs médicaux, ces différentes organisations jouent un rôle actif par le biais d'un comité consultatif faisant partie du groupe d'experts sur les dispositifs médicaux.

¹²⁰⁵ La liste des groupes de travail est amenée à évoluer en fonction des besoins rencontrés par l'ANSM. Actuellement, deux groupes d'experts s'intéressent aux dispositifs médicaux : le groupe de travail « dispositifs médicaux du diagnostic et du plateau technique » et le groupe de travail « dispositifs médicaux implantables et invasifs thérapeutiques », respectivement créés par les décisions DG n°2013-68 du 11 février 2013 et DG n°2013-71 du 11 février 2013.

de l'ANSM qui « anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures de surveillance » (article R. 5222-4 du Code de la santé publique).

1047. Si une harmonisation du système de matériovigilance se développe progressivement dans l'Union européenne, il faut également mentionner qu'au niveau mondial le recueil des données de matériovigilance est encouragé dans le cadre du Groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux (GHTF)¹²⁰⁶ créé en 1992 et remplacé en 2012 par le Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF)¹²⁰⁷.

Mais ce système de matériovigilance ne saurait être pleinement efficace sans une organisation administrative à l'échelon local qui constitue le niveau de recueil et de transmission de l'information avec différents acteurs.

b – L'échelon local de l'organisation de la matériovigilance et de la réactovigilance

1048. A l'échelon local, il est prévu des correspondants locaux de matériovigilance. La désignation de ces correspondants s'impose à tous les établissements de santé, publics ou privés, ainsi qu'aux associations distribuant des dispositifs médicaux à domicile figurant sur une liste arrêtée par le directeur général de l'ANSM. Le nom de ces correspondants locaux de matériovigilance doit être communiqué, dès leur désignation, au directeur général de l'ANSM, celui-ci tenant à jour un fichier national des correspondants de matériovigilance.

1049. Les fabricants de dispositifs médicaux ou leurs mandataires sont également tenus de désigner un correspondant de matériovigilance, dont le nom sera porté à la connaissance du directeur général de l'ANSM.

1050. Les professionnels de santé exerçant à titre libéral et les tiers, entendus comme des personnes qui ne sont ni des fabricants ou leurs mandataires, ni des utilisateurs de dispositifs médicaux ou des patients, mais qui peuvent être des distributeurs de dispositifs médicaux, jouent un rôle dans le système de matériovigilance. En effet, ils doivent signaler les incidents ou risques d'incidents mettant en cause un dispositif médical lorsqu'ils en ont connaissance (article R. 5212-16 du Code de la santé publique).

¹²⁰⁶ Le GHTF était un groupe regroupant, sur une base volontaire, les représentants d'autorité de réglementation dans le domaine des dispositifs médicaux et d'associations professionnelles de l'Union européenne, des Etats-Unis d'Amérique, du Canada, du Japon et de l'Australie. Il fut créé en 1992 et sa mission s'est achevée en 2012.

¹²⁰⁷ L'IMDRF a vu le jour en février 2011 pour débattre des orientations futures en ce qui concerne l'harmonisation de la réglementation des dispositifs médicaux. Volontairement engagées, on y trouve les autorités de réglementation compétentes dans le secteur des dispositifs médicaux en Australie, au Brésil, au Canada, en Chine (statut d'observateur), dans l'Union européenne, au Japon, en Russie (statut d'observateur) et aux Etats-Unis. Ces différentes autorités souhaitent poursuivre les travaux entamés sous l'égide du GHTF. Il faut mentionner également que l'OMS participe au Forum en qualité de membre observateur.

1051. Les correspondants locaux de matériovigilance remplissent différentes missions : certaines sont tournées vers le directeur général de l'ANSM, d'autres vers d'autres interlocuteurs locaux. Dans le cadre de leurs relations avec l'échelon national, ils sont chargés de transmettre sans délai au directeur général de l'ANSM toute déclaration d'incident ou risque d'incident faite auprès d'eux au titre du signalement obligatoire, et trimestriellement, lorsque la déclaration de signalement est facultative. Ils sont également tenus d'informer les fabricants concernés, et de prévenir l'Agence de la biomédecine, le centre régional de pharmacovigilance ou le correspondant local d'hémovigilance de tout signalement d'incident ou risque d'incident lié à des dispositifs médicaux entrant dans leur champ de compétence respective. Enfin, ils doivent conduire les enquêtes et travaux sur la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux demandés par le directeur général de l'ANSM. Au sein de l'établissement de santé ou de l'association dans laquelle ils exercent, ils ont pour rôle d'enregistrer, d'analyser de valider tout incident ou risque d'incident signalé ; de recommander, le cas échéant, les mesures conservatoires à prendre à la suite d'une déclaration d'incident ; de donner des avis et des conseils aux déclarants pour les aider à procéder au signalement des incidents ; de sensibiliser l'ensemble des utilisateurs aux problèmes de matériovigilance (article R. 5212-22 du Code de la santé publique).

1052. L'échelon local du système de réactovigilance s'organise autour de correspondants locaux nommés par les établissements de transfusion sanguine et de manière plus générale par tout établissement de santé. Il s'agit d'un médecin ou d'un pharmacien ayant une expérience dans le secteur des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Outre l'enregistrement et l'analyse des incidents et risques d'incidents, et les différentes obligations de déclaration, les correspondants locaux de réactovigilance sont chargés de participer aux enquêtes, évaluations, expertises susceptibles d'être mises en œuvre sur les incidents ou risques d'incidents que peuvent présenter les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ; de donner des avis et des conseils aux professionnels de santé pour les aider à procéder au signalement des incidents ; de sensibiliser l'ensemble des utilisateurs à la réactovigilance et d'aider à l'évaluation des données (article R. 5222-15 du Code de la santé publique).

1053. De même, tout fabricant ou son mandataire doit désigner une personne responsable de la réactovigilance dans son entreprise, dont l'identité et la qualité sont immédiatement communiquées au directeur général de l'ANSM.

Mais pour que ces systèmes de vigilance relatifs aux dispositifs médicaux fonctionnent, les différents acteurs concernés sont soumis à certaines obligations.

3 – Les obligations liées à la matériovigilance et à la réactovigilance

1054. Ces obligations sont principalement de deux ordres : d'une part, on peut distinguer une obligation de maintenance et de contrôle de qualité des produits (a), d'autre part, une véritable obligation de signalement (b). Il conviendra également d'évoquer la question de la traçabilité des dispositifs médicaux (c).

a – L'obligation de maintenance et de contrôle de qualité

1055. Concernant l'obligation de maintenance et le contrôle de qualité, les directives relatives aux dispositifs médicaux restent muettes. En droit français, l'article L. 5212-1 du Code de la santé publique prévoit que, pour certains dispositifs médicaux qualifiés de sensibles, dont la liste est fixée par le ministre en charge de la santé après avis de l'ANSM, l'exploitant est tenu de s'assurer du maintien des performances et de la maintenance de ces dispositifs. Le décret n°2004-802 du 29 juillet 2004 organise les modalités de cette maintenance et de ce contrôle de qualité¹²⁰⁸. L'organisation du contrôle de qualité relève du directeur général de l'ANSM puisqu'il fixe notamment :

- les critères d'acceptabilité auxquels répondent les performances ou les caractéristiques des dispositifs médicaux soumis au contrôle de qualité interne ou externe ;
- la nature des opérations de contrôle à mettre en œuvre pour s'assurer du maintien des performances des dispositifs médicaux ou les modalités de leur réalisation ;
- la périodicité des contrôles et les situations nécessitant un contrôle en dehors des contrôles périodiques ;
- la nature des opérations de maintenance des dispositifs médicaux qui nécessitent un nouveau contrôle en dehors des contrôles périodiques ;
- les recommandations en matière d'utilisation et de remise en conformité compte tenu des dégradations ou des insuffisances de performances ou des caractéristiques constatées ainsi que, le cas échéant, les délais laissés à l'exploitant pour remettre en conformité les dispositifs.

1056. L'exploitant des dispositifs médicaux concernés est tenu de réaliser un inventaire des dispositifs qu'il exploite et de mettre en œuvre une organisation destinée à s'assurer de l'exécution de la maintenance et du contrôle de qualité interne ou externe des dispositifs. Plus précisément, il doit tenir à jour un registre dans lequel sont consignées toutes les opérations de maintenance et de contrôle de qualité, l'identité de la personne qui les a réalisées, la date de la réalisation, le niveau de performance obtenu, et le résultat concernant la conformité du

¹²⁰⁸ Décret n°2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du Code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code, *JORF* n° 183 du 8 août 2004, p. 14150. Les modalités de cette maintenance et de ce contrôle de qualité sont précisées aux articles R. 5212-25 à R. 5212-35 du Code de la santé publique.

dispositif médical. Ce registre doit être conservé cinq ans après la fin de l'exploitation du dispositif médical.

1057. Le contrôle de qualité externe est réalisé par des organismes agréés par l'ANSM. Chaque contrôle de qualité externe donne lieu à la rédaction d'un rapport relatif au maintien des performances du dispositif médical contrôlé. Si ce contrôle laisse apparaître une dégradation des performances du dispositif, l'exploitant prend les mesures nécessaires à la remise en conformité du dispositif. Cette remise en conformité sera attestée par l'établissement d'un second rapport de qualité réalisé sur le dispositif en cause.

1058. Si ce second rapport révèle que les performances attendues ne sont toujours pas atteintes, l'organisme agréé en informe le directeur général de l'ANSM. Ce dernier peut prononcer la mise hors service provisoire ou définitive de ce dispositif médical, voire même éventuellement le retrait ou la suspension de l'autorisation de l'installation pour les dispositifs constituant des équipements matériels lourds (article L. 5212-1 du Code de la santé publique).

1059. Le système de réactovigilance impose la même obligation de maintenance des performances des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* à leur exploitant, cette obligation pouvant également donner lieu à un contrôle de qualité (article L. 5222-1 du Code de la santé publique).

Cette obligation de maintenance et de contrôle de qualité, applicable à certains dispositifs médicaux, est complétée par une obligation de signalement des incidents ou risques d'incidents liés à l'utilisation de dispositifs médicaux.

b – L'obligation de signalement

1060. L'obligation de signalement dans le domaine de la matériovigilance, en droit interne, remonte à la loi n°94-43 du 18 janvier 1994, précitée, relayée à l'article L. 5212-2 du Code de la santé publique.

Ainsi, toute personne, que ce soit le fabricant, un utilisateur ou un tiers, qui a connaissance d'un incident ou risque d'incident mettant en cause un dispositif médical ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers, doit le signaler sans délai à l'ANSM. Le législateur est très strict avec cette obligation de signalement puisqu'il est prévu que la méconnaissance de cette obligation est passible d'une amende de 45 000 euros et de trois ans d'emprisonnement (article L. 5461-2 du Code de la santé publique).

1061. Pour les autres hypothèses de survenue d'un incident, le signalement est facultatif. Pour mémoire, il peut s'agir d'une réaction nocive et non voulue se produisant lors de

l'utilisation correcte ou, au contraire, incorrecte d'un dispositif médical ou un dysfonctionnement ou une altération des caractéristiques, voire une notice d'instruction qui présenterait une indication erronée, une omission ou une insuffisance.

1062. En 2012, l'ANSM et la direction générale de la santé préconisaient, dans un rapport conjoint, pour que le système de matériovigilance soit réellement effectif, de simplifier les modalités d'alerte et d'informer le professionnel des suites réservées à l'alerte¹²⁰⁹. Pour ce faire, il conviendrait que les signalements se fassent via un portail unique national de déclaration pour toutes les vigilances, et ne concernent plus uniquement, de manière obligatoire, les incidents graves, mais soient applicables à tous les signaux mettant en cause un dispositif médical. De plus, pour ces instances, il semble que l'obligation imposée aux fabricants d'informer l'ANSM, sans délai, de toute interdiction ou restriction imposée par toute autorité nationale compétente de tout Etat où le dispositif est commercialisé, ainsi que tout arrêt de commercialisation, soit un gage de l'efficacité du système de vigilance. Cette disposition est prévue en droit interne pour les médicaments depuis l'entrée en vigueur de la loi du 29 décembre 2011, et il serait donc profitable de la transposer également aux dispositifs médicaux.

1063. A ce sujet, les règlements relatifs aux dispositifs médicaux apportent des modifications au système existant. Il est prévu que soit créé un système électronique de collecte et de traitement des données, géré par la Commission européenne en collaboration avec les Etats membres, destiné à recevoir les signalements d'incidents graves et les mesures correctives prises pour réduire le risque de récurrence de ces incidents¹²¹⁰. Ces informations étant mises à disposition de toutes les instances nationales compétentes, l'harmonisation de la sécurité des dispositifs médicaux dans l'Union européenne n'en sera que renforcée. De plus, lorsqu'un Etat membre estimera qu'un dispositif médical présente des risques pour la santé ou la sécurité, il notifiera à la Commission et aux autres Etats membres, via ce système électronique, les mesures qu'il a prises. La Commission procèdera alors à un examen des mesures nationales et prendra une décision définitive quant au comportement à suivre face au dispositif médical concerné. Les Etats membres devront se conformer à la décision de la Commission pour une harmonisation parfaite entre les différents Etats membres.

1064. Par ailleurs, les autorités nationales pourraient encourager les patients et associations de patients à signaler directement les incidents liés à un dispositif médical, à l'instar des

¹²⁰⁹ Direction générale de la santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Etat des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, Rapport rédigé à la demande du ministère du travail, de l'emploi et de la santé, 1^{er} février 2012, p. 163.

¹²¹⁰ Article 75 *ter* du règlement relatif aux dispositifs médicaux.

dispositions mise en place pour les médicaments¹²¹¹. Ni la loi du 29 décembre 2011, ni les règlements n'ont prévu de disposition allant dans ce sens.

1065. Enfin, pour renforcer la matériovigilance, il conviendrait qu'un bilan annuel détaillé de matériovigilance concernant principalement des dispositifs médicaux identifiés comme risqués, soit rédigé par les fabricants à destination des autorités compétentes.

1066. Le système de réactovigilance paraît plus exigeant puisque doivent être signalées sans délai toute défaillance ou altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes.

Le directeur général de l'ANSM procède à l'évaluation de cette défaillance ou altération, et prend les mesures de police sanitaire qui s'imposent (retrait du marché, restriction d'utilisation, ...).

1067. Que l'on soit dans la cadre de la matériovigilance ou de la réactovigilance, qu'il s'agisse de l'obligation de maintenance et contrôle de qualité ou de l'obligation de signalement, le directeur de l'ANSM dispose de prérogatives lui permettant d'adopter différentes mesures de police sanitaire. Néanmoins, ces mesures doivent présenter des garanties en faveur des personnes concernées. Notamment, conformément aux dispositions des directives relatives aux dispositifs médicaux, en cas de décision de refus, de restriction de mise sur le marché ou en cas de retrait du marché d'un dispositif médical, « le fabricant ou son mandataire doit avoir la possibilité de soumettre son point de vue préalablement, à moins qu'une telle consultation ne soit pas possible en raison de l'urgence de la mesure à prendre »¹²¹².

1068. Les juridictions veillent à ce que cette disposition soit correctement appliquée comme en témoignent différents arrêts du Conseil d'Etat. A titre d'exemple, le Conseil d'Etat a annulé une décision du 26 mai 1999 par laquelle le directeur général de l'AFSSAPS avait suspendu pour une durée d'un an l'importation, la mise sur le marché à titre onéreux et l'implantation de certaines prothèses mammaires internes et de certains implants, au motif que les fabricants de tels implants ou leurs mandataires n'avaient été préalablement invités à présenter leurs observations¹²¹³. Certes, en l'espèce, on peut convenir que, la mesure du directeur général de l'AFSSAPS concernant toute une catégorie de dispositifs médicaux, il était techniquement difficile pour l'Agence de respecter une telle obligation. Cependant, la procédure imposait tout de même d'être respectée.

¹²¹¹ Direction générale de la santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Etat des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse, préc.* ; LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011, préc.*, p. 271.

¹²¹² Article 19 de la directive 93/42/CE et article 18 de la directive 98/79/CE.

¹²¹³ CE, 6 novembre 2000, *Auclair*, n°211100, ECLI:FR:CESSR:2000:211100.20001106.

1069. Par un autre arrêt du 27 juin 2008¹²¹⁴, le Conseil d'Etat a annulé une décision du directeur général de l'AFSSAPS visant un sous-traitant de dispositifs médicaux, au motif que la procédure de présentation des observations avant décision de l'Agence concerne aussi bien les sous-traitants que les fabricants, ceux-ci étant responsables de la mise sur le marché des produits. En l'espèce, seule la société sous-traitante avait été mise à même de présenter ses observations.

1070. En revanche, aucune disposition n'impose au directeur général de l'Agence d'apporter une réponse aux questions ou observations présentées par le fabricant ou son mandataire¹²¹⁵.

1071. Quant au délai à observer, le Conseil d'Etat a jugé qu'était insuffisant un délai de quatre jours laissé aux fabricants de dispositifs médicaux ou à leurs mandataires pour présenter leurs observations¹²¹⁶, un délai de quinze jours apparaissant, en revanche, plus raisonnable¹²¹⁷.

1072. La juridiction administrative se borne à rechercher l'erreur manifeste d'appréciation pour savoir si un dispositif médical présente un risque ou peut être susceptible d'en présenter un¹²¹⁸. Cependant, elle estime que le directeur général de l'Agence ne peut reconduire à de nombreuses reprises la mesure de suspension de mise sur le marché de dispositifs médicaux en exigeant du fabricant qu'il apporte la preuve de la complète innocuité des produits en cause, sans invoquer d'éléments de nature à justifier la persistance de doutes sur l'innocuité desdits produits¹²¹⁹.

1073. Le législateur dispose également de la possibilité d'adopter des mesures de police sanitaire comme le démontrent les articles L. 5214-1 et L. 5214-2 du Code de la santé publique interdisant respectivement, l'utilisation de tubulures comportant du di-(2-éthylhexyl) phtalate dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité à compter du 1^{er} juillet 2015, et l'utilisation des biberons comportant du bisphénol A et répondant à la définition des dispositifs médicaux¹²²⁰.

¹²¹⁴ CE, 28 juin 2008, *Société Coating Industries*, n°299284, ECLI:FR:CESSR:2008:299284.20080627.

¹²¹⁵ CE, 2 février 2009, *SARL MEDI LD*, n°300440, *préc.*

¹²¹⁶ CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH c/ AFSSAPS*, n°232829, ECLI:FR:CESSR:2002:232829.20020729.

¹²¹⁷ CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH*, n°232830, ECLI:FR:CESSR:2002:232830.20020729.

¹²¹⁸ CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH c/ AFSSAPS*, n°232829, *préc.* et CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH*, n°232830, *préc.*

¹²¹⁹ CE, 29 juillet 2002, *Laboratoires Arion c/ AFSSAPS*, n°230584, ECLI:FR:CESSR:2002:230584.20020729 ; CE, 28 mai 2003, *Laboratoires Arion*, n°244718, ECLI:FR:CESSR:2003:244718.20030528.

¹²²⁰ Par la loi n°2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A (1), (*JORF* n°300 du 26 décembre 2012, p. 20395), le législateur a enjoint le Gouvernement à présenter au Parlement, dans un délai d'un an, « un rapport relatif aux perturbateurs endocriniens. Ce rapport précise les conséquences sanitaires et environnementales de la présence croissante de perturbateurs endocriniens dans l'alimentation, dans l'environnement direct, dans les dispositifs médicaux et dans l'organisme humain. Il étudie,

1074. Enfin, par ailleurs, en ce qui concerne l'obligation de signalement dans le système de réactovigilance, il est prévu que les fabricants ou leurs mandataires, informent l'ANSM de tout rappel de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, et lui communiquent, à sa demande, toute information utile à la mise en œuvre de mesures de protection sanitaire à l'égard des patients. En sus des fabricants et de leurs mandataires, les importateurs et les distributeurs sont tenus de conserver toutes les informations nécessaires à un tel rappel (article L. 5222-3 du Code de la santé publique). Ceci instaure donc, de manière indirecte, une certaine traçabilité sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* susceptibles de défaillance ou d'altération.

La traçabilité des dispositifs médicaux est en passe de se généraliser pour les dispositifs médicaux permettant ainsi de réagir le plus rapidement possible aux signalements de défaillance ou d'altération de dispositifs médicaux pour éviter un risque sanitaire.

c – La traçabilité des dispositifs médicaux : une obligation en devenir

1075. Contrairement aux médicaments dérivés du sang, l'ensemble des dispositifs médicaux n'est pas soumis, pour l'heure, à un système obligatoire de traçabilité. Ceci peut s'expliquer, éventuellement, par le fait qu'une telle mesure est difficile à mettre en œuvre en raison du nombre et de la variété des dispositifs existants sur le marché et de la très rapide évolution des matériaux employés et des dispositifs commercialisés.

1076. La France a concrétisé une réelle obligation de traçabilité pour certains dispositifs médicaux avec l'adoption du décret n°2066-1497 du 29 novembre 2006¹²²¹. Sont concernés, par cette obligation de traçabilité, les dispositifs médicaux incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang, les valves cardiaques, les autres dispositifs médicaux implantables (y compris les implants dentaires, à l'exception des ligatures, sutures, et dispositifs d'ostéosynthèse)¹²²². Les mesures de recueillement, de conservation des données ou de leur accessibilité s'imposent à tous les établissements de santé utilisateurs ainsi qu'aux médecins et chirurgiens-dentistes

en particulier, l'opportunité d'interdire l'usage du di-(2-éthylhexyl) phtalate, du dibutyl phtalate et du butyl benzyl phtalate dans l'ensemble des dispositifs médicaux au regard des matériaux de substitution disponibles et de leur innocuité » (article 4 de la loi).

¹²²¹ Décret n°2066-1497 du 29 novembre 2006 fixant les règles particulières de la matériovigilance exercées sur certains dispositifs médicaux et modifiant le Code de la santé publique (Dispositions réglementaires), *JORF* n° 278 du 1^{er} décembre 2006, p. 18096.

¹²²² Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du Code de la santé publique, *JORF* n°35 du 10 février 2007, p. 2567.

utilisant ces dispositifs médicaux en dehors des établissements visés¹²²³. Pour les autres dispositifs médicaux, les fabricants ne sont soumis à aucune obligation de moyen permettant de réaliser une traçabilité efficiente.

1077. Mais malgré l'absence d'obligations légales, les différents acteurs du secteur des dispositifs médicaux (fabricants, distributeurs, établissements de santé) ont développé, individuellement, leurs propres moyens d'identification de leurs produits. Les Etats-Unis d'Amérique ont été les premiers à tenter de surmonter les questions liées à la multiplicité des systèmes d'identification des dispositifs médicaux développés par ces différents acteurs, aboutissant à un ralentissement considérable de la recherche des dispositifs médicaux implantés en cas de rappel d'un produit ou d'un lot de produits défectueux. Le défi était donc de parvenir à identifier de façon non ambiguë un dispositif médical et de pouvoir disposer, à tout moment, de toutes les informations nécessaires relatives à ce produit. La solution est apparue avec la mise en place d'un système permettant une identification unique des dispositifs médicaux. Ceci s'est traduit par un amendement en date du 27 septembre 2007 dans le *Food and Drug Administration Act*.

1078. Le principe de l'identification unique des dispositifs médicaux (également connu sous l'acronyme anglophone UDI – *Unique Device Identification*) repose sur l'attribution à chaque dispositif d'un numéro unique correspondant à un ensemble de données industrielles et médicales. Ce numéro unique permet d'identifier la classe d'appartenance du dispositif médical et de donner accès à des informations de suivi clinique le concernant au sein d'une base de données prévue à cet effet. Ce système présente des avantages certains pour la sécurité des patients en assurant un partage continu des informations entre les parties concernées durant tout le cycle de vie des dispositifs médicaux. Ainsi, la traçabilité des dispositifs médicaux est parfaitement assurée ce qui permet de renforcer le système de matériovigilance et de surveillance du marché, en permettant, notamment, un rappel rapide des dispositifs défectueux présents sur le marché et la communication aux parties intéressées des dysfonctionnements, incidents et effets indésirables relevés. La sécurité sanitaire des produits est également renforcée grâce à la collecte d'informations issues d'observations cliniques offrant ainsi la possibilité effective de mesurer la balance bénéfiques/risques, rapport servant de base à l'obtention de la certification des produits. De plus, un tel système permet de lutter contre la contrefaçon.

1079. A la suite de la décision des Etats-Unis de mettre en place un tel système d'identification, la société internationale a également décidé de réagir. Le Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale a mis en place, en 2008, une équipe de travail *ad hoc* chargée

¹²²³ Afin de favoriser l'organisation du système de traçabilité pour qu'il soit efficace et rapide, l'AFSSAPS a rédigé des recommandations à l'attention des fabricants de dispositifs médicaux concernés par la mise en place des règles de traçabilité précisées par le décret du 29 novembre 2006 et l'arrêté du 26 janvier 2007, en date de novembre 2007.

d'établir une concertation internationale en matière d'identification unique des dispositifs médicaux. Celle-ci a achevé sa mission en septembre 2011 avec l'adoption d'un rapport d'orientation relatif à un système d'identification unique pour les dispositifs médicaux¹²²⁴. Les lignes de conduites proposées par cette équipe de travail « sont destinées à offrir une vision conceptuelle de qualité du fonctionnement possible d'un système UDI mondial ». Actuellement, les différents travaux, entrepris sous l'égide du GHTF en faveur d'une harmonisation internationale des réglementations relatives aux dispositifs médicaux, se poursuivent au sein de l'IMDRF.

1080. Parallèlement à sa participation au GHTF (puis à l'IMDRF), l'Union européenne a fait montre d'implication dans la démarche internationale de coordination des réglementations existantes au sujet des dispositifs médicaux. En effet, la Commission européenne a constitué, en 2010, un groupe de travail *ad hoc* européen sur l'UDI, tout en prenant en compte les différents progrès réalisés aux niveaux national et international. L'objectif de ce groupe est triple :

- encourager les autorités compétentes à contribuer aux travaux réalisés au niveau international et connaître leur réaction à ce propos ;
- favoriser les échanges d'opinions et d'informations sur les initiatives lancées par les Etats membres, et rechercher des solutions communes ;
- faciliter la convergence des initiatives des Etats membres avec la future législation de l'Union.

1081. Le système d'identification unique représente donc le résultat d'une coopération internationale où une place importante dans la définition des règles à mettre en œuvre a été occupée par les Etats-Unis et l'Union européenne. La FDA avait d'ailleurs été chargée de réfléchir à la possibilité d'étendre, au niveau international, le système qu'elle avait adopté en 2007.

Début juillet 2012, la FDA a donc proposé des modifications pratiques relatives à la mise en application du système d'UDI, applicables dans une première période aux dispositifs médicaux considérés comme les plus à risques, c'est-à-dire les dispositifs de classe III, avant d'être élargies progressivement aux autres classes de produits. Ainsi, un suivi effectif des dispositifs médicaux tout au long de leur cycle de vie pourra être réalisé.

1082. Il est prévu que le fabricant soit responsable de l'affectation du code UDI aux différents produits qu'il commercialise. Le mécanisme serait différent de celui applicable aux médicaments dans la mesure où chaque pays ne disposerait pas de son propre système d'identification, le code UDI étant un identifiant fonctionnel dans tous les Etats membres de l'IMDRF. Concrètement, le code UDI contient deux catégories d'informations :

¹²²⁴ Equipe ad hoc d'harmonisation mondiale (GHTF), *Système d'identification unique des dispositifs médicaux*, Document final GHTF/AHWG-UDI/N2R3:2011, 16 septembre 2011.

- l'identifiant produit, comportant des informations statiques¹²²⁵ spécifiques à un fabricant et à un modèle de dispositif médical, également utilisé comme « clé d'accès » aux différentes informations stockées dans la base de données prévue à cet effet ;
- l'identifiant de production, comportant des informations dites dynamiques¹²²⁶ relatives à l'unité de production du dispositif telles que le numéro de série, le numéro de lot ou encore la date de fabrication et/ou d'expiration du dispositif.

1083. Pour que le système remplisse parfaitement ses objectifs, les autorités nationales impliquées au niveau international envisagent de développer une base de données : la « *Global Unique Device Identification Database* » qui regrouperait l'ensemble des informations statiques des dispositifs médicaux.

1084. Pour sa part, l'Union européenne, coordinatrice des actions internationales au sein de l'IMDRF, a noté l'importance d'agir rapidement pour ne pas prendre de retard sur les Etats-Unis. Dans sa communication relative aux dispositifs médicaux sûrs, efficaces et innovants¹²²⁷, la Commission européenne avance que les propositions de règlements relatives aux dispositifs médicaux entendent « préserver la compétitivité et les capacités d'innovation de l'industrie des dispositifs médicaux en harmonisant d'avantages les règles existantes ». En effet, « l'Union européenne dispose de solides atouts dans le domaine des dispositifs médicaux et des [dispositifs médicaux de diagnostic in vitro] qui recèle, sans aucun doute, un potentiel considérable de croissance. [...] Ces dernières années, l'innovation s'est intensifiée dans les secteurs des dispositifs médicaux et des [dispositifs médicaux de diagnostic in vitro]. [...] Innover de la sorte est capital pour favoriser la croissance intelligente, durable et inclusive à laquelle l'Union européenne a la ferme intention de parvenir grâce à la stratégie Europe 2020¹²²⁸ ».

1085. Ainsi, au niveau de l'Union européenne, le système UDI a été prévu au sein des deux règlements relatifs aux dispositifs médicaux. Il est notamment prévu la mise en œuvre dans l'Union d'un système d'UDI obligeant la délivrance aux fabricants par une entité désignée par la Commission, avant la commercialisation de leurs produits, d'un identifiant unique pour chaque dispositif, celui-ci devant être indiqué sur l'étiquette de chaque dispositif. Les

¹²²⁵ Par informations statiques, il faut ici entendre qu'il s'agit d'informations identiques pour un même modèle de dispositif médical.

¹²²⁶ Les informations dynamiques varient en fonction du mode de contrôle du processus de production.

¹²²⁷ Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen, au Comité des régions, Des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients, des consommateurs et des professionnels de la santé, 26 septembre 2012, COM (2012) 540 final.

¹²²⁸ Europe 2020 est une stratégie de croissance destinée à relancer l'économie élaborée en 2010 par la Commission européenne. Cette stratégie complète et prolonge la précédente Stratégie de Lisbonne. Elle vise à développer une économie intelligente, durable et inclusive par le biais de cinq objectifs clés touchant à l'emploi, à l'éducation, à la recherche et à l'innovation, à l'inclusion sociale et à la réduction de la pauvreté, ainsi qu'au changement climatique et à l'énergie. Voir à ce propos : Communication de la Commission, Europe 2020 – Une stratégie pour une croissance intelligente, durable et inclusive, 3 mars 2010, COM (2010) 2020 final.

règlements précisent qu'il est utilisé aux fins du signalement d'incidents graves liés à un dispositif médical et des mesures correctives de sécurité prévues pour y remédier. La traçabilité de ces produits ne pourra être optimale que si les opérateurs économiques et les établissements de santé conservent l'identifiant produit et l'identifiant de production. Toutes les informations collectées sont rassemblées par un système électronique d'UDI établi et géré par la Commission.

1086. Dans l'attente de l'adoption définitive de ces deux propositions, la Commission a émis une recommandation en avril 2013 visant à « faciliter la compatibilité des mécanismes de traçabilité établis au niveau national ou régional et à ouvrir la voie à la mise en place obligatoire d'un système européen d'identification unique des dispositifs compatible au niveau international »¹²²⁹. En effet, il apparaissait essentiel que les propres mécanismes d'UDI mis en place par certains Etats membres soient compatibles entre eux et avec le futur système instauré par l'Union pour faciliter l'harmonisation.

1087. Pour ce qui est du droit français, la traçabilité pourrait être mise en place, sans attendre l'adoption des règlements européens, pour tous les dispositifs médicaux sur la base de l'article L. 5212-3 du Code de la santé publique qui précise que des règles particulières applicables en matière de vigilance sur les dispositifs médicaux peuvent être fixées par le ministre en charge de la santé sur proposition du directeur général de l'ANSM approuvées par décret en Conseil d'Etat.

1088. Quotidiennement, les dispositifs médicaux permettent de prolonger l'existence de patients pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'est disponible et améliorent les conditions de vie de beaucoup d'autres. Il semble qu'il y ait eu une réelle prise de conscience des autorités publiques nationales, européennes et internationales que les dispositifs médicaux constituent un outil sanitaire indispensable méritant un encadrement législatif tout aussi rigoureux que celui applicable aux médicaments, pour assurer la mise sur le marché de produits sûrs et de qualité.

Les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance permettent de détecter et prévenir les effets indésirables des produits commercialisés sur le territoire de l'Union. Ainsi, tout produit qui ne présentera pas un niveau de risque acceptable fera l'objet d'un retrait du marché. Un autre moyen permet de retirer un produit du marché qui présenterait de potentiels risques pour la santé humaine : il s'agit de l'invocation du principe de précaution.

¹²²⁹ Recommandation n°2013/172/UE de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union, *JOUE* L 99 du 9 avril 2013.

§2 : L'invocation du principe de précaution : moyen pour contrer l'incertitude scientifique

1089. La surveillance postérieure à la mise sur le marché des produits liés à la santé peut être traduite par la mise en œuvre du principe de précaution. « De manière classique, le principe de précaution est défini comme une nouvelle technique de gestion des risques dans une situation d'incertitude scientifique¹²³⁰. On peut raisonnablement supposer qu'une activité ou une situation données comportent un danger grave pour la santé ou la sécurité des citoyens »¹²³¹. Ce principe a été et est encore la source de contentieux entre les Etats membres. En effet, ceux-ci invoquent aisément l'application du principe de précaution pour légitimer une entrave à la libre circulation des produits au nom de la protection de la santé publique. Les institutions de l'Union l'invoquent également volontiers pour justifier une mesure de gestion de risques. Cela peut alors aboutir à une mesure d'embargo contre un produit spécifique, à un refus de commercialisation ou à un retrait du produit. Ces deux hypothèses de contentieux ont permis au juge communautaire de dégager les critères d'application de ce principe¹²³² (A). La position de la juridiction administrative française face à l'application du principe mérite également d'être étudiée au regard de l'application faite par son homologue européen (B).

L'industrie pharmaceutique, qui comporte par nature des risques, est clairement touchée par le principe de précaution dès le processus de délivrance des AMM, mais également dans le cadre de la gestion de ces autorisations (C).

Enfin, il sera intéressant d'étudier l'influence du principe de précaution dans le contentieux de la responsabilité en droit français (D).

A – Les critères d'application du principe de précaution dégagés par les juridictions de l'Union

1090. « La précaution peut être comprise comme une réponse sociale possible face à la nature incertaine de l'évolution scientifique et technologique. Elle rend compte de la nécessité

¹²³⁰ Sur la notion d'incertitude scientifique voir : CAZALA J., *Le principe de précaution en droit international*, Louvain-la-Neuve, Anthemis, coll. « Bibliothèque de l'Institut des hautes études internationales de Paris », 2006; EWALD F., Le retour du malin génie. Esquisse d'une philosophie de la précaution, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 99-126.

¹²³¹ BERGOIGNAN-ESPER C., Principe de précaution et droit de la santé, in AURENGO A., COUTURIER D., LECOURT D., SUREAU C., TUBIANA M. (ss dir.), *Politique de santé et principe de précaution*, Paris, PUF, 2011, p. 53.

¹²³² Pour tous les aspects relatifs aux critères d'application du principe de précaution par les juridictions de l'Union voir : BROSSET E., Le juge de l'Union et le principe de précaution : état des lieux, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°4, 31 décembre 2015, pp. 737-757 ; DE GROVE-VALDEYRON N., Le principe de précaution, nouvel instrument du droit communautaire de la santé, *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, pp. 265-276 ; DE SADELEER N., Le principe de précaution, un principe général de droit, *Journal des tribunaux du droit européen*, n°5, mai 2003, pp. 129-134 ; du même auteur, The precautionary principle in EC health and environmental law, *European Journal Law*, Vol. 12, n°2, March 2006, pp. 139-172 ; du même auteur, Sécurité alimentaire et précaution, in MAHIEU S., MERTEN-LENTZ K. (ss coord.), *Sécurité alimentaire : nouveaux enjeux et perspectives*, préc.

d'agir et de raisonner de manière adaptée dans des contextes d'incertitude et d'ignorance scientifiques, où les tenants et les aboutissants de la conduite des affaires humaines ne sont pas donnés, mais évoluent constamment. La précaution requiert d'agir en renonçant à une chimère, celle de vouloir disposer d'une information complète, en adoptant une attitude prudente face aux choix dont les conséquences pourraient induire de graves répercussions sociales ou écologiques. Les choix technologiques de la société sont particulièrement visés par la précaution, car la technique exerce une influence prépondérante sur la nature des interactions entre l'homme et la nature »¹²³³.

1091. Mais les Etats ne lui donnent pas tous la même définition : certains en ont une acception large quand d'autres ont des réticences à l'idée de laisser une trop grande place à l'incertitude. « Cette diversité des définitions étatiques ne témoigne pas d'un défaut du principe. Elle est, au contraire, inscrite dans son concept : il revient aux États de définir souverainement leurs exigences de protection, ce qui n'est pas sans poser de problèmes dès lors que les mêmes États s'engagent à respecter entre eux les principes de la liberté du commerce. Mais là encore il apparaît que la liberté du commerce ne serait pas possible si elle ne laissait pas aux États la possibilité de protéger leur population dès lors qu'elle serait menacée »¹²³⁴.

C'est ainsi qu'avant d'être inscrit dans les textes législatifs européens, le principe de précaution est apparu dans la jurisprudence communautaire d'abord en tant qu'*obiter dictum* (1), avant que le juge n'en définisse les contours normatifs et les modalités d'application (2).

1 – La reconnaissance du principe de précaution en tant qu'obiter dictum

1092. La première confrontation entre le principe de précaution et le juge européen a eu lieu au sujet d'un conflit entre libre circulation des marchandises et protection de la santé publique dans l'arrêt *Sandoz* du 14 juillet 1983¹²³⁵. Il s'agissait, en l'espèce, d'une législation néerlandaise qui interdisait, sauf autorisation administrative préalable, la vente et la livraison dans le pays de denrées alimentaires et de boissons légalement fabriquées et commercialisées dans un autre Etat membre auxquelles de la vitamine avait été ajoutée. La Cour précise alors à cet égard que « dans la mesure où des incertitudes subsistent en l'état actuel de la recherche scientifique, il appartient aux États membres, à défaut d'harmonisation, de décider du niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé et la vie des personnes, tout en tenant compte des exigences de la libre circulation des marchandises à l'intérieur de la Communauté » (considérant n°16) et du principe de proportionnalité.

¹²³³ HUNYADI M., La logique du raisonnement de précaution, *Revue européenne des sciences sociales*, Tome XLII, n° 130, 2004, p. 33.

¹²³⁴ EWALD F., GOLLIER C., SADELEER N., *Le principe de précaution*, Paris, Presses Universitaires de France, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2008, pp. 25-26.

¹²³⁵ Arrêt du 14 juillet 1983, *Sandoz*, aff. C-174/82, EU:C:1983:213.

1093. Pour la première fois, la Cour a ainsi reconnu, en mentionnant de manière implicite le principe de précaution et dans un *obiter dictum*, la possibilité de mettre en place une mesure visant à protéger la santé publique lorsqu'il existe des incertitudes quant à l'existence ou à l'étendue des risques¹²³⁶. Cette jurisprudence a été confirmée quelques années plus tard en matière d'additifs alimentaires. Dans les arrêts concernés¹²³⁷, l'incertitude scientifique ne concernait pas la dangerosité des substances, mais leur quantité et leur concentration dans les produits. Ce domaine a permis à la Cour de reprendre et d'affirmer sa jurisprudence alliant deux principes majeurs (de la Communauté européenne) : la liberté de circulation des marchandises¹²³⁸ et le niveau élevé de protection de la santé¹²³⁹.

1094. Ainsi, depuis l'arrêt *Van Bennekom*¹²⁴⁰, le juge communautaire a opté pour une approche, en apparence, plus sévère, en posant la règle selon laquelle un Etat qui souhaite interdire, pour des raisons de santé publique, la commercialisation d'un produit légalement fabriqué dans un autre Etat membre, doit « démontrer, dans chaque cas, que [sa] réglementation est nécessaire [...], et notamment que la commercialisation du produit en question présente un risque sérieux pour la santé publique » (point n°40). La doctrine n'a pas manqué de noter la « rigueur des termes utilisés » par le juge¹²⁴¹ : elle relève, en effet, que le terme même de « démontrer » empêcherait toute affirmation générique, l'expression « dans chaque cas » supposerait que l'Etat apporte la preuve au cas par cas de la nocivité du produit, enfin la nécessité d'« un risque sérieux » exclurait tout risque supposé, subordonnant par là-même la légalité d'une mesure de protection de la santé à la démonstration d'une preuve scientifique dudit risque.

1095. Par la suite, avec l'arrêt *Commission contre Allemagne* du 12 mars 1987¹²⁴², aussi connu sous le nom d'arrêt « Loi allemande de pureté de la bière », la Cour de justice dessinait

¹²³⁶ A ce sujet voir ALEMANNI A., Principe de précaution et contrôle de légalité par les juridictions communautaires, *Recueil Dalloz*, n°22, 14 juin 2007, pp. 1527-1532.

¹²³⁷ Arrêt du 4 juin 1992, *Debus*, aff. jointes C-13/91 et C-113/91, EU:C:1992:247; Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ Italie*, aff. C-95/89, EU:C:1992:323; Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ Grèce*, aff. C-293/89, EU:C:1992:324; Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ France*, aff. C-344/90, EU:C:1992:328.

A propos de ces arrêts voir : ARESU A., Derniers développements jurisprudentiels en matière de libre circulation des produits alimentaires : les arrêts « Debus » et « Règlements italiennes, grecques et espagnoles sur les nitrates dans les fromages », *Revue du marché unique européen*, n°4, 1992, pp. 251-258.

¹²³⁸ Article 26 et 28 à 37 du TFUE.

¹²³⁹ Article 168 TFUE.

¹²⁴⁰ Arrêt du 30 novembre 1983, *Van Bennekom*, aff. C-227/82, *préc.* Sur cet arrêt voir *supra* §117 et s.

¹²⁴¹ Voir notamment MATTERA A., L'article 30 du traité CEE, la jurisprudence « Cassis de Dijon » et le principe de la reconnaissance mutuelle, *Revue du marché unique européen*, n°4, 1992, pp. 50-51.

¹²⁴² Arrêt du 12 mars 1987, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-178/84, EU:C:1987:126. En l'espèce, le gouvernement allemand justifiait l'interdiction absolue à l'importation de bières contenant des additifs pour des raisons de protection de la santé : le gouvernement arguait que les effets à long terme des additifs dans l'organisme ne sont pas encore connus, de même que leur interaction avec l'alcool. De plus, les additifs n'étant pas « technologiquement nécessaires », la mesure apparaissait, aux yeux de l'Etat, comme tout à fait proportionnée. Mais la Cour n'en a pas jugé de même : elle a rejeté l'allégation de tels risques au motif que « le régime allemand des additifs applicable à la bière, d'une part, aboutit à une exclusion de tous les additifs autorisés dans les autres États membres, et non à une exclusion de certains d'entre eux justifiée concrètement par les dangers qu'ils comporteraient eu égard aux habitudes alimentaires de la population allemande, et, d'autre part,

les contours d'une procédure selon laquelle les Etats peuvent exiger une autorisation préalable pour l'importation d'aliments, procédure qui a par la suite été consacrée par une communication interprétative de la Commission européenne¹²⁴³. Celle-ci a instauré un « régime applicable jusqu'à l'entrée en vigueur des dispositions harmonisées » aux mesures des Etats membres restreignant la libre circulation des denrées alimentaires au motif de la protection de la santé. Ainsi, en l'absence totale ou partielle d'harmonisation dans le domaine, les Etats membres ne peuvent interdire l'importation de produits en provenance d'autres Etats membres que si entre en jeu un objectif légitime de politique sanitaire et que les conditions d'application des dispositions prévues par le traité en matière de mesures d'effet équivalent à des restrictions quantitatives à l'importation, telles qu'elles ont été interprétées par la Cour, sont respectées.

1096. A défaut d'harmonisation communautaire, les Etats membres disposent donc d'une large marge de manœuvre pour déterminer le niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé¹²⁴⁴, ce qui les autorise à adopter des mesures restreignant le commerce intracommunautaire en cas d'incertitude scientifique sur un produit ou ses composants. Cependant, le principe de précaution règne en maître et les Etats qui ne le respecteraient pas se verraient sanctionnés par les juridictions de l'Union. Comme la Cour a pu le préciser à plusieurs reprises, « les Etats membres doivent tenir compte des résultats de la recherche scientifique internationale et, notamment, des travaux du comité scientifique communautaire de l'alimentation humaine, tout en les évaluant à la lumière des habitudes alimentaires propres à l'Etat membre importateur »¹²⁴⁵.

1097. Si à plusieurs reprises, la Cour de justice semble avoir dû répondre à des questions touchant au principe de précaution, celui-ci n'a pour autant jamais été mentionné explicitement à cette période. Il faudra attendre les affaires liées à la maladie de la vache folle pour que le juge communautaire formule ce principe. Dans ces affaires, jugées le 5 mai

ne comporte aucune procédure qui permette aux opérateurs économiques d'obtenir que tel additif déterminé soit admis par un acte de portée générale dans la fabrication de la bière » (point 47). Cependant, il ne semble pas que le raisonnement de la Cour exclut toute possibilité aux Etats membres d'adopter des mesures de restriction des échanges intracommunautaires dans les situations d'incertitudes scientifiques.

Sur cet arrêt voir : GONZALES VAQUÉ L., EHRING L., JACQUET C., Le principe de précaution dans la législation communautaire et nationale relative à la protection de la santé, *Revue du marché unique européen*, n°1, 1999, p. 111 ; FUNCK-BRENTANO L., Du Cassis de Dijon à la bière ou de la difficulté de créer un espace européen sans frontière, *JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n° 15, 9 Avril 1987, act. 16237.

¹²⁴³ Communication concernant la libre circulation des denrées alimentaires à l'intérieur de la Communauté, octobre 1989, *JOCE C 271* du 24 octobre 1989.

¹²⁴⁴ Pour des exemples récents de l'application de cette jurisprudence constante : Arrêt du 5 mars 2009, *Commission c/ Espagne*, aff. C-88/07, *préc.*, considérant n°86 ; Arrêt du 28 janvier 2010, *Commission c/ France*, aff. C-333/08, *préc.*, considérant n°85 ; Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, *préc.*, considérant n°35.

¹²⁴⁵ Arrêt du 6 mai 1989, *Ministère public c/ Muller*, aff. C-304/84, EU:C:1986:194, point 24 ; Arrêt du 13 décembre 1990, *Bellon*, aff. C-42/90, EU:C:1990:475, point 17. Pour des exemples plus récents : Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, *préc.*, considérant n°88 ; Arrêt du 5 mars 2009, *Commission c/ Espagne*, aff. C-88/07, *préc.*, considérant n°89 ; ou encore Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, *préc.*, considérant n°56.

1998¹²⁴⁶, étaient en cause une décision de la Commission instaurant un embargo contre l'exportation par le Royaume-Uni vers les autres Etats membres de bovins vivants, de viande bovine et certains produits dérivés. Cette décision a été contestée et a fait l'objet d'un recours en référé¹²⁴⁷, tendant à suspendre les mesures d'embargo, et de deux recours au fond, l'un relatif à l'annulation des mesures¹²⁴⁸, l'autre posant à la Cour une question préjudicielle relative à leur validité¹²⁴⁹.

1098. Par son ordonnance de référé, le juge communautaire rejette la demande de sursis à exécution intentée par le Royaume-Uni, sur la base d'un argument qui paraît traduire l'idée de précaution. La Cour précise « En effet, la maladie de Creutzfeldt-Jakob et, plus particulièrement, la variante découverte récemment, n'est encore qu'imparfaitement connue des scientifiques. [...] Il n'y existe actuellement aucun remède ». Et la Cour d'ajouter « Vu le fait que l'explication la plus probable de cette maladie mortelle est une exposition à l'ESB, aucune hésitation n'est permise. Tout en admettant les difficultés d'ordre économique et social engendrées au Royaume-Uni par la décision de la Commission, la Cour ne peut que reconnaître l'importance prépondérante à accorder à la protection de la santé » (point 93).

1099. En ce qui concerne les arrêts rendus sur le fond le même jour, la position du juge apparaît plus claire. Formulant la première définition judiciaire de ce principe, il affirme : « lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des personnes, les institutions peuvent prendre des mesures de protection sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées » (point 99 aff. C-180/96 et point 63 aff. C-157/96). De plus, « cette approche est corroborée par l'article 130 R, paragraphe 1, du traité CE, selon lequel la protection de la santé des personnes relève des objectifs de la politique de la Communauté dans le domaine de l'environnement. Le paragraphe 2 du même article prévoit que cette politique, visant un niveau de protection élevé, se fonde notamment sur les principes de précaution et d'action préventive et que les exigences en matière de protection de l'environnement doivent être intégrées dans la définition et la mise en œuvre des autres politiques de la Communauté » (point 100 aff. C-180/96 et point 64 aff. C-157/96)¹²⁵⁰.

Par ces attendus, la Cour reconnaît explicitement l'applicabilité directe du principe de précaution mais ce qui est notable, c'est qu'elle le fait dans le domaine de la protection de la santé, domaine étranger à celui auquel se réfère précisément le traité : l'environnement.

¹²⁴⁶ Arrêt du 5 mai 1998, *National Farmer's Union*, aff. C-157/96, EU:C:1998:191; Arrêt du 5 mai 1998, *Royaume-Uni c/ Commission*, aff. C-180/96, EU:C:1998:192.

¹²⁴⁷ Ordonnance de référé du 12 juillet 1996, *Royaume-Uni c/ Commission*, aff. C-180/96 R., EU:C:1996:308.

¹²⁴⁸ Aff. C-180/96 *préc.*

¹²⁴⁹ Aff. C-157/96 *préc.*

¹²⁵⁰ L'article 130 R du traité CE est devenu l'article 174 de la version consolidée du Traité après la révision de Maastricht, et renuméroté article 191 dans le TFUE.

1100. Peu de temps plus tard, le Tribunal de première instance confirmait l'approche dégagée par la Cour dans une affaire relative à une action en responsabilité contre la Commission engagée par un fabricant de crèmes solaires¹²⁵¹. En l'espèce, les laboratoires pharmaceutiques Bergaderm intentaient une action contre la Commission afin d'obtenir réparation du préjudice subi du fait de l'adoption de la directive 95/34/CE visant à adapter au progrès technique diverses annexes de la directive 76/768/CEE sur les produits cosmétiques¹²⁵² et limitant la concentration de psoralènes – molécules présentes notamment dans l'essence de bergamote – dans les produits bronzants. Le Tribunal a rejeté le recours en réaffirmant, comme l'avait fait la Cour dans l'affaire de la vache folle, que « lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des consommateurs, les institutions peuvent prendre des mesures de protection sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées ». Ainsi, la jurisprudence de l'arrêt *National Farmer's Union* était pleinement confirmée : l'examen de proportionnalité d'une mesure visant à assurer la protection de la santé prise par les institutions communautaires doit être réalisé à la lumière du principe de précaution, qui peut donc être étendu à un domaine autre que l'environnement.

1101. Il faudra attendre 2002 l'arrêt *Artegodan*¹²⁵³ pour que le Tribunal généralise cette solution en affirmant : « bien qu'il soit uniquement mentionné dans le traité en relation avec la politique de l'environnement, le principe de précaution a donc un champ d'application plus vaste. Il a vocation à s'appliquer, en vue d'assurer un niveau de protection élevé de la santé, de la sécurité des consommateurs et de l'environnement, dans l'ensemble des domaines d'action de la Communauté » (point 183). De là, le Tribunal explique que le principe de précaution peut être défini comme « un principe général du droit communautaire », et également comme « un principe autonome découlant des dispositions du traité » (point 184).

Si le principe était reconnu par les juridictions de l'Union européenne, il restait que le principe de précaution souffrait d'une insuffisance de définition de ses conditions d'application, insuffisance que le juge communautaire a eu l'occasion de combler rapidement.

¹²⁵¹ Arrêt du 16 juillet 1998, *Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm et Goupil c/ Commission*, aff. T-199/96, EU:T:1998:176.

¹²⁵² Directive 95/34/CE de la Commission du 10 juillet 1995, portant adaptation au progrès technique des annexes II, III, VI et VII de la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 167 du 18 juillet 1995.

¹²⁵³ Arrêt du 26 novembre 2002, *Artegodan et autres c/ Commission*, aff. jointes T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 et T-141/00, *préc.*

2 – La précision des modalités d'application du principe

1102. Le Tribunal a eu l'occasion, le premier, de préciser les modalités d'application du principe de précaution invoqué par les institutions communautaires dans les arrêts *Pfizer* et *Alpharma* en date du 11 septembre 2002¹²⁵⁴.

Etait à l'origine de ces affaires une décision du Conseil retirant l'autorisation d'emploi dans l'alimentation animale de quatre antibiotiques. Pendant plusieurs années, les antibiotiques en cause avaient été ajoutés, certes à très faibles doses, dans l'alimentation de certains animaux comme facteurs de croissance. Cependant depuis les années 1970, les études scientifiques se sont développées sur le sujet et soutenaient que cette pratique comportait le risque d'un développement d'une résistance à ces antibiotiques chez les animaux mais également le risque d'un transfert de cette résistance à l'homme via la chaîne alimentaire, ce qui aurait des répercussions néfastes sur le plan médical, ces antibiotiques ne pouvant plus être utilisés dans les médicaments pour le traitement de maladies graves. C'est sur la base de ces arguments que le Conseil fondait sa décision. Les sociétés Pfizer et Alpharma étaient à cette date les seuls producteurs de deux des antibiotiques retirés et des fournisseurs importants des autres. Ils ont dès lors formé un recours en annulation devant le Tribunal de première instance contre ce règlement du Conseil. Pfizer et Alpharma arguaient que, « au lieu de procéder à une véritable évaluation scientifique des risques, les institutions communautaires ont appliqué l'approche dite "risque zéro" » (point 148 aff. T-70/99), en basant leur décision sur des raisons d'opportunité politique au détriment d'une étude scientifique objective.

1103. Le Tribunal a dégagé des enseignements très intéressants de ces deux arrêts qui seront repris par la suite par la Cour de justice. Rappelant, tout d'abord, la jurisprudence rendue dans le domaine de la sécurité alimentaire et notamment à la suite de la crise de la « vache folle », le juge confirme que les institutions disposent de la possibilité d'adopter des mesures préventives sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soit pleinement démontrées (point 152 aff. T-70/99 et point 139 aff. T-13/99). Cependant, il souligne qu'une telle mesure « ne saurait valablement être motivée par une approche purement hypothétique du risque, fondée sur de simples suppositions scientifiquement non encore vérifiées »¹²⁵⁵. Il poursuit en précisant que cette notion de risque suppose l'évaluation du degré de probabilité d'apparition des effets néfastes visés par l'adoption de la mesure. Dans des domaines tel que celui en cause, un niveau de « risque zéro » ne saurait exister. Ici, le juge confirme alors la position adoptée par la Commission dans une communication de 2000 sur le recours au principe de précaution¹²⁵⁶ : l'évaluation scientifique des risques est définie comme « un

¹²⁵⁴ Arrêt du 11 septembre 2002, *Alpharma c/ Conseil*, aff. T-70/99, EU:T:2002:210, et Arrêt du 11 septembre 2002, *Pfizer Animal Health contre Conseil*, aff. T-13/99, EU:T:2002:209.

¹²⁵⁵ Point 156 aff. T-70/99 et point 144 aff. T-13/99. Ceci a été de nouveau réaffirmé par la Cour de justice dans un arrêt du 9 septembre 2003, *Monsanto Agricoltura Italie et autres*, aff. C-236/01, EU:C:2003:431.

¹²⁵⁶ Communication de la Commission sur le recours au principe de précaution, 2 février 2000, COM (2000) 1 final.

processus scientifique qui consiste à identifier et à caractériser un danger, à évaluer l'exposition et à caractériser le risque ». Il s'agit donc d'un « préalable à la prise de toute mesure préventive ». Selon le Tribunal, l'évaluation des risques comporte deux volets complémentaires, qui peuvent certes se chevaucher, mais qui ne doivent, en revanche, pas être confondus, en raison de rôles différents. D'une part, on peut distinguer un volet scientifique qui consiste en la détermination du niveau de risque estimé comme inacceptable, et d'autre part, un volet plus politique de gestion des risques qui suppose la réalisation d'une évaluation scientifique des risques¹²⁵⁷.

Quant au premier volet, le juge précise qu'il appartient aux institutions de l'Union¹²⁵⁸ (la solution est transposable à toute autorité publique compétente) de fixer le niveau de protection de la santé publique qu'elles estiment approprié pour la société.

Quant au second volet, le juge souligne le rôle primordial des experts scientifiques qui doivent se voir confier cette évaluation scientifique des risques et qui, à l'issue de ce processus, délivrent des avis fondés sur « les résultats les plus récents de la recherche internationale » et « sur les principes d'excellence, d'indépendance et de transparence ».

Cette évaluation des risques doit offrir à l'autorité publique compétente les capacités de saisir toute la portée de la question scientifique posée et de déterminer sa politique en connaissance de cause.

En l'espèce, le Tribunal conclut que, malgré l'absence de preuves scientifiques certaines sur le lien de causalité entre l'utilisation de ces antibiotiques comme additifs dans l'alimentation de certains animaux et le développement d'une résistance à ces mêmes produits chez l'homme, le règlement du Conseil interdisant leur emploi n'est pas une mesure disproportionnée au regard de l'objectif visé : la protection de la santé publique.

1104. Un tel encadrement du principe de précaution a, par la suite, été appliqué à toute invocation de ce principe par les Etats membres en même temps que le motif de santé publique prévu par l'article 36 TFUE comme justification à une entrave à la libre circulation des marchandises. Les affaires liées aux denrées alimentaires enrichies en vitamines en témoignent¹²⁵⁹ : en effet, si les vitamines ne sont, en général, pas nocives par elles-mêmes, elles peuvent néanmoins être à l'origine d'effets nuisibles particuliers dans l'hypothèse de leur consommation excessive avec le reste de l'alimentation dont la composition en vitamines n'est pas susceptible de prévision ni de contrôle. Les modalités d'application du principe de précaution se sont donc clarifiées au fil des arrêts rendus par le juge communautaire. Confirmant les dispositions dégagées par le Tribunal, la Cour de justice rappelle que le

¹²⁵⁷ Sur la détermination du risque acceptable, voir notamment : ATTARD J., Comment faire du principe de précaution un principe d'action préventive ? L'exemple des produits de santé, *Petites affiches*, n°39, 22 février 2007, pp. 14-22.

¹²⁵⁸ Voir également en ce sens, Arrêt du 11 juillet 2000, *Kemikaleinspektionen c/ Toolex*, aff. C-473/98, EU:C:2000:379.

¹²⁵⁹ Arrêt du 23 septembre 2003, *Commission contre Danemark*, aff. C-192/01, *préc.* ; Arrêt du 5 février 2004, *Commission c/ France*, aff. C-24/00, *préc.* ; Arrêt du 5 février 2004, *Commission c/ Italie*, aff. C-270/02, EU:C:2004:78 ; Rec. I., p. 1277 ; Arrêt du 2 décembre 2004, *Commission c/ Pays-Bas*, aff. C-41/02, *préc.*

principe de précaution ne peut être invoqué lorsque les raisons à la base de l'évaluation du risque relèvent d'une simple hypothèse. Le principe de précaution justifie donc l'adoption de mesures restrictives uniquement si « la probabilité d'un dommage réel pour la santé publique persiste dans l'hypothèse où le risque se réaliserait »¹²⁶⁰.

1105. Plus récemment, dans un arrêt en date du 28 janvier 2010¹²⁶¹ relatif à un recours en manquement à l'encontre du gouvernement français, la Cour reprend très clairement les différentes modalités nécessaires à une application correcte du principe de précaution. Selon la Cour, une telle application présuppose le respect de trois phases : en premier lieu, « l'identification des conséquences potentiellement négatives pour la santé de l'utilisation proposée » d'un produit ; en deuxième lieu, « une évaluation compréhensive du risque pour la santé fondée sur les données scientifiques disponibles les plus fiables et les résultats les plus récents de la recherche internationale » (point 92) ; enfin, « lorsqu'il s'avère impossible de déterminer avec certitude l'existence ou la portée du risque allégué en raison de la nature insuffisante, non concluante ou imprécise des résultats des études menées, mais que la probabilité d'un dommage réel pour la santé publique persiste dans l'hypothèse où le risque se réaliserait, le principe de précaution justifie l'adoption de mesures restrictives, sous réserve qu'elles soient non discriminatoires et objectives » (point 93). En l'espèce, le juge condamnera la France pour non-respect des modalités d'application du principe de précaution, notamment en raison du fait que la mesure adoptée par le gouvernement était disproportionnée à l'objectif recherché et entravait la libre circulation des marchandises.

1106. Très rapidement, le Tribunal a eu l'occasion de reprendre les conditions d'application du principe rappelées dans l'arrêt de janvier 2010, et de revenir sur la deuxième et troisième modalité, à savoir l'évaluation des risques pour la santé publique et la gestion de ce risque par l'adoption de mesures de protection appropriées. Le 9 septembre 2011¹²⁶², le Tribunal rejetait l'argumentation de la France qui invoquait une violation du principe de précaution par la Commission tout au long de la chaîne de l'analyse des risques. L'affaire était relative à un recours en annulation contre un règlement adopté par la Commission fixant des règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes

¹²⁶⁰ Aff. C-192/01 point 52 et aff. C-41/02 point 54.

¹²⁶¹ Arrêt du 28 janvier 2010, *Commission contre France*, aff. C-333/08, *préc.* En l'espèce, la Commission reprochait à la France d'avoir mis en place un système général d'autorisation d'emploi préalable des auxiliaires technologiques dans les denrées alimentaires, ceci se traduisant par une obligation d'inscription sur une liste positive établie par la réglementation. Les auxiliaires technologiques ne sont pas consommées comme ingrédient alimentaire en soi mais sont des substances utilisées dans la transformation des matières premières des denrées alimentaires ou de leurs ingrédients pour répondre à un objectif technologique et dont des traces peuvent parfois être décelées. La Cour a estimé que la mesure française était disproportionnée car elle mettait en place un système général d'interdiction d'emploi de tout auxiliaire technologique, sauf autorisation préalable, bien qu'utilisé dans d'autres Etats membres et sans distinguer la catégorie de ces auxiliaires, ni le niveau de risque pour la santé que leur utilisation peut faire encourir aux consommateurs.

¹²⁶² Arrêt du 9 septembre 2011, *France c/ Commission*, aff. T-257/07, EU:T:2011:444.

transmissibles (EST)¹²⁶³. Cette décision a été confirmée par la CJUE à la suite d'un pourvoi¹²⁶⁴. Quelques années après la crise de la « vache folle », des mesures pour la prévention et l'éradication des EST chez les ovins et les caprins ont été introduites dans la législation communautaire en raison de la possibilité d'infections dans des conditions normales de ces catégories animales¹²⁶⁵. En janvier 2007, l'EFSA rendait un avis dans lequel elle considérait « qu'il n'y avait pas de preuve d'un lien épidémiologique ou moléculaire entre la tremblante, classique ou atypique, et les EST chez les humains », ce qui a motivé la Commission a modifié la législation alors en vigueur vers un allègement des mesures de surveillance et d'éradication pour les troupeaux d'ovins ou de caprins atteints d'une EST.

1107. Concernant l'évaluation du risque, la France reprochait à la Commission de ne pas avoir pris en compte les incertitudes scientifiques existantes sur la possibilité de transmissibilité à l'homme des EST. Le Tribunal rejettera cet argument estimant que la thèse de la transmissibilité à l'homme des EST affectant les ovins et les caprins était limitée et peu représentative des différents éléments scientifiques existants en la matière à la date de l'adoption des mesures contestées. Après avoir rappelé que la Commission dispose d'un large pouvoir d'appréciation lorsqu'elle procède à des évaluations complexes et que le contrôle du juge se borne à l'erreur manifeste d'appréciation, le Tribunal conclut que « la République française n'avance aucun argument et ne soumet aucun élément de preuve de nature à priver de plausibilité l'appréciation faite par la Commission du caractère extrêmement faible du risque de transmission à l'homme des EST affectant les animaux, autres que l'ESB » (point 109).

1108. Pour ce qui est de la gestion de ce risque par la Commission, la France soutenait que l'institution avait violé son obligation de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine en sus de la violation du principe de précaution. Le juge rappelle alors que si les institutions sont tenues par une obligation d'assurer un niveau élevé de protection de la santé publique notamment, celui-ci ne doit pas nécessairement « être techniquement le plus élevé possible »¹²⁶⁶. Il poursuit en rejetant les arguments invoqués par la France, car « c'est sans

¹²⁶³ Règlement (CE) n°727/2007 de la Commission du 26 juin 2007 modifiant les annexes I, III, VII et X du règlement (CE) n°999/2001 du Parlement européen et du Conseil fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles, *JOUE* L 165 du 27 juin 2007.

¹²⁶⁴ Arrêt du 11 juillet 2013, *France contre Commission*, aff. C-601/11 P, EU:C:2013:465.

Sur cet arrêt : GADBIN D., Principe de précaution et assouplissement des mesures à prendre en présence d'EST chez les ovins et caprins, *Revue de droit rural*, n° 419, janvier 2014, comm. 12 ; ROSET S., Principe de précaution et évaluation des risques. Suite et fin du contrôle de la légalité des mesures assouplissant la lutte contre les encéphalopathies spongiformes transmissibles dans les troupeaux ovins et caprins : quelques précisions sur la place de l'acceptabilité des risques dans la mise en œuvre du principe de précaution, *Revue Europe*, n°10, octobre 2013, comm. 407.

¹²⁶⁵ Les EST sont des maladies neurodégénératives dont l'évolution est lente et l'issue mortelle. Parmi les EST pouvant toucher les ovins et les caprins, on dénombre différentes pathologies : l'encéphalopathie spongiforme bovine, la tremblante classique et la tremblante atypique.

¹²⁶⁶ Le juge communautaire avait en effet déjà procédé à cette précision dans l'arrêt du 14 juillet 1998, *Safety Hi-Tech*, aff. C-284/95, EU:C:1998:352, point 49.

commettre d'erreur manifeste d'appréciation que la Commission a pu considérer que les mesures contestées n'entraînaient pas une augmentation du risque pour la santé humaine allant au-delà du niveau de risque jugé acceptable pour la société » (point 253).

1109. A partir de ces différents arrêts, on peut observer que dans le cadre des mesures adoptées pour la gestion des risques par les institutions européennes, le juge de l'Union procède à un examen de la matérialité des faits et des qualifications, ce qui signifie en d'autres termes qu'il se borne à sanctionner les erreurs manifestes d'appréciation. En revanche, lorsque le principe de précaution est invoqué par les Etats membres, le contrôle du juge est plus approfondi. Ceci peut s'expliquer par le fait que les conséquences du recours au principe de précaution sont différentes selon que celui-ci ait été invoqué par les institutions de l'Union ou par les Etats membres. Comme le précise l'avocat général M. Poiares Maduro, dans ses conclusions relatives à l'affaire *Commission contre Pays-Bas* de décembre 2004¹²⁶⁷, « dans l'hypothèse où un État se prévaut du principe de précaution, sa décision entraînera un fractionnement du marché unique. En outre, même si la mesure prise n'est pas dictée par des motivations protectionnistes, le point de vue des autres États membres ne pourra être pris en compte, au contraire de ce qui se passe lorsqu'une institution communautaire adopte une décision au titre du principe de précaution ».

1110. « Par nature, le principe de précaution aide le droit à s'adapter au fait selon une logique d'acceptabilité des risques scientifiquement incertains »¹²⁶⁸. Pour ce faire, la preuve du risque revêt une nature scientifique. Elle va découler d'une évaluation approfondie réalisée sur la base des données scientifiques les plus fiables et des résultats les plus récents de la recherche internationale, et suppose de mettre en exergue un risque qui ne soit pas purement hypothétique. Ici, le critère de plausibilité prend tout son sens puisqu'il va permettre d'identifier le risque. L'appréciation juridictionnelle de ce critère reste assez vague : le demandeur doit rassembler suffisamment d'éléments scientifiques « de nature à priver de plausibilité les appréciations des faits retenus »¹²⁶⁹ par les autorités publiques et, de ce fait, permettant de douter de l'innocuité d'un produit. Dans des domaines où l'appréciation d'un risque s'avère complexe, telle que le domaine pharmaceutique, les avis scientifiques jouent véritablement un rôle essentiel et pourront permettre au requérant d'apporter la preuve du risque qu'il invoque.

¹²⁶⁷ Conclusions de l'avocat général M. Poiares Maduro présentées le 14 septembre 2004 dans l'arrêt *Commission contre Pays-Bas*, aff. C-41/02, EU:C:2004:520, considérant n°30.

¹²⁶⁸ NAIM-GESBERT É., Le principe de précaution, pensée plausible en droit. Méthode et raison des juges administratifs français et communautaire, *Revue européenne de droit de l'environnement*, Vol. 13, n°2, 2009, p. 146.

¹²⁶⁹ En ce sens, Arrêt du 11 juillet 2013, *France contre Commission*, aff. C-601/11 P, *préc.*, ou plus récemment à propos d'un additif zootechnique destiné à l'alimentation animale, Arrêt du 21 mai 2015, *Rubinum c/ Commission*, aff. T-201/13, EU:T:2015:31. Sur ce dernier arrêt voir ROSET S., Additifs destinés à l'alimentation animale. Retour sur les règles élémentaires du contrôle de légalité en matière d'analyse des risques dans un contexte de précaution, *Revue Europe*, n°7, juillet 2015, comm. 276.

Que le contrôle juridictionnel des actes fondés sur le principe de précaution soit restreint ou plus étendu, il est certain que le juge communautaire a joué un rôle majeur dans la précision des modalités d'application du principe de précaution. Le juge administratif français procède-t-il selon la même logique lorsqu'il est confronté au principe de précaution ?

B – L'application du principe de précaution par la juridiction administrative française

1111. En France, de même qu'au niveau de l'Union, le principe de précaution a vocation à s'appliquer dans le domaine de la protection de l'environnement. En 2000, la Commission européenne publiait une communication sur le principe de précaution dans laquelle elle précisait que le principe de précaution a un champ d'application bien plus large que celui prévu explicitement par les textes. Avant même la parution de cette communication, le Conseil d'Etat avait étendu l'application de la logique de précaution au secteur de la santé publique (1). Puis, au fil de la jurisprudence communautaire, le juge administratif français adoptera une approche identique à celle de son homologue de l'Union (2).

1 – L'intervention implicite de la logique de précaution au secteur de la santé publique par le juge administratif français

1112. Avant même la communication de la Commission précisant que le principe de précaution pouvait s'appliquer à d'autres domaines que l'environnement tel que celui de la protection de la santé, le Conseil d'Etat appliquait déjà une logique de précaution à l'administration dans l'affaire du sang contaminé¹²⁷⁰. A ce propos, les conclusions du Commissaire du gouvernement Hubert Legal sont éloquentes. Certes, il ne mentionne pas expressément le principe de précaution mais il explique que « face à un risque connu comme mortel pour un certain nombre de patients au moins, il serait évidemment irréaliste d'affirmer que seule une certitude scientifique fait obligation d'agir. Entre l'ignorance et une connaissance certaine des mécanismes selon lesquels agit un produit, il y a au moins deux stades : celui de l'accumulation d'indices qui aboutit à la formulation d'une hypothèse et celui où une vérification pragmatique permet de regarder cette hypothèse comme confirmée sans que pour autant les raisons scientifiques de sa validité soient parfaitement élucidées. Il nous semble que l'on atteint ce stade, en ce qui concerne la transmission du virus de l'immuno-déficience par la voie sanguine [...] ». Plus loin, il ajoute : « en situation de risque

¹²⁷⁰ A ce sujet voir : HERMITTE M.-A., Le principe de précaution à la lumière du drame de la transfusion sanguine en France, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 179-198.

une hypothèse non infirmée devrait être tenue, provisoirement, pour valide, même si elle n'est pas formellement démontrée »¹²⁷¹.

1113. Le Conseil d'Etat suivra les conclusions du commissaire du gouvernement mais l'arrêt lui-même, en revanche, sera moins clair et la doctrine en proie au doute sur la question de savoir si le principe de précaution est ou non consacré¹²⁷². Les questions auxquelles le juge a été confronté portaient sur la connaissance des risques d'une part et d'autre part sur la date à partir de laquelle des présomptions de ces risques se sont manifestées et des certitudes affirmées. Il semblerait que le Conseil d'Etat ait sanctionné un défaut de prévention plutôt qu'un défaut de précaution¹²⁷³. En effet, le juge a considéré que l'Etat était responsable sur la base d'une faute simple dans le cadre de l'organisation général du service public de la transfusion sanguine qu'il a organisé, étant donné que l'autorité administrative avait été « informée, [...], de façon non équivoque, de l'existence d'un risque sérieux de contamination des transfusés [...] ».

1114. La logique de précaution a trouvé d'autres applications dans des affaires également relatives au sang contaminé. En témoigne un arrêt de la Cour administrative d'appel de Paris, du 12 novembre 1999¹²⁷⁴, dans lequel si la notion de précaution n'est pas expressément mentionnée, le juge condamnera pour faute le comportement d'un hôpital dans la mesure où ce dernier n'a pas tiré les conséquences de « suspicions » de transmission du virus du Sida à la suite d'une transfusion. Le raisonnement de la Cour est ici clairement basé sur une logique de précaution. En effet, elle relève que bien que la transfusion sanguine du plaignant ait eu lieu à une période (septembre 1984) où « les risques liés aux transfusions de produits fractionnés et concentrés n'étaient pas encore connus dans toute leur ampleur, les suspicions de plus en plus précises apparues en 1983 sur le rôle de la transfusion sanguine dans la transmission du virus du SIDA devaient conduire progressivement, dès l'année 1983, les médecins prescripteurs spécialisés dans le traitement de l'hémophilie, à réserver l'utilisation de tels produits aux interventions graves et urgentes pour lesquelles aucune alternative thérapeutique ne pouvait être envisagée ». Le Conseil d'Etat a confirmé la position du juge d'appel en cassation¹²⁷⁵.

1115. La logique de précaution a également été renforcée dans le domaine de la protection de la santé avec l'apparition de la crise de la « vache folle » et les risques sous-jacents de

¹²⁷¹ LEGAL H., Conclusions sur Conseil d'Etat, Assemblée, 9 avril 1993. Sida et contrôle de la distribution des produits sanguins : de la faute lourde à la faute simple, RFDA, n°3, 10 mai 1993, pp. 583-602.

¹²⁷² VANNEUVILLE R., GANDREAU S., *Le principe de précaution saisi par le droit : les enjeux sociopolitiques de la juridicisation du principe de précaution*, Rapport fait à la demande du ministère de l'écologie et du développement durable, Paris, La Documentation française, 2006.

¹²⁷³ Sur la différence entre précaution et prévention : GRIETHUYSEN P. van, Pour une approche évolutive de la précaution, *Revue européenne des sciences sociales*, Tome XLII, n° 130, 2004, pp. 35-70; GRISON D., *Le principe de précaution, un principe d'action*, Paris, L'Harmattan, 2009,

¹²⁷⁴ CAA Paris, 12 novembre 1999, n°97PA03242.

¹²⁷⁵ CE, 10 décembre 2001, n°216091, ECLI:FR:CESSR:2001:216091.20011210.

contamination par l'encéphalopathie spongiforme bovine. Ainsi, en 1997, le Conseil d'Etat a confirmé un arrêté ministériel portant suspension de la commercialisation d'un produit contenant du collagène bovin et utilisé sur le corps humain¹²⁷⁶. Il précise, en effet, « qu'en estimant, à la date d'intervention de l'arrêté attaqué et compte tenu des précautions qui s'imposent en matière de protection de la santé publique, que la fabrication, l'importation, la mise sur le marché et l'utilisation du produit [...], devaient être suspendues pour une durée d'un an, les signataires de l'arrêté [...] n'ont pas entaché leur décision d'une appréciation manifestement erronée [...] ».

Ces différentes affaires attestent de la participation active du juge administratif français au processus de consolidation du principe de précaution dans le domaine de la santé publique, en l'appliquant au départ de manière implicite avant d'adopter une approche similaire à son homologue communautaire.

2 – Une approche identique à celle du juge européen

1116. En droit interne, l'expression même de principe de précaution sera employée pour la première fois dans une loi du 2 février 1995 relative au renforcement de la protection de l'environnement¹²⁷⁷, dite loi Barnier, mais sans être clairement défini. Très vite, les autorités publiques, tant communautaires que nationales, lui ont conféré une portée plus large. Les crises sanitaires ont fait apparaître « la nécessité d'appréhender l'objectif de protection de l'environnement de manière large, afin de s'assurer que l'environnement ne puisse véhiculer des facteurs de risques pour la santé humaine »¹²⁷⁸. C'est ainsi qu'on peut observer un rapprochement entre les politiques de santé et les politiques environnementales en raison du fait qu'un même événement connaît bien souvent des retombées à la fois sur l'environnement et sur la santé publique. En France, la consécration du principe dans le secteur de la santé revient au juge administratif qui n'a pas hésité à contrôler à l'aune du principe de précaution la légalité de décisions administratives adoptées en matière de santé publique et de protection des consommateurs¹²⁷⁹.

1117. Le premier arrêt faisant une application expresse du principe de précaution est relatif aux organismes génétiquement modifiés (OGM). Par l'arrêt *Association Greenpeace France*

¹²⁷⁶ CE, 21 avril 1997, n°180274, ECLI:FR:CESSR:1997:180274.19970421.

¹²⁷⁷ Loi n°95-101 du 2 février 1995 relative au renforcement de la protection de l'environnement, *JORF* n°29 du 3 février 1995, p. 1840.

¹²⁷⁸ BECHMANN P., MANSUY V., *Le principe de précaution : Environnement, santé et sécurité alimentaire*, Paris, Editions du Juris-Classeur, 2002, p. 36.

¹²⁷⁹ Certains auteurs estiment pour leur part que le Conseil d'Etat n'a pas joué le rôle espéré dans la diffusion du principe de précaution en France, faisant preuve d'un certain attentisme sur le principe de précaution. En ce sens : FOUCHER K., L'anticipation des crises sanitaires par les autorités nationales, in ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires*, Actes du colloque des 8 et 9 octobre 2015 faculté de droit et des sciences politiques de Nantes, Paris, L'Harmattan, 2016, pp. 93-111, spéc. pp. 100-104.

du 25 septembre 1998¹²⁸⁰, le Conseil d'Etat était saisi de la légalité d'un arrêté du ministre de l'Agriculture autorisant la mise sur le marché de variétés de maïs génétiquement modifiées, dont il a prononcé le sursis à exécution. Le commissaire du gouvernement Jacques-Henri Stahl, dans ses conclusions sur cette affaire, invitait le Conseil d'Etat « (...) à préciser (sa) conception du principe de précaution (... et) à prendre certains partis sur (son) maniement » et il ajoutait : « Ce faisant, vous poserez des jalons d'autant plus utiles que votre jurisprudence n'a pas encore véritablement défriché le terrain ».

1118. Le sursis à exécution prononcé le 25 septembre 1998 a conféré au principe de précaution un rôle d'élément du contrôle manifeste de l'erreur d'appréciation. « Dès lors, la recherche de l'erreur manifeste d'appréciation s'appuie sur une nouvelle manière d'appréhender les faits incertains : il appartient à l'Administration de vérifier, au-delà du seul respect des procédures de consultation prévues par les textes, la réalité et l'ampleur des risques que cette incertitude fait, ou peut faire, peser sur la santé de l'homme et sur l'environnement »¹²⁸¹.

1119. Le 24 février 1999, le Conseil d'Etat rendait un autre arrêt, certes moins remarquable, mais se situant dans la lignée de la décision précédente¹²⁸². Dans cette affaire, le principe de précaution n'est pas formalisé mais l'idée de précaution est évoquée : le juge a estimé que le Premier ministre n'avait pas commis d'erreur manifeste d'appréciation en décidant, au vu d'incertitudes scientifiques sérieuses, l'interdiction de l'utilisation de tissu ou liquides corporels d'origine bovine ou caprine dans les aliments pour nourrissons et les compléments alimentaires, « eu égard aux mesures de précaution qui s'imposent en matière de santé publique ». Ce même argument a été invoqué de nouveau quelques mois plus tard dans une affaire concernant une décision de destruction et de refus d'importation de lots de poissons surgelés susceptibles de causer des intoxications mortelles¹²⁸³.

¹²⁸⁰ CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, n°194348, ECLI:FR:CESJS:1998:194348.19980925.

Les commentaires de cet arrêt sont nombreux, le lecteur pourra donc s'orienter vers les articles suivants (liste non exhaustive) : ANDRIANTSIMBAZOVINA J., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, Le Conseil d'Etat et le principe de précaution : l'affaire du maïs transgénique, *Revue Droit administratif*, n°4, 1999, pp. 4-8 ; LEONE J., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, Les OGM à l'épreuve du principe de précaution, *Petites affiches*, n°164, 18 août 1999, p. 12 ; DE MALAFOSSE J., Sursis à l'exécution de l'arrêté ministériel introduisant en France trois variétés de « maïs génétiquement modifié », *Commentaire de l'arrêt CE, 25 septembre 1998, JCP G, La Semaine juridique*, n°52, 23 décembre 1998, II 10216 ; GALLOUX J.-C., *Association Greenpeace France*, Sursis à l'exécution de l'arrêté autorisant la culture du maïs génétiquement modifié, *Recueil Dalloz*, n°38, 4 novembre 1999, p. 339 ; ROMI R., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, La valeur, la nature et l'influence du principe de précaution, *Petite affiches*, n°162, 16 août 1999, p. 12.

¹²⁸¹ CANS C., Le principe de précaution, nouvel élément du contrôle de légalité, *RFDA*, n°4, 9 juillet 1999, p. 752.

¹²⁸² CE, 24 février 1999, *Société Pro-Nat*, n°192465 (ECLI:FR:CESSR:1999:192465.19990224). Voir : ROUYÈRE A., L'exigence de précaution saisie par le juge. Réflexions inspirées par quelques arrêts récents du Conseil d'Etat, *Revue française de droit administratif*, n°2, 10 mars 2000, pp. 266-288.

¹²⁸³ CE, 29 décembre 1999, n°206945, ECLI:FR:CESSR:1999:206945.19991229.

1120. Des arrêts plus récents laissent observer la similitude de raisonnement entre le juge administratif français et le juge européen. On peut ainsi observer, plus particulièrement dans un arrêt significatif de 2009¹²⁸⁴, comment le Conseil d'Etat a imité le juge de l'Union en raisonnant comme son homologue en deux temps. Les affaires en cause étaient relatives à l'interdiction de produits dits « poppers »¹²⁸⁵. Par un décret en date du 20 novembre 2007, le Premier ministre interdisait la fabrication, la vente et la distribution de ces produits. Le recensement d'accidents à la suite d'intoxications des produits contenant des nitrites, sous différentes formes, depuis 1999 était à l'origine de la motivation de cette interdiction prise sur la base d'un article du Code de la consommation. Contestant cette décision, un fabricant et deux distributeurs ont formé un recours devant le Conseil d'Etat visant à l'annulation de ce décret.

1121. Le raisonnement du juge, apportant satisfaction aux requérants, mérite attention. En premier lieu, le juge a procédé à l'appréciation du danger et de sa gravité légitimant la mesure administrative. Les produits incriminés n'étant pas totalement dénués de possible nocuité, le juge estime que l'autorité administrative dispose en l'occurrence d'une marge d'appréciation importante et n'a donc « pas fait une appréciation manifestement inexacte de la gravité du danger » de ces produits. Ainsi, tout comme la Cour de justice, le juge administratif français se borne à contrôler l'erreur manifeste d'appréciation. En second lieu, il analyse la proportionnalité de la mesure et on observe qu'ici le juge procède à un contrôle juridictionnel plénier. Il va alors considérer que la mesure adoptée par le Premier ministre, consistant en une interdiction générale du « poppers », est « excessive et disproportionnée au regard des risques que représente la commercialisation de ce produit pour la santé et la sécurité des consommateurs ». En effet, le juge constate que les effets nocifs de ce produit apparaissent le plus souvent lors d'« usages anormaux », c'est-à-dire lorsque les produits sont « ingérés ou consommés en association avec d'autres produits ». Selon le Conseil d'Etat, au vu du nombre d'accidents peu importants liés à la consommation du produit et des effets toxiques encore mal connus, et vu l'atteinte à la liberté du commerce et de l'industrie, des mesures moins

¹²⁸⁴ CE, 15 mai 2009, *Société France Conditionnement Création et autres*, n°312449, ECLI:FR:CESSR:2009:312449.20090515.

Pour des commentaires de cet arrêt voir : DE GROVE-VALDEYRON N., *Droit européen de la santé*, Paris, LGDJ, Lextenso éditions, 2013, spéc. p. 152 -154 ; HÉRAIL É., note sous CE, 15 mai 2009, Principe de proportionnalité et mesures de police sanitaire : éléments de cadrage du Conseil d'Etat, *Gazette du Palais*, n°328, 24 novembre 2009, p. 19 ; MARKUS J.-P., note sous CE, 15 mai 2009, Police de la sécurité des consommateurs : l'interdiction des produits dits « poppers » est illégale, *AJDA*, n°30, 21 septembre 2009, p. 1668 ; ORSONI G., note sous CE, 15 mai 2009, Police spéciale. Sécurité des consommateurs, *RDT com.*, n°4, 14 décembre 2009, p. 701 ; THIRION N., note sous CE, 15 mai 2009, Des bienfaits du libéralisme économique sur les salles obscures, *Recueil Dalloz*, n°36, 15 octobre 2009, p. 2466.

¹²⁸⁵ Il s'agit de produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques, hétérocycliques ou leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché selon les termes du décret. Ces produits sont plus connus sous le terme de « poppers », qui est donc la désignation courante d'un liquide vendu en flacons vendus principalement dans les boîtes de nuit, les sex-shops, et sur internet, inhalés par les utilisateurs pour ses vertus euphorisantes, aphrodisiaques et ses propriétés vasodilatatrices.

restrictives, comme notamment un étiquetage avec mise en garde, pouvaient suffire dans l'attente d'avoir des résultats scientifiques plus probants.

1122. Cette affaire traduit l'importance du rôle du juge face à l'invocation du principe de précaution parfois peut-être pas réellement justifiée. Ainsi, comme le souligne Élisabeth Hérail « en sanctionnant tout excès en ce domaine, le Conseil d'État veille ainsi à une application raisonnable par les autorités sanitaires de leur pouvoir de police et ce, dans un contexte où une forte demande sociétale milite pour une intervention toujours croissante de la puissance publique en matière de sécurité sanitaire »¹²⁸⁶, ce qui laisse à penser, comme l'explique le professeur Orsoni, que « l'équilibre ne sera peut-être pas toujours facile à trouver entre les exigences de proportionnalité rappelées par le Conseil d'État et le souhait de protéger les consommateurs et la société de risques non encore complètement avérés mais aux redoutables potentialités »¹²⁸⁷.

1123. Dans un arrêt plus récent de 2009¹²⁸⁸, le Conseil d'État a, en revanche, estimé que l'autorité publique s'était livrée à « une appréciation manifestement erronée » en estimant que les conditions d'octroi de mise sur le marché de deux spécialités phytopharmaceutiques n'étaient plus remplies et devaient donc être retirées, faute de s'être basé « sur des éléments précis tirés d'analyses scientifiques relative aux dangers des produits concernés pour la santé publique ou l'environnement ou d'études établissant l'existence de produits de substitution efficaces et disponibles ».

Par ces différents arrêts, « on voit ainsi l'efficacité du mécanisme encadrant la mise en œuvre du principe qui va permettre non seulement de s'assurer de la proportionnalité de la mesure adoptée, mais également d'apprécier la force des éléments pris en compte, ce qui s'inscrit clairement dans le prolongement de l'analyse menée par les juridictions de l'Union ». Cependant, « ici comme là, il reste toutefois difficile d'apprécier le caractère scientifique des éléments pris en compte »¹²⁸⁹. Cette remarque peut s'avérer d'autant plus justifiée dans le secteur des médicaments où le principe de précaution est pleinement intégré au processus de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché. En effet, lorsque des doutes subsistent quant à l'innocuité du produit pour le patient, le juge est susceptible d'intervenir pour régler les différends et vérifier l'invocation correcte du principe de précaution.

¹²⁸⁶ HÉRAIL É., note sous CE, 15 mai 2009, *préc.*

¹²⁸⁷ ORSONI G., note sous CE, 15 mai 2009, *préc.*

¹²⁸⁸ CE, 24 juillet 2009, n°316013.

¹²⁸⁹ TRÉBULLE F. G., Droit de l'environnement : mai 2009-juillet 2010, *Recueil Dalloz*, n°37, 28 octobre 2010, p. 2480.

C – L'application du principe de précaution dans le domaine du médicament

1124. L'industrie pharmaceutique est pleinement et directement concernée par la mise en œuvre du principe de précaution qui, au départ cantonné aux questions environnementales, s'est progressivement étendu à tous les domaines et, plus particulièrement, au secteur de la santé publique. En effet, les médicaments sont des produits qui, au-delà du bénéfice qu'ils peuvent apporter, comportent inévitablement une part de risque. L'octroi et la gestion des autorisations de mise sur le marché tiennent compte des risques éventuels, et intègrent pleinement le principe de précaution (1). Mais le plus difficile dans la mise en œuvre du principe de précaution dans le domaine pharmaceutique est de parvenir à allier le respect du principe et la prise de risque inhérente à certaines activités telle que la recherche et inhérente à la spécialité elle-même. Il est donc indispensable dans le secteur de la santé de privilégier une approche rationalisée du principe de précaution, faute de quoi le progrès thérapeutique pourrait connaître un ralentissement déplorable pour les patients (2).

1 – L'application du principe de précaution à la gestion des AMM des médicaments

1125. Une fois les études cliniques réalisées avec succès, les résultats sont établis dans le dossier bilan efficacité/sécurité qui servira de base pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. L'AMM est donc délivrée sur des critères de qualité, d'efficacité et de sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation. Elle sera refusée si les risques du produit dépassent les avantages qu'il peut apporter. Tout médicament comporte des effets secondaires plus ou moins graves ce qui explique que le principe de précaution fait partie intégrante de la gestion des risques : en effet, tout au long de sa commercialisation, un médicament fait l'objet d'un suivi continu et de réévaluation de la balance bénéfices/risques. Ainsi, lorsque des doutes existent quant à l'efficacité ou la sécurité du médicament, le principe de précaution permet de court-circuiter la protection accordée par l'AMM en raison de nouvelles données scientifiques.

1126. Si la législation relative au médicament est claire sur ce point, les juges français et européen ont eu l'occasion à plusieurs reprises de rappeler que les autorisations de mise sur le marché des médicaments doivent tenir compte « des mesures de précaution qui s'imposent en matière de santé publique ».

1127. Le Conseil d'Etat a jugé sur ce fondement, au sujet d'une décision de suspension d'AMM de médicaments homéopathiques fabriqués à partir de souches homéopathiques d'origine humaine et de ces souches elles-mêmes, « qu'en égard aux mesures de précaution qui s'imposent en matière de santé publique, le directeur général de l'Agence du médicament n'a pas commis d'erreur manifeste d'appréciation en estimant que, compte tenu des risques de transmission de virus conventionnels et d'agents pathologiques non conventionnels présentés

par les produits biologiques d'origine humaine, la sécurité d'emploi des médicaments concernés par la mesure de suspension, lesquels sont fabriqués à partir de souches d'origine humaine, n'était pas garantie »¹²⁹⁰.

De même, il a confirmé une décision de l'AFSSAPS de suspension pour un an de la commercialisation, délivrance et utilisation à des fins thérapeutiques du Kava et des produits en contenant « compte tenu des constats répétés d'atteintes hépatiques chez les patients » en ayant consommé¹²⁹¹.

1128. Toujours en matière de suspension d'AMM, la Haute juridiction a estimé que l'AFSSAPS n'avait pas commis d'erreur de droit ni entaché son appréciation d'une erreur manifeste en se prononçant pour le renouvellement d'une décision de suspension d'un médicament dans la mesure où aucun élément nouveau n'était susceptible de remettre en cause l'appréciation négative du rapport bénéfices/risques à l'origine de la décision initiale de suspension d'AMM¹²⁹². A l'inverse, dans une affaire relative à des implants mammaires pré-remplis d'hydrogel, le juge a annulé la décision de suspension de mise sur le marché de ces produits pour la cinquième année consécutive, en raison du fait que l'Agence exigeait du laboratoire requérant qu'il prouve l'innocuité totale de ces prothèses alors que la décision aurait dû être basée sur des éléments prouvant la persistance des doutes quant à l'innocuité du produit¹²⁹³.

1129. Dans l'affaire *Ménarini*¹²⁹⁴, relative aux gels contenant du kétoprofène (notamment le Ketum), le Conseil d'Etat a fait une application inédite du principe de précaution à propos de

¹²⁹⁰ CE, 17 décembre 1999, n°202871, ECLI:FR:CESSR:1999:202871.19991217. Dans le même sens sur des produits identiques voir : CE, 30 juin 1999, n°202814, ECLI:FR:CESSR:1999:202814.19990630 ; CE, 28 juillet 1999, n°203152, ECLI:FR:CESJS:1999:203152.19990728 ; CE, 28 février 2000, n°203010, ECLI:FR:CESJS:2000:203010.20000228 ou encore CE, 6 avril 2001, n°210095, ECLI:FR:CEORD:2001:210095.20010406.

¹²⁹¹ CE, 30 décembre 2002, *Association des consommateurs de compléments alimentaires et suppléments nutritionnelles et autres*, n°243990, *préc.*

Le même jour, le Conseil d'Etat se prononçait également en faveur d'une interdiction émise par le directeur général de l'AFSSAPS, non pas au sujet de médicaments, mais au sujet d'une catégorie de dispositifs médicaux : des pinces à biopsie endoscopiques. En effet, le directeur de l'Agence dispose des mêmes pouvoirs de police sanitaire pour les autres produits de santé non soumis à une autorisation préalable de mise sur le marché dont il a la charge en vertu des dispositions de l'article L. 5312-1 du Code de la santé publique. En l'espèce, l'interdiction de réutilisation de ces dispositifs médicaux en chirurgie était motivée par « des risques et modes de contamination par les vecteurs des encéphalopathies subaiguës spongiformes à laquelle la population est exposée » et d'autre part, par les « difficultés inhérentes à la décontamination des pinces à biopsie utilisées pour les actes d'endoscopie digestive ». CE, 30 décembre 2002, *Société française d'endoscopie digestive*, n°241518, ECLI:FR:CESSR:2002:241518.20021230.

¹²⁹² CE, 13 février 2004, *Société Laboratoires pharmaceutiques Dexo*, n°249491, ECLI:FR:CESSR:2004:249491.20040213.

En l'espèce, était en cause un médicament dit « coupe-faim ». Pour une étude plus approfondie du contentieux des médicaments anorexigènes, voir notamment LAUDE A., LE GOFFIC C. (ss dir.), *Le contentieux des « coupe-faim » : étude comparée de la jurisprudence (France, Union européenne, Etats-Unis)*, *Gazette du Palais*, n°155, 4 juin 2011, pp. 7-17.

¹²⁹³ CE, 29 juillet 2002, *Laboratoires Arion*, n°230584, *préc.*

¹²⁹⁴ CE, 26 janvier 2010, *SA Menarini France*, n°335102, *préc.*, pour l'ordonnance de référé et CE, 7 juillet 2010, *Société Menarini France*, n°335101, *préc.*, pour la requête en annulation. Sur cet arrêt voir *supra* §860.

la décision de suspension d'AMM de ces médicaments. Ici, le juge a conclu que la décision de l'AFSSAPS était entachée d'une erreur manifeste d'appréciation car il ne ressortait pas des pièces du dossier, « en l'absence d'éléments établissant l'existence d'indices sérieux et concluants d'un risque grave pour la santé des patients, que la mesure de suspension en cause fût justifiée par une situation d'urgence ». C'est ici l'absence d'urgence, principalement, qui entache de nullité la décision du directeur de l'AFSSAPS.

1130. S'agissant des modifications d'office d'AMM, le Conseil d'Etat a été appelé à se prononcer dans des hypothèses de changement du résumé des caractéristiques du produit¹²⁹⁵ ou encore du changement de classification du médicament en matière de prescription¹²⁹⁶. Il est à préciser que les décisions prises par l'ANSM peuvent être étendues, quand il s'agit d'un médicament innovant, à ses génériques¹²⁹⁷.

1131. Enfin, s'agissant du retrait d'AMM, le juge du Conseil d'Etat a estimé qu'une telle décision peut être prise par le directeur de l'Agence avant même l'échéance de la période quinquennale, dès lors que le retrait est basé sur « des éléments objectifs nouveaux, soit que ces éléments soient postérieurs à la décision de délivrance ou de renouvellement de l'autorisation, soit que, bien qu'antérieurs, l'agence n'ait été en mesure d'en apprécier complètement les effets sur l'autorisation initiale qu'après sa délivrance ou son renouvellement »¹²⁹⁸. Récemment, dans un arrêt en date du 3 décembre 2015¹²⁹⁹, la CJUE a fait application du principe de précaution pour confirmer le jugement du Tribunal de l'Union qui avait rejeté le recours d'un titulaire d'AMM demandant l'annulation d'une décision de la Commission¹³⁰⁰. Plus précisément, en l'espèce, la Commission européenne, suivant les

¹²⁹⁵ CE, 3 décembre 2003, *Distireti et Organon*, n°250087, ECLI:FR:CESSR:2003:250087.20031203. En l'espèce, sur la base d'un rapport d'évaluation du CHMP élaboré à partir de plusieurs études épidémiologiques, l'AFSSAPS a estimé nécessaire de modifier le résumé des caractéristiques des produits concernés et de leur notice d'information afin d'informer les patientes et les prescripteurs des risques d'accident thromboembolique veineux associé à l'utilisation des contraceptifs de troisième génération.

¹²⁹⁶ CE, 6 septembre 2006, *Société Bristol-Myers Squibb*, n°281787, *préc.* En l'espèce, le médicament classé dans la catégorie des médicaments réservés à l'usage hospitalier a été reclassé dans la catégorie des médicaments soumis à prescription hospitalière, « dès lors que des contraintes techniques ou des raisons de sécurité d'utilisation n'imposent pas que le traitement soit effectué sous hospitalisation ».

¹²⁹⁷ CE, 12 octobre 2001, *Société Produits Roche*, n°237376, ECLI:FR:CESJS:2001:237376.20011012. La Société Produits Roche demandait au juge des référés du Conseil d'Etat de se prononcer pour la suspension de l'exécution de la décision du directeur général de l'AFSSAPS portant modification de l'AMM de la spécialité *Roaccutane*, en tant qu'elle mentionne, dans le formulaire d'accord de soins et de contraception, ainsi que dans le tableau de suivi des patientes, les génériques de cette spécialité. Le juge a rejeté la demande du requérant en raison que cette information répond à un impératif de santé publique qui serait compromis par une telle mesure de suspension.

¹²⁹⁸ CE, 6 juillet 2007, *Société OM Pharma*, n°286851, ECLI:FR:CESSR:2007:286851.20070706.

Sur cet arrêt : LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°25, décembre 2007, p. 290.

¹²⁹⁹ Arrêt du 3 décembre 2015, *PP Nature-Balance Lizenz contre Commission*, aff. C-82/15 P, EU:C:2015:796.

Sur cet arrêt : AFTASSI D., Rubrique éthique et droit du vivant, note sous CJUE, 3 décembre 2015, *Revue générale de droit médical*, n°58, mars 2016, p. 352 ; BACHRI J., L'efficacité du médicament sous le prisme du principe de précaution, CJUE, 3 décembre 2015, aff. C-82/15, *Revue droit et santé*, n°70, mars 2016, p. 290.

¹³⁰⁰ Arrêt du 11 décembre 2014, *PP Nature-Balance Lizenz c/ Commission*, aff. T-189/13, EU:T:2014:1056.

conclusions du Comité des médicaments à usage humain, enjoignait les Etats membres de retirer et modifier les AMM pour les médicaments contenant de la tolpérisone, un relaxant musculaire à action centrale, en fonction de leur mode d'administration¹³⁰¹. En effet, le Comité des médicaments était parvenu au constat que le rapport bénéfice/risque n'était plus positif pour l'indication locomotrice et que la preuve de l'efficacité du produit était relativement faible. Débouté, le requérant arguait que le TUE avait fait une application erronée du principe de précaution, ce principe n'étant pas, selon lui, applicable en matière d'efficacité d'un médicament. La CJUE confirma la décision du Tribunal rappelant que « Sous réserve des exigences de preuve et des limites du pouvoir d'appréciation revenant à la Commission, cette institution peut se limiter à fournir des indices sérieux et concluants qui permettent raisonnablement de douter de l'innocuité du médicament concerné, de son effet thérapeutique, de l'existence d'un rapport bénéfice/risque favorable ou de la composition qualitative et quantitative déclarée »¹³⁰² (considérant n°23).

Ainsi, la suspension, la modification d'office des termes d'une AMM ou son retrait doivent être motivés par des raisons de sécurité sanitaire, et les décisions de l'ANSM en ce sens sont soumises au contrôle du Conseil d'Etat qui procède au contrôle de la légalité des actes à l'aune du principe de précaution. Ceci suppose que les acteurs intervenants dans de telles prises de position, que ce soit le juge, le directeur de l'ANSM voire même les industriels, prennent en compte le risque uniquement lorsque celui-ci a atteint un degré de caractérisation suffisant et avéré¹³⁰³. Le principe de précaution dans le secteur du médicament doit donc faire l'objet d'une application rationalisée afin d'éviter que les progrès de la médecine n'en pâtissent.

2 – La nécessité d'une application rationalisée du principe de précaution dans ce secteur

1132. Dans le rapport que Geneviève Viney et Pierre Kourilsky remettaient au premier ministre en 2000 sur le principe de précaution, y est inscrit que « toute démarche de précaution commence par la difficile analyse des risques »¹³⁰⁴. En effet, une application rationalisée du principe de précaution suppose de pouvoir identifier l'inquiétude suscitée par un risque potentiel et celle suscitée par la simple appréhension. Ceci suppose donc en pratique le recours à des expertises longues et souvent très coûteuses¹³⁰⁵. Le risque doit donc être

¹³⁰¹ Le retrait d'AMM était demandé pour les formulations à administrer par voie parentérale, et la modification pour les formulations à administrer par voie orale, de telle sorte que la notice d'utilisation et le résumé des caractéristiques du produit ne mentionne pas l'indication locomotrice.

¹³⁰² Voir dans le même sens : Arrêt du 10 avril 2014, *Acino c/ Commission*, aff. C-269/13 P, EU:C:2014:255.

¹³⁰³ FAURAN B, Précaution, prévention et gestion des risques dans le domaine du médicament : la nécessité d'une application rationalisée, *RDSS*, n°6, novembre-décembre 2010, p. 1125.

¹³⁰⁴ KOURILSKY P., VINEY G., *Rapport au Premier ministre, Le principe de précaution*, Paris, Editions Odile Jacob, La Documentation française, 2000, p. 41.

¹³⁰⁵ Pour un point de vue sur l'expertise au centre de la gestion du principe de précaution voir : LEPAGE C., GUERY F., *La politique de précaution*, Paris, PUF, coll. « Questions actuelles », 2001, p. 236 et s.

caractérisé et se fonder sur des preuves scientifiques et pas uniquement sur de simples hypothèses et des suppositions d'école. C'est d'ailleurs la position que retiennent les institutions européennes.

1133. Le deuxième temps que distinguent les auteurs de ce rapport est celui de la comparaison des risques associés aux différents scénarios. Ici, se pose donc la question de savoir s'il est vraiment nécessaire d'agir ou s'il est préférable de s'abstenir.

De plus, toute mesure éclairée doit être adoptée après la réalisation d'analyses économiques. Il est primordial de réaliser de telles analyses même si « l'idée selon laquelle la gestion des risques puisse être inféodée à des considérations économiques est mal acceptée ».

Enfin, une application rationnelle du principe de précaution suppose que les mesures éventuellement adoptées soient proportionnées au risque et soient régulièrement réexaminées à la lumière des avancées scientifiques. De ce fait, il est préférable d'opter pour des mesures qui soient révisables et réversibles.

1134. Une application du principe de précaution qui ne respecterait pas ces quelques critères constituerait, à n'en pas douter, un frein pour les avancées scientifiques et technologiques¹³⁰⁶. Le secteur de la santé est d'autant plus concerné que poussé à l'extrême le principe de précaution aboutirait à renoncer à toute prise de risques pour mettre au point de nouveaux traitements. Pour ne pas arriver à cette situation déplorable pour les patients, il est essentiel que persiste la collaboration existante entre les autorités sanitaires et les différents acteurs du domaine de la santé que sont aussi bien les industriels du médicament, les professionnels de santé ou les patients.

1135. L'exemple du processus de fabrication des médicaments est parlant. En effet, après les essais expérimentaux de la molécule sur les animaux, les essais cliniques sur l'homme débutent par la phase I qui consiste à vérifier, sur des volontaires sains, l'innocuité du produit. Cette phase n'a pas pour fonction de présenter des avantages pour les patients qui se prêtent aux essais et malgré les études réalisées sur les animaux, tous les effets indésirables n'ont pu être éliminés. Un principe de précaution qui ne ferait pas l'objet d'une application rationalisée prescrirait ici l'abstention. La deuxième phase d'essais sur l'homme vise à établir une présomption d'efficacité. La phase III consiste à parvenir à une preuve d'efficacité rigoureuse par des essais thérapeutiques rigoureux sur un panel plus large de patients. Là, également, une application non mesurée du principe de précaution recommanderait l'abstention. Enfin, la phase IV représentée par le système de pharmacovigilance surveille le degré d'apparition des effets indésirables du produit sur tous les patients, ce qui suppose donc que malgré toutes les précautions prises lors des différentes phases d'expérimentation, des effets négatifs sont encore envisageables.

¹³⁰⁶ Il est vrai que ces critères doivent s'appliquer quel que soit le domaine et ne sont pas spécifiques au domaine du médicament.

1136. De même, poussé à l'extrême, le principe de précaution supposerait que les experts chargés d'examiner les dossiers de demande d'AMM ne pourraient se prononcer favorablement pour aucune d'entre elles, tous les effets indésirables du produit n'ayant pu être répertoriés.

1137. Ainsi, « l'acceptation délibérée d'un certain niveau de risques est une condition de l'innovation thérapeutique »¹³⁰⁷. « Aux précautionnistes qui s'en inquiéteraient, il faudrait demander s'ils prendraient le risque de ne pas avoir à supporter les effets secondaires imprévus et très inconfortables du médicament qui pourrait les guérir et peut-être leur sauver la vie »¹³⁰⁸.

Utilisé à bon escient, le principe de précaution est sans nul doute un outil de bonne gestion du progrès, à défaut il deviendra un frein au progrès scientifique et technologique¹³⁰⁹. Cependant, si les acteurs en cause ne parviennent pas à appliquer correctement ce principe, le juge pourra être en mesure d'appréhender lui-même le risque présumé et de mettre en œuvre les règles de responsabilités applicables selon la juridiction.

D – Le contentieux de la responsabilité à l'aune du principe de précaution en droit français

1138. La question est ici de savoir quelle est l'influence du principe de précaution dans le contentieux de la responsabilité en droit interne¹³¹⁰. Parmi les conséquences envisageables de l'application du principe de précaution, la plus crainte est principalement la possibilité d'une augmentation des poursuites pénales contre les décideurs qu'ils soient publics ou privés. En effet, en droit français, les comportements imprudents sont non seulement sanctionnés sur le plan civil, mais ils peuvent faire l'objet d'une qualification pénale lorsque par exemple il y a atteintes involontaires à la vie et à l'intégrité de la personne. Ainsi, la question de l'influence

¹³⁰⁷ DAVID G., Risques et principe de précaution en matière médicale, Académie des sciences morales et politiques, séance publique du 19 février 2007, communication disponible à l'adresse <http://www.asmp.fr/travaux/communications/2007/david.htm>.

¹³⁰⁸ BRONNER G., GEHIN E., *L'inquiétant principe de précaution*, Paris, PUF, 2010, p.

¹³⁰⁹ Déjà en 1998, un auteur écrivait « Nous devons donc veiller à ce que le principe de précaution n'ait pas pour corollaire un caractère potentiellement dissuasif pour l'innovation scientifique et technologique, et plus globalement pour cet esprit d'entreprise que nous avons profondément ancré en nous depuis ce jour lointain où, comme le rappelait le Professeur Tubiana, un homme a pris le risque de se brûler sans lequel nous aurions même renoncé au feu », BOEHLER M.-C., Le principe de précaution pour une responsabilisation dans la prise de risque, in TUBIANA M., VROUSOS C., CARDE C., PAGÈS J.-P. (ss dir.), *Risque et société*, Acte du colloque, 18-19-20 novembre 1998, Cité des sciences et de l'industrie de Paris-La Villette, Gif-sur-Yvette, Editions Nucléon, 1999, p. 288.

¹³¹⁰ Pour un point de vue rapide sur les incidences du principe de précaution sur le terrain des responsabilités voir notamment : NOIVILLE C., La lente maturation jurisprudentielle du principe de précaution, *Recueil Dalloz*, n°22, 2007, pp. 1515-1518.

Pour une étude plus approfondie voir notamment la thèse FOUCHER K., *Principe de précaution et risque sanitaire : Recherche sur l'encadrement juridique de l'incertitude scientifique*, Faculté de Droit et des Sciences politiques de Nantes, 2000.

de l'application du principe en droit pénal est légitime (1). Pour ce qui est du contentieux de la responsabilité civile ou administrative, il ne fait plus de doute qu'aujourd'hui le principe de précaution est invocable par les parties et influence la définition de la faute (2).

1 – La responsabilité pénale et le principe de précaution

1139. En droit pénal français, l'imprudence, considérée comme l'élément moral d'une infraction, peut être consciente ou inconsciente. Elle peut être définie comme le comportement d'une personne qui ne prévoit pas les conséquences dangereuses de ses actes, et peut donc exposer autrui à un risque d'atteinte plus ou moins grave. Or, ce risque peut être avéré ou seulement potentiel comme en témoignent les termes de « mise en danger délibérée », d'« imprudence », de « négligence » ou de « manquement à une obligation de prudence ou de sécurité prévue par la loi ou le règlement » présents aux alinéas 2 et 3 de l'article 121-3 du Code pénal. Ces notions n'excluent donc pas le risque incertain, qui est au centre du principe de précaution. De plus, les valeurs que tend à protéger le principe de précaution, l'environnement et la santé, occupent une place importante dans le droit pénal français. Il semblerait donc que le principe de précaution puisse s'intégrer pleinement à ce pan du droit.

1140. Le principe de précaution s'adresse, en premier lieu, aux autorités publiques et de ce fait, influence les politiques publiques. De nombreux secteurs d'activités sont emprunt du principe de précaution ce qui se traduit, dans les faits, par la mise en place de procédures rigoureuses pour rendre les risques acceptables. Le secteur des produits liés à la santé, et plus spécifiquement, le secteur pharmaceutique, en est un bon exemple : procédures d'évaluation, d'autorisation, de contrôle faisant entrer en scène des experts. Quand on songe au contentieux de la responsabilité pénale et au principe de précaution, vient alors à l'esprit la question de savoir si des atteintes à la vie ou à l'intégrité de la personne peuvent être justifiées par l'octroi d'autorisations accordées aux termes des procédures précitées. Il semblerait qu'une réponse négative soit de mise et ce pour deux raisons principales. D'une part, « là où la loi française sert de fondement à la responsabilité pénale, elle doit être également seule à pouvoir consacrer une irresponsabilité par justification »¹³¹¹. D'autre part, une autorisation accordée par un acte administratif individuel ne saurait justifier des comportements constitutifs des délits visés en cas d'atteinte à la vie ou à l'intégrité des personnes, sauf si on déplace la question sur le terrain de l'erreur de droit.

1141. Cependant, il n'est pas exclu que le juge pénal prenne en considération l'existence d'une telle autorisation pour estimer le caractère conscient ou non de l'exposition au danger hypothétique et pour apprécier le niveau de plausibilité de ce danger. Ainsi, on peut tout à fait

¹³¹¹ MAYAUD Y., *Droit pénal général*, Paris, PUF, 3^e éd., 2010, n°407, p. 432.

imaginer que, si une AMM ne saurait en elle-même justifier de potentielles atteintes à la vie ou à l'intégrité de la personne, le juge répressif pourrait être amené à relaxer les fabricants du médicament à l'origine des faits incriminés, mais les experts en charge de l'analyse du dossier et le directeur général de l'ANSM pourraient, pour leur part, être pénalement inquiétés.

1142. Par ailleurs, comme le propose un auteur, « il n'est pas interdit d'imaginer que des autorisations délivrées à l'issue de procédures rigoureuses et contradictoires puissent à l'avenir, sur indication expresse de la loi, justifier des atteintes à la vie ou à l'intégrité de la personne, comme, toutes proportions gardées, est par exemple aujourd'hui justifié le délit de pollution de cours d'eau de l'article L. 216-6 du code de l'environnement « lorsque l'opération de rejet est autorisée par arrêté » (dès lors que les prescriptions de cet arrêté sont respectées) »¹³¹².

1143. Il importe également de s'interroger sur le fait de savoir si l'état de nécessité pourrait justifier un défaut de précaution à l'origine d'atteintes à la vie ou à l'intégrité de la personne. L'exception d'état de nécessité est régie par l'article 122-7 du Code pénal qui dispose : « n'est pas pénalement responsable la personne qui face à un danger actuel ou imminent qui menace elle-même, autrui ou un bien, accomplit un acte nécessaire à la sauvegarde de la personne ou du bien, sauf s'il y a disproportion entre les moyens employés et la gravité de la menace ». Pour répondre à la question posée, imaginons deux situations. Dans la première, imaginons qu'un vaccin contre le Sida soit demain disponible, il paraît improbable que le directeur de l'ANSM et les experts en charge des dossiers d'AMM puissent être condamnés pénalement s'il s'avère que quelques personnes vaccinées développent des atteintes neurologiques graves. En effet, la balance bénéfique/risque restera probablement encore largement positive. Le critère de proportionnalité exigé pour invoquer l'état de nécessité sera satisfait mais les autres conditions ne le seront en revanche pas. L'état de nécessité suppose un péril « actuel ou imminent ». Dans notre hypothèse, la contamination par le virus du SIDA n'est, semble-t-il, ni actuelle, ni imminente. Dans la seconde hypothèse, imaginons un médecin urgentiste qui, pour tenter de sauver une personne hémophile souffrant d'hémoptysie, transfuserait en toute connaissance de cause une poche de sang, seule à sa disposition, potentiellement contaminée¹³¹³. Ici, le danger pourra être qualifié d'actuel et d'imminent, et le geste du médecin proportionné. S'agissant de la sauvegarde d'un tiers, il semblerait, au regard de la jurisprudence, que l'état de nécessité ne puisse être invoqué comme fait justificatif que ce tiers peut être identifié¹³¹⁴, ce qui ne peut pas être possible dans le premier exemple choisi, mais qui l'est dans le second.

¹³¹² ROETS D., Réflexions sur les possibles implications du principe de précaution en droit pénal de l'imprudence, *Revue de science criminelle*, n°2, 15 juin 2007, p. 261.

¹³¹³ Cet exemple rappelle les faits d'un arrêt relatif à l'affaire du sang contaminé, où la chambre de l'instruction de la Cour de Paris a jugé qu'« est un état de nécessité le fait d'avoir à trancher entre l'impératif immédiat de protéger la vie des hémophiles, tributaires de produits prophylactiques, ou le risque plus lointain de les voir développer une maladie mortelle », CA Paris, 4 juillet 2002, Recueil Dalloz, 2003, p. 164 note A. Prothais.

¹³¹⁴ Trib. corr. Paris, 24 novembre 1980, Recueil Dalloz, 1982.

En conclusion, on s'aperçoit que l'état de nécessité ne peut justifier le défaut de précaution à l'origine de l'atteinte à la vie ou l'intégrité de la personne qu'avec parcimonie.

1144. Reste à envisager l'hypothèse de savoir si le délit de risque causé à autrui prévu à l'article 223-1 du Code pénal serait susceptible de sanctionner la violation du principe de précaution. Ce délit consiste dans « le fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessures de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente par la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement ». Eu égard à cette définition, une réponse négative s'impose étant entendu que la notion de « risque immédiat » n'induit pas exclusivement le risque hypothétique. L'exposition d'autrui à un risque incertain peut-il donc entrer dans le champ d'application de cette disposition ? Pour tenter de répondre à cette interrogation, il faut envisager les éléments constitutifs de ce délit.

1145. Pour ce qui est de « la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement », il est clair que l'exposition d'autrui à un risque incertain peut être concernée, puisque le principe de précaution peut se matérialiser par des obligations légales et réglementaires.

1146. Par contre pour ce qui est de l'exposition directe d'autrui à un risque immédiat, la réponse est moins évidente. Le terme « autrui » peut viser aussi bien une ou plusieurs personnes identifiées ou « la généralité des citoyens »¹³¹⁵, ce qui est compatible avec la théorie de la précaution. L'adverbe « directement » suppose l'absence d'intermédiaire entre le comportement d'imprudence et le dommage éventuel¹³¹⁶. De plus, le risque doit être « immédiat », et non la mort ou les blessures graves, ce qui implique une imminence entre la violation d'une obligation particulière de sécurité ou de prudence et le dommage causé¹³¹⁷. Reste à savoir si le risque doit être avéré ou peut être hypothétique. La réponse a été donnée par la chambre criminelle de la Cour de cassation dans un arrêt du 4 octobre 2005 relatif à une pollution de l'air supérieure au seuil d'alerte de pollution¹³¹⁸. La Cour a précisé que « le délit

¹³¹⁵ PRADEL J., DANTI-JUAN M., *Droit pénal spécial : droit commun, droit des affaires*, Paris, Cujas, 5^e éd., 2010, n° 133, p. 121.

¹³¹⁶ *Ibid.*

¹³¹⁷ *Ibid.*

¹³¹⁸ Cass. crim., 4 octobre 2005, n°04-87.654, Bull. crim., n°250. Sur cet arrêt : GARÉ T., Panorama de droit pénal, Installations classées pour la protection de l'environnement, Recueil Dalloz, n°24, 29 juin 2006, p. 1649 ; MAYAUD Y., Pas de mise en danger sans risque direct et immédiat de mort ou de blessures... Application à un pic de pollution, Cass. crim., 4 octobre 2005, n°04-87.654, Revue de science criminelle, n°1, 15 mars 2006, p. 68 ; ROBERT J.-H., Installations classées : mise en danger d'autrui et déclaration des accidents, Cass. crim., 4 octobre 2005, n°04-87.654, Revue de science criminelle, n°2, 15 juin 2006, p. 329 ; ROUJOU DE BOUBÉE G., Réglementation et seuil de pollution, Cour de cassation, crim., 4 oct. 2005, Blanchard et a., Revue Droit de l'immobilier, n°1, 16 janvier 2006, p. 48.

Voir au contraire : Cass. crim., 7 janvier 2015, n°12-86653, ECLI:FR:CCASS:2015:CR07479. La différence de jugement par rapport à l'arrêt de 2005, évoqué ci-dessus, tient probablement à l'impact de la pollution distinct dans chacune des affaires : en l'espèce, contrairement aux faits de 2005, la pollution s'est manifestée dans un lieu fermé, ce qui a permis aux juridictions du fond de statuer sur le caractère réel et imminent du danger sur la

prévu par l'article 223-1 du code pénal n'est constitué que si le manquement défini par cet article a été la cause directe et immédiate d'un risque de mort ou de blessures graves auquel autrui a été exposé ». Cette jurisprudence met donc un coup d'arrêt aux interprétations en faveur de l'acceptabilité d'un risque hypothétique pour fonder une condamnation au titre de l'article 223-1 du Code pénal. L'incrimination de mise en danger d'autrui ne saurait donc sanctionner le défaut de précaution sur la base de l'exposition d'autrui à un risque hypothétique grave¹³¹⁹.

1147. Ces développements attestent que le principe de précaution joue un rôle certain dans le contentieux de la responsabilité pénale ce qui peut légitimement susciter des inquiétudes¹³²⁰. Cependant, cette prise en considération par le droit pénal apparaît nécessaire. « Il s'agit rien moins que d'intégrer l'accroissement exponentiel de la puissance de l'agir humain. La société technicienne a engendré, engendre et engendrera des risques qui, à l'évidence, ne sont plus ceux du XIXe siècle. Si les maîtrises nouvelles appellent de nouvelles formes de responsabilité, elles impliquent aussi des aménagements des formes traditionnelles de responsabilité, dont la responsabilité pénale. Dans certains cas, attendre que le risque soit avéré pour tenter d'en éviter la réalisation par la menace pénale revient à assumer une perte de temps aux conséquences possiblement dévastatrices. Il ne saurait bien évidemment être question d'éradiquer tout risque. [...] Il s'agit plutôt de faire le départ entre les risques acceptables et les risques inacceptables, avérés ou hypothétiques. La répression de l'exposition consciente d'autrui à un risque hypothétique, en présence ou même en l'absence d'une atteinte à la vie ou à l'intégrité de la personne, devrait être soumise aux critères combinés de la gravité et de la plausibilité »¹³²¹.

La prise en compte du défaut de précaution est-elle la même pour les contentieux de la responsabilité civile et administrative ?

2 – La responsabilité civile et administrative et le principe de précaution

1148. On peut ici s'interroger sur le fait de savoir si le principe de précaution est de nature à transformer radicalement le droit de la responsabilité civile et administrative. Il semblerait

base des consignes de prévention. La mesure du danger était contenue dans les normes de sécurité elles-mêmes, contrairement à la première affaire où l'impact d'une pollution à l'air libre est beaucoup délicat à évaluer.

Sur cet arrêt : MAYAUD Y., Mise en danger par défaillance d'un dispositif d'aération, *Crim.*, 7 janvier 2015, n°12-86653, *Revue de science criminelle*, n°1, 21 mai 2015, p. 89.

¹³¹⁹ Sur ce point : SAINT-PAU J.-C., Les réponses du droit pénal aux crises sanitaires, in ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires, préc.*, pp. 215-233, spéc. pp. 230-232.

¹³²⁰ Voir en ce sens : DREYER E., Droit pénal et principe de précaution, *Recueil Dalloz*, n°33, 1^{er} octobre 2015, pp. 1912-1919.

¹³²¹ ROETS D., Réflexions sur les possibles implications du principe de précaution en droit pénal de l'imprudence, *préc.*, p. 267.

qu'il faille répondre par la négative. En revanche, si on ne peut parler de transformation radicale, on peut parler d'influence certaine sur ces contentieux de la responsabilité.

1149. Tout d'abord, le principe de précaution estompe la frontière entre la responsabilité pour faute et la responsabilité sans faute lorsqu'une faute est exigée dans les hypothèses où la notion de risque est primordiale. Est-ce alors à craindre que le principe de précaution provoque un recul des cas de responsabilité sans faute ? Jusqu'à présent, il ne semble pas que ce soit le chemin emprunté. La responsabilité sans faute et le principe de précaution poursuivent le même objectif, celui de protéger les citoyens contre les risques. Il serait donc absurde qu'ils s'affrontent et que le principe de précaution conduise à revenir sur les régimes de responsabilité sans faute que la jurisprudence a aménagés au fil des ans. D'ailleurs, on observe même dans la législation et la jurisprudence des avancées de la responsabilité sans faute dans des secteurs concernés par le principe de précaution. Ainsi, emportent responsabilité sans faute de l'administration les dommages causés aux administrés par l'utilisation de choses qualifiées de dangereuses dont, notamment pour le secteur des produits liés à la santé, les produits sanguins en raison des risques de contamination par le virus du Sida qu'ils présentent, les appareils de santé défectueux et les produits de santé issus du corps humain. « Bien plus, il semble même que ce principe incite à franchir une nouvelle frontière en favorisant la création de régimes d'indemnisation totalement indépendants de toute affirmation, non seulement d'une faute, mais même d'une responsabilité quelconque »¹³²². La création d'indemnisation au profit des victimes à la suite de l'affaire du sang contaminé en est l'exemple. Pour que la victime puisse être indemnisée via ce fonds, elle n'a pas d'autre preuve à apporter que celle d'une transfusion sanguine pendant une période précise. Dans le même sens, en 2002, l'Office national d'indemnisation des accidents médicaments (ONIAM) était créé permettant d'indemniser les risques jusqu'alors non indemnisable sur le fondement de la responsabilité. Ceci atteste bien que le principe de précaution n'a pas pour conséquence de renforcer la responsabilité pour faute.

1150. Par ailleurs, le principe de précaution peut exercer une influence sur la définition de la faute. Sont ici concernés les professionnels dont l'activité est génératrice de risques. Le principe de précaution paraît soumettre ces professionnels à de nouvelles obligations dont la violation serait considérée comme constitutive d'une faute par le juge. Le principe de précaution peut, en effet, se traduire par la mise en œuvre de procédures spécifiques pour les activités à risque, comme dans le domaine des médicaments, procédures qui supposent d'être respectées par les professionnels auxquelles elles s'adressent. L'inobservation de ces procédures sera donc considérée comme une faute susceptible d'entraîner la responsabilité de son auteur. En outre, le principe de précaution se manifeste également dans le sens d'un renforcement des obligations des professionnels, et par conséquent, d'un élargissement de la faute en cas d'inobservation de ces obligations.

¹³²² KOURILSKY P., VINEY G., *Rapport au Premier ministre, Le principe de précaution, préc.*, p. 185.

1151. Concernant le renforcement des obligations des professionnels, la jurisprudence s'est, dès à présent, positionner sur trois terrains : l'information, la prudence et la vigilance.

Le désir de protéger davantage les consommateurs a poussé le juge à renforcer les obligations d'informations à la charge des professionnels. La Cour de cassation devait se prononcer sur le fait savoir si cette obligation s'appliquait uniquement aux risques avérés ou pouvaient également s'appliquer aux risques hypothétiques. Dans un arrêt de 1986¹³²³, la Cour avait retenu que seuls les risques scientifiquement établis devaient être portés à la connaissance du public. Or, cette position semble remise en cause par deux arrêts en date du 22 mai 2008¹³²⁴ et du 9 juillet 2009¹³²⁵ par lesquels des laboratoires ont vu leur responsabilité engagée au motif qu'ils n'avaient pas informé un patient d'un risque non établi scientifiquement. Ce renforcement de l'obligation d'information peut s'avérer délicat car il interroge sur la pertinence de l'information à délivrer aux patients : faut-il être exhaustif et informer les patients de tous les risques rares ou hypothétiques au risque de les « noyer » avec des notices trop longues et trop complexes ? De plus, un fabricant pourrait-il voir sa responsabilité engagée parce que des patients, inquiets des effets indésirables potentiels n'ont pas observés correctement leur traitement et en ont subi des conséquences dommageables ?

1152. Sur le terrain de la prudence¹³²⁶, l'affaire de l'hormone de croissance a permis à la Cour de cassation, confirmant une décision d'appel¹³²⁷, d'approuver la responsabilité d'un fabricant pour manquement à une obligation de prudence. Au début des années 1980, des centaines d'enfants, dont la croissance était retardée, ont subi des injections d'hormone dite de croissance, extraite de la glande hypophysaire, qui se sont avérées être contaminées par des prions infectieux. Ces enfants ont par la suite développé la maladie de Creutzfeldt-Jacob, maladie neurodégénérative encore incurable. Dans cette affaire, le manquement à l'obligation de prudence était caractérisé, par le fait que, dès 1980, dans un rapport rédigé à la demande du fabricant de ladite hormone, des experts scientifiques avaient estimé la nécessité impérative de prendre toutes précautions dans l'extraction, la purification et la composition des hormones de croissance. Le risque de contamination n'était à cette date pas encore établi scientifiquement. De plus, en 1992, l'IGAS rendait également un rapport dans lequel elle relevait des dysfonctionnements dans l'organisation de la fabrication des hormones de croissance. Le juge a estimé que le fabricant, face à un risque potentiel, se devait d'agir avec prudence, ce qui suppose qu'il mette tout en œuvre pour assurer une sécurité maximale à son produit. Les préconisations du rapport scientifique auraient dû être suivies par le fabricant

¹³²³ Cass. civ. 1^{ère}, 8 avril 1986, n°84-11.443.

¹³²⁴ Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°07-17.200.

¹³²⁵ Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, n°08-11.073.

¹³²⁶ Pour une étude de la notion de prudence voir : HUBER G., *Réflexions philosophiques sur la prudence et la précaution en biomédecine*, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 85-98.

¹³²⁷ Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-20.178.

quand bien même il s'agirait de recommandations face à un risque hypothétique. On peut donc imaginer ici, que si le fabricant avait respecté les recommandations du rapport scientifique, le juge n'aurait pas considéré qu'il avait commis une faute.

1153. Enfin, le renforcement des obligations des professionnels se traduit par une obligation de vigilance. La Cour de cassation a consacré de manière expresse pour la première fois l'obligation de vigilance dans deux arrêts en date du 7 mars 2006¹³²⁸ relatifs au *Distilbène*¹³²⁹. Ce médicament était couramment dispensé aux femmes enceintes, à partir des années 1940, pour prévenir des accouchements prématurés. Cependant, dès le début des années 1950, des doutes commencèrent à émerger quant à l'efficacité du produit, mais également quant à son innocuité. Il fut retiré du marché en 1971 aux Etats-Unis et en 1977 en France. En effet, de nombreuses filles des femmes traitées avec ce médicament pendant leur grossesse développèrent à l'âge adulte un cancer du vagin et de l'utérus, les scientifiques faisant alors le lien entre le développement de ces cancers et leur exposition au produit pendant leur vie prénatale. Elles exercèrent donc des actions en justice contre le fabricant de ce produit. Ce fut le cas dans les deux affaires en cause, avec une jeune femme née en 1968 et l'autre en 1974. Les faits différaient donc quelque peu dans la mesure où dans la première affaire le *Distilbène* avait été dispensé avant son retrait du marché aux Etats-Unis et dans l'autre affaire après. Dans les deux cas, néanmoins, la responsabilité du fabricant pour manquement à l'obligation de vigilance a été retenue par le juge.

1154. Dans l'affaire de la plaignante née en 1974, la Cour de cassation approuva les condamnations sur le fondement du manquement à l'obligation de vigilance sur la base de « l'existence des risques connus et identifiés sur le plan scientifique ». Elle rappela d'ailleurs à ce propos « que le principe de précaution qui impose d'anticiper et de prévenir les risques d'un produit suppose un contexte d'incertitude scientifique et une représentation scientifique suffisante des risques potentiels ; que la responsabilité d'un laboratoire, fabricant et distributeur de médicaments, pour défaut de vigilance dans sa gestion du risque découlant du principe actif du produit, suppose à tout le moins que les connaissances scientifiques de l'époque aient fait apparaître l'existence d'un risque pour l'homme scientifiquement plausible, c'est-à-dire admis par une partie significative de la communauté scientifique ». Dans l'autre affaire le juge évoqua seulement « l'existence d'un risque carcinogène connu ». Cette différence dans les termes employés peut s'expliquer par le fait qu'en 1968 si le risque de cancer lié au *Distilbène* avait déjà été évoqué dans la littérature médico-scientifique, la

¹³²⁸ Cass. civ. 1^{ère}, 7 mars 2006, n°04-16.179 et n°04-16.180.

Sur ces arrêts voir notamment : JOURDAIN P., L'obligation de vigilance des laboratoires pharmaceutiques entre prévention et précaution. A propos du *Distilbène*, Revue trimestrielle de droit civil, n°3, 15 septembre 2006, p. 565 ; VINEY G., Principe de précaution et responsabilité civile des personnes privées, *Recueil Dalloz*, n°22, 2007, pp. 1542-1546.

¹³²⁹ Sur les effets du diéthylstilbestrol, appelé DES, - molécule du *Distilbène*-, sur plusieurs générations voir : Prescrire Rédaction, Diéthylstilbestrol (DES) : effets nocifs sur la 3^e génération aussi, *Revue Prescrire*, n°393, T 36, juillet 2016, pp. 508-513.

relation entre le type de cancer développé par la plaignante et l'ingestion du produit par sa mère n'avait pas encore été décelée. Mais la solution retenue par le juge pour cette plaignante née en 1968 ne s'explique-t-elle pas par la complaisance du juge à lui accorder une indemnisation pour le préjudice subi, indemnisation octroyée, le même jour, à l'autre plaignante née en 1974 alors que les deux femmes ont subi un dommage parfaitement similaire lié à une cause identique.

1155. Par ces arrêts, la Cour de cassation innove donc en affirmant qu'il existe une obligation de vigilance à la charge des fabricants. C'est la première fois, à notre connaissance, qu'une telle obligation est reconnue à la charge des fabricants de produits de santé, rappelant sans aucun doute le principe de précaution. Conformément à cette jurisprudence, par trois arrêts, la Cour d'appel de Versailles¹³³⁰ est venue récemment confirmer la responsabilité du fabricant du *Distilbène* à l'égard des femmes victimes d'infertilité liée à des malformations utérines, contrastant avec la position de la Cour d'appel de Paris dans une affaire aux faits similaires¹³³¹. Ces divergences d'appréciation restent soumises à l'appréciation souveraine des juges du fond ce qui signifie qu'elles ne pourront faire l'objet d'un contrôle par voie de cassation.

1156. « Illustration des relations entre le droit et les sciences, le principe de précaution est une norme-guide pour l'action en univers incertain, un outil de gestion des risques virtuels, qui appelle des mesures (interdictions, refus de mise sur le marché, retraits, suspensions, restrictions d'utilisation, obligations d'étiquetage, etc.) à la fois provisoires (dans l'attente de certitudes scientifiques), proportionnées aux risques redoutés et économiquement acceptables compte tenu desdits risques »¹³³². Ce principe, qui concerne aujourd'hui tous les domaines, affecte de façon certaine aussi bien le contentieux de la légalité que celui de la responsabilité que celle-ci soit pénale, civile ou administrative.

¹³³⁰ CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/05586 ; CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/06391 ; CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/06399.

Ces trois dossiers impliquaient des femmes souffrant de problèmes de stérilité, en raison de malformations utérines et cervicales, lesquelles étaient dues selon les plaignantes à la prise de *Distilbène* par leur mère durant lors grossesse. Dans l'une des trois affaires, aucune preuve formelle à l'exposition *in utero* à ce produit n'était apportée, le dossier médical de la mère de cette plaignante étant introuvable. Pour la première fois en appel, le juge va reconnaître cette exposition au produit sur la base de présomptions sur la base notamment des témoignages rapportés par les médecins spécialistes ayant traité et suivi la patiente pour ses problèmes d'infertilité.

Sur ces arrêts voir : PEIGNÉ J., *Distilbène : la responsabilité du laboratoire confirmée*, Veille permanente des Editions Législatives, 19 octobre 2016.

¹³³¹ CA Paris, 26 octobre 2012, n°10/15834. En l'espèce, la Cour d'appel a considéré que l'exposition au *Distilbène* ne saurait être sérieusement présumée sur la base des seules malformations utérines et cervicales présentées par la plaignante, ni de la fausse couche qu'elle a subie et des multiples grossesses extra-utérines qu'elle a connues, compte tenu de l'origine multifactorielle de ces anomalies et, par suite, de l'impossibilité d'exclure avec une haute probabilité les autres causes possibles.

¹³³² FAVRET J.-M., Le principe de précaution ou la prise en compte par le droit de l'incertitude scientifique et du risque virtuel, *Recueil Dalloz*, n°43, 13 décembre 2001, p. 3470.

Les vigilances sanitaires et le principe de précaution - en tant que moyen pour contrer l'incertitude scientifique – participent activement à la surveillance postérieure à la mise sur le marché des produits liés à la santé. Cependant, quelques soient les mesures de précaution prises par les pouvoirs publics et relayés par les fabricants et les distributeurs, si de nombreux accidents sont évités, des dommages sont parfois causés par ces différents produits. Dans la conception de la formule, de la fabrication ou de l'information, des erreurs peuvent être commises et causer ainsi des dommages aux patients/consommateurs, ce qui entraîne des conséquences en termes de responsabilité.

Section 2 : Les conséquences des failles dans cet encadrement : la responsabilité du dommage sanitaire

1157. « En médecine, la mode change aussi souvent qu'en haute couture. Le médicament miracle d'aujourd'hui sera le poison mortel de demain ». Si cette citation de Groucho Marx paraît excessive, il appert que les médicaments ont très souvent des effets indésirables découverts après leur mise sur le marché, ce qui peut s'expliquer par le fait qu' « il demeure toujours une part d'imprévisible dans la rencontre du médicament et de la vie »¹³³³. L'histoire du médicament est pleine d'exemples : ainsi, au XVIII^e siècle, *L'Encyclopédie* de Diderot et d'Alembert prônait l'utilisation des fibres minérales d'amiante utilisées alors dans la composition de nombreux médicaments sans savoir qu'elles étaient cancérogènes¹³³⁴. Aujourd'hui, certains produits vendus en officines sont encore accusés d'avoir des effets cancérogènes¹³³⁵. Les scandales sanitaires attestent de cette certitude paradoxale : le médicament peut s'avérer être un produit funeste. Il ne faut pas en déduire que les médicaments sont des produits nécessairement dangereux, comme peuvent l'être d'autres produits comme la cigarette par exemple¹³³⁶, mais c'est un produit dont la consommation peut être risquée, bien que l'on soit en droit d'attendre une sécurité de leur part.

1158. Compte tenu de la spécificité de ces produits, on aurait pu imaginer l'existence d'un régime particulier de responsabilité pharmaceutique. Il ne s'agit pourtant pas de la position

¹³³³ DOUSSET J.-C., La part de l'inattendu dans la recherche pharmaceutique, *Revue d'histoire de la pharmacie*, n°338, vol. 91, 2003, p. 195.

¹³³⁴ BÉRAUD C., *Petite encyclopédie critique du médicament, préc.*, p. 14.

¹³³⁵ LECA A., *Droit pharmaceutique*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 8^e éd., 2015, p. 381.

Nous faisons référence ici au cas des cigarettes NTB des Laboratoires Arkopharma fabriquées sans tabac et avec diverses plantes (eucalyptus, menthe, ...), commercialisées depuis le début des années 1980 dans les officines comme adjuvants de cures de désintoxication tabagique. Depuis septembre 2004, ce produit a le statut de dispositif médical. D'après certains professionnels de santé, le simple fait d'inhaler un produit de combustion serait cancérogène. Voir à ce sujet : ANONYME, Cigarettes sans tabac, de la croix à la carotte, *Le Moniteur des pharmacies*, n°2513, 6 décembre 2003, p. 13.

¹³³⁶ La chambre civile de la Cour de cassation a estimé qu'un consommateur de cigarettes ne peut légitimement s'attendre à la sécurité d'un tel produit, nul ne pouvant ignorer les méfaits du tabac : Cass. civ. 1^{ère}, 8 novembre 2007, n°06-15.873.

retenue par la législation française – contrairement à d'autres droits européens¹³³⁷ - qui repose sur des mécanismes de responsabilité de droit commun.

1159. La responsabilité pénale du fabricant de médicaments, et plus généralement de produits liés à la santé peut être mise en jeu. Le champ de cette responsabilité est très vaste et pas nécessairement d'ordre pharmaceutique. En effet, le fabricant de produits de santé peut répondre pénalement de ses actes dans le cadre d'infractions d'homicide et coups et blessures involontaires, de manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou les règlements, de mise en danger ou de risques causés à autrui¹³³⁸. Elle peut également trouver application en dehors de tout accident médical, sur la base d'incriminations spécifiques prévues par le Code de la santé publique¹³³⁹.

1160. La responsabilité pénale, soulevant bien moins de difficulté que la responsabilité civile, il conviendra donc de focaliser les développements sur cette seconde responsabilité (§1). Mais cette responsabilité du fait dommageable d'un produit lié à la santé laisse intacte la question de la responsabilité éventuelle des autorités publiques en raison des prérogatives de police sanitaire dont elles disposent au stade de la délivrance des AMM des médicaments et au stade de la vigilance sanitaire des différents produits liés à la santé (§2).

§1 : La responsabilité civile du fabricant du fait dommageable d'un produit lié à la santé

1161. Le 19 mai 1998 était adoptée la loi n°98-389 sur la responsabilité du fait des produits défectueux¹³⁴⁰ transposant la directive 85/374 du Conseil du 25 juillet 1985¹³⁴¹. Ce régime de

¹³³⁷ Tel est le cas notamment de l'Allemagne (avec une loi du 24 août 1976 Arzneimittelgesetz adoptée après l'affaire de la Thalidomide, et plusieurs fois modifiée), de la Suède (avec un Protocole d'indemnisation des dommages causés par les médicaments, entré en vigueur le 1^{er} juillet 1978) et du Danemark (avec une loi du 20 décembre 1995 entrée en vigueur le 1^{er} janvier 1996).

¹³³⁸ Pour une étude rapide portant sur la responsabilité pénale du fait des produits de santé, voir : PY B., La responsabilité pénale du fait des médicaments dangereux, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 123-130.

¹³³⁹ A ce sujet voir : BENAICHE L., GODEFROY M.-L., *Droit pénal des produits de santé*, Paris, Éditions du Juris-Classeur, 2002.

¹³⁴⁰ Loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *JORF* n° 117 du 21 mai 1998, p. 7744.

Cette loi a été modifiée par la loi n°2004-1343 du 9 décembre 2004 de simplification du droit (*JORF* n°287 du 10 décembre 2004, p. 20857) et par la loi n°2006-406 du 5 avril 2006 relative à la garantie de conformité du bien au contrat due par le vendeur au consommateur et à la responsabilité du fait des produits défectueux (*JORF* n° 82 du 6 avril 2006, p. 5198). Ces modifications résultent de deux condamnations de la France pour manquement par la CJCE : d'une part, avec l'arrêt *Commission c/ France* du 25 avril 2002, aff. C-52/00 (EU:C:2002:252), et d'autre part avec l'arrêt *Commission c/ France* du 14 mars 2006, aff. C-177/04 (EU:C:2006:173).

Les commentaires relatifs à cette loi n°98-389 sont nombreux. Sans prétendre à l'exhaustivité, le lecteur pourra se référer notamment aux articles suivants : CHABAS F., La responsabilité pour défaut de sécurité des produits dans la loi du 19 mai 1998, *Gazette du Palais*, n°252, septembre 1998, pp. 2-11 ; COELHO J., La responsabilité du fait des médicaments au regard de la loi du 19 mai 1998, *Revue générale de droit médical*, n°6, 2001, pp. 51-70 ; GHESTIN J., Le nouveau titre IV bis du livre III du Code civil. « De la responsabilité du fait des produits défectueux ». L'application en France de la directive sur la responsabilité du fait des produits défectueux après l'adoption de la loi n° 98-389 du 19 mai 1998, *JCP G, La semaine juridique*, n°27, 1^{er} juillet 1998, pp. 1201-

responsabilité est applicable aux médicaments et aux produits médicaux dont la mise sur le marché est postérieure à la date de publication de la loi. Ainsi, dans un arrêt du 10 mai 2001¹³⁴², la CJCE a jugé que la responsabilité du fait des produits défectueux doit être appliquée, dans le secteur médical, lorsque le produit défectueux « est utilisé à l'occasion d'une prestation de service concrète, de nature médicale, consistant à préparer un organe humain en vue de sa transplantation et que le dommage causé à celui-ci est consécutif à cette préparation ».

1162. En droit français, les victimes d'un produit défectueux ont le choix entre deux systèmes de responsabilité :

- soit elles optent pour l'application des dispositions de la loi instituant un régime spécial de responsabilité, qui leur est très favorable puisqu'il s'agit d'un régime sans faute (A) ;
- soit elles optent pour l'application des dispositions du régime général de responsabilité (B), où, dans le cadre des délais de prescription de droit commun, elles doivent prouver la faute du fabricant conformément aux mécanismes ordinaires de droit civil, mis à part les cas où la faute est présumée eu égard aux dispositions du Code de la consommation.

1211 ; HUET J., Une loi peut en cacher une autre : mise en perspective de la loi sur la responsabilité du fait des produits défectueux, *Dalloz Affaires*, 1998, p. 1160 ; JAMIN C., Loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°3, 15 septembre 1998, pp. 763-770 ; JOURDAIN P., Aperçu rapide sur la loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *JCP E, La semaine juridique*, n°22, 28 mai 1998, pp. 821-824 ; JOURDAIN P., Une loi pour rien ? (à propos de la loi du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux), *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°7/8, juillet-août 1998, pp. 4-5 ; LEDUCQ X., Le risque médical et les produits, *Les cahiers de droit de la santé du Sud-Est : juridiques, historiques et prospectifs*, n°1 Le risque médical, 2003, pp. 55-63 ; OUDOT P., L'application et le fondement de la loi du 19 mai 1998 instituant la responsabilité du fait des produits défectueux : les leçons du temps, *Gazette du Palais*, n° 320, 15 novembre 2008, pp. 6-12 ; TESTU F.-X., MOITRY J. -H., La responsabilité du fait des produits défectueux. Commentaire de la loi 98-389 du 19 mai 1998, *Dalloz Affaires*, 1998, supplément au n°125 ; VINEY G., L'introduction en droit français de la directive européenne du 25 juillet 1985 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *Recueil Dalloz*, n°31, 10 septembre 1998, pp. 291-300.

¹³⁴¹ Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, *JOCE* L 210 du 7 août 1985.

Cette directive devait être transposée en droit interne avant le 30 juillet 1988. L'Etat français, divisé sur la question des risques de développements (voir développements infra), a repoussé la transposition de la directive en droit interne jusqu'à ce qu'une menace d'une sanction pécuniaire à l'automne 1997 par la Commission européenne – une astreinte de plus de quatre millions de francs par jour de retard pour que la France – hâte l'adoption d'une loi en gestation depuis longtemps.

Pour un résumé du contexte de l'adoption de cette loi voir : LARROUMET C., La responsabilité du fait des produits défectueux après la loi du 19 mai 1998, *Recueil Dalloz*, n°33, 24 septembre 1998, pp. 311-316.

La directive du 25 juillet 1985 a été l'objet de nombreux commentaires. Pour plus de précisions à ce sujet, nous renvoyons le lecteur au Jurisclasseur de Jérôme Huet sur la « Responsabilité du fait des produits défectueux », et la bibliographie.

¹³⁴² Arrêt du 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, EU:C:2001:258, concl. D. Ruiz-Jarabo Colomer, EU:C:2000:697. En l'espèce, il s'agissait d'une transplantation rénale qui avait échoué en raison du liquide de perfusion utilisé pour rincer l'organe prélevé chez le donneur, frère du bénéficiaire de la greffe.

1163. Ce système dualiste de responsabilité ne vient pas à l'encontre de nos obligations européennes. En effet, dans un arrêt récent, en date du 21 décembre 2011¹³⁴³, la Cour de justice de l'Union européenne a précisé que la directive de 1985 ne s'oppose pas à ce qu'un Etat membre institue un autre régime de responsabilité, à condition que soit préservée la faculté pour la victime de mettre en cause la responsabilité du producteur sur le fondement de ladite directive lorsque toutes les conditions en sont remplies (point n°39). Cependant, ce double dispositif dénature le but de la directive qui avait pour objectif d'harmoniser les législations européennes¹³⁴⁴ et apporte un élément de complication pour les victimes dans le choix quant au régime qu'elles souhaitent voir appliquer.

A – La responsabilité sans faute du fabricant pour tout dommage causé par un défaut de son produit

1164. La directive 85/374 institue un régime de responsabilité sans faute afin de protéger les consommateurs contre les produits défectueux¹³⁴⁵. Il s'agit donc d'une responsabilité vaste et lourde pour le fabricant (1). Ainsi, en théorie, le fabricant peut apparaître comme le premier responsable en cas de dommage causé à un patient/consommateur du fait d'un produit défectueux. L'article 1^{er} de la directive, repris en droit interne à l'article 1386-1 du Code civil, dispose en effet que le « producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit ». Mais en cas de doute sur l'identité de ce fabricant/producteur, dans la mesure où il peut exister d'autres intervenants dans la chaîne commerciale, c'est celui qui met le produit sur le marché et a obtenu les autorisations requises qui est responsable du dommage causé par le produit. Pour ce qui nous concerne, il apparaît intéressant de rapprocher les dispositions du droit de la santé avec les notions civilistes de « producteur responsable » et de « mise en circulation » (2).

Il conviendra enfin d'étudier les limites à cette responsabilité du fait des produits défectueux (3), avant de s'interroger sur la pertinence de l'application de cette directive aux produits liés à la santé (4).

¹³⁴³ Arrêt du 21 décembre 2011, *Dutruieux et Caisse primaire d'assurance maladie du Jura*, aff. C-495/10, EU:C:2011:869.

¹³⁴⁴ C'est pour cette raison que la CJCE a condamné la France le 25 avril 2002 (aff. C-52/00 *préc.*) : le juge communautaire n'a pas admis que soit invoqué le droit commun alors que la directive communautaire de 1985 reposait sur le même fondement : le défaut de sécurité du produit.

¹³⁴⁵ Signalons qu'en septembre 2016, la DG Marché intérieur de la Commission européenne a publié une évaluation et une feuille de route relative à la directive 85/374/CEE. L'objectif est d'évaluer le fonctionnement et la performance de la directive en s'intéressant principalement à deux points : d'une part, la pertinence du texte par rapport aux objectifs garantissant la responsabilité stricte du producteur pour les dommages causés par un produit défectueux au niveau de l'Union européenne et d'autre part, l'adaptation de la directive à l'usage des nouveaux développements technologiques tels que l'internet des objets ou des systèmes autonomes. L'évaluation s'achèvera en juillet 2017.

European Commission, Evaluation and fitness check (FC) Roadmap: Evaluation of the Directive 85/374/EEC concerning liability for defective products, 12 September 2016.

1 – Une responsabilité vaste et lourde du fait des produits défectueux

1165. La directive 85/374, et donc par transposition la loi du 19 mai 1998, fait peser sur le producteur une lourde responsabilité. Conformément aux dispositions du texte communautaire, cette loi met en place une responsabilité de plein droit des producteurs pour un dommage causé par un défaut de leurs produits (a), sauf certains cas limités d'exonération de responsabilité. De plus, ce régime de responsabilité s'applique sans distinction selon la qualité de la victime (b).

a – Une responsabilité de plein droit des producteurs

1166. La loi du 19 mai 1998 institue une responsabilité de plein droit des producteurs pour les défauts de leurs produits à l'origine d'un dommage. Ceci signifie donc que cette responsabilité pèse sur le fabricant indépendamment de toute recherche de la faute. Pour certains auteurs, il s'agit donc d'une responsabilité pour risque car « c'est le risque créé par la mise en circulation qui fonde la responsabilité »¹³⁴⁶. D'autres auteurs, en revanche, estiment qu'il s'agit d'un régime de responsabilité mixte, objective dans une large mesure mais aussi pour partie subjective en raison du fait que « la faute continue de jouer un rôle », implicitement par le biais des causes d'exonération¹³⁴⁷.

1167. Par ailleurs, il s'agit également d'une responsabilité d'ordre public. L'article 1386-15 du Code civil précise en effet que « les clauses qui visent à écarter ou à limiter la responsabilité du fait des produits défectueux sont interdites et réputées non écrites. Toutefois, pour les dommages causés aux biens qui ne sont pas utilisés par la victime principalement pour son usage ou sa consommation privée, les clauses stipulées entre professionnels sont valables ». Cependant, les dispositions prévues par la loi du 19 mai 1998 ne concernent qu'un régime optionnel pour les victimes qui sont susceptibles d'en bénéficier. L'article 1386-18, alinéa 1^{er}, précise d'ailleurs à cet effet : « les dispositions du présent titre ne portent pas atteinte aux droits dont la victime d'un dommage peut se prévaloir au titre du droit de la responsabilité contractuelle ou extracontractuelle ou au titre d'un régime spécial de responsabilité ». Ainsi, même si ce régime de responsabilité est d'ordre public, il ne s'impose pas aux victimes qui peuvent opter pour l'application des règles du droit commun de la responsabilité. La Cour de justice a apporté de précieuses précisions sur ce point : elle s'est prononcée sur l'interprétation de l'article 13 de la directive qui dispose « la présente directive

¹³⁴⁶ FLOUR J., AUBERT J.-L., SAVAUX E., *Droit civil. Les obligations. Tome 2 : le fait juridique*, Paris, Sirey, 14^e éd., 2011, n°300, p. 390.

¹³⁴⁷ Il s'agit du point de vue, notamment, du professeur Le Tourneau dans son ouvrage *Responsabilité des vendeurs et fabricants* (Paris, Dalloz, 4^e éd., 2011, n°22.62, p. 107). Selon lui, la thèse de Pascal Oudot est plus radicale dans la mesure où cet auteur considère que « du fait de l'introduction de l'exonération pour risque de développement, la loi va à contre-courant du mouvement d'objectivation de la responsabilité civile, et, qu'en définitive, la « faute subjective » est son principal fondement ». OUDOT P., *Le risque de développement : contribution au maintien du droit à réparation*, Edition Université Dijon, 2005.

ne porte pas atteinte aux droits dont la victime d'un dommage peut se prévaloir au titre du droit de la responsabilité contractuelle ou extracontractuelle ou au titre d'un régime spécial de responsabilité existant au moment de la notification de la présente directive ». Elle a précisé que le régime de responsabilité issue de la directive du 25 juillet 1985 est exclusif, qu'il exclut donc tout autre régime de responsabilité, sauf s'il repose sur un fondement différent. Il permet également la mise en œuvre de régimes spéciaux de responsabilité, cantonnés à des secteurs particuliers de production¹³⁴⁸.

1168. La Cour de cassation s'est alignée sur cette position en 2007¹³⁴⁹. L'acquéreur d'un produit défectueux ne peut donc plus invoquer l'obligation prétorienne de sécurité du vendeur professionnel, de même qu'un tiers au contrat. La chambre commerciale de la Cour de cassation estime donc, dans la lignée des arrêts de la CJCE du 25 avril 2002, que pourrait être invoqué comme autre fondement : la faute, la garantie contre les vices cachés¹³⁵⁰. Par extension au raisonnement de la Cour dans cet arrêt, on peut également supposer que soit invoquée la garantie de conformité prévue par le Code de la consommation¹³⁵¹.

1169. De plus, ce régime ne fait pas de distinction entre la responsabilité contractuelle et la responsabilité délictuelle. En effet, l'article 1386-1 du Code civil précise 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 », qu'il ait ou non commis une faute. Certes, logiquement, on aurait pu admettre qu'il y ait une distinction entre la responsabilité contractuelle ou la responsabilité délictuelle selon que la victime est liée en vertu d'un contrat ou un tiers, mais cette distinction n'aurait pas été favorable aux victimes et aurait été compliquée. « L'unification était souhaitable sur le fondement de l'idée que les tiers comme les contractants sont soumis au même risque et que la réparation doit être assurée de la même façon »¹³⁵². Cependant, cette « unification » ne supprime pas la nécessité de qualifier la responsabilité car elle permet soit de déterminer le tribunal compétent tant au niveau interne, qu'au niveau international¹³⁵³, soit

¹³⁴⁸ Outre l'arrêt condamnant la France en date du 25 avril 2002 (aff. C-52/00 *préc.*), la CJCE a rendu deux autres arrêts le même jour, un condamnant la Grèce (aff. C-154/00, EU:C:2002:254) et l'autre statuant sur une demande préjudicielle posée par une juridiction espagnole (aff. C-183/00, EU:C:2002:255).

Voir également Arrêt du 10 janvier 2006, *Skov et Bilka*, aff. C-402/03, EU:C:2006:6, point n°22 ; Arrêt du 5 juillet 2007, *Commission c/ Danemark*, aff. C-327/05, EU:C:2007:409.

¹³⁴⁹ Cass. civ. 1^{ère}, 15 mai 2007, n°05-17.947. En l'espèce, était intentée une action contre une société de vente par correspondance non-fabricante d'un téléviseur qui avait pris feu, cela ayant causé un certain nombre de dommages. L'action se fondait sur l'article 1147 du Code civil en vertu duquel le vendeur professionnel est tenu de livrer des produits exempts de tout défaut de nature à créer un danger pour les personnes ou les biens. La Cour de cassation, confirmant la décision des juges du fond, estimait que l'article 1147 du Code civil devait être interprété à la lumière de la directive de 1985 non encore transposée à la date des faits, dès lors que ceux-ci entrent dans le champ d'application de la directive et sont postérieurs à l'expiration du délai de transposition.

¹³⁵⁰ Cass. com., 10 mai 2006, n°08-18.545.

La garantie contre les vices cachés est prévue aux articles 1641 et suivants du Code civil.

¹³⁵¹ Article L. 211-1 et suivants du Code de la consommation.

¹³⁵² LARROUMET C., La responsabilité du fait des produits défectueux après la loi du 19 mai 1998, *préc.*

¹³⁵³ Au niveau interne, l'article 46 du Code de procédure civile précise : « Le demandeur peut saisir à son choix, outre la juridiction du lieu où demeure le défendeur :

la loi applicable à la responsabilité du fait des produits, celle-ci étant différente selon qu'il y a ou non un contrat entre la personne responsable et la victime¹³⁵⁴.

S'agissant des dommages réparables, le champ d'application de la loi du 19 mai 1998 est très large sur ce point. Ce régime de responsabilité s'applique à tous types de dommages quelle que soit la qualité de la victime.

b – La qualité de la victime indifférente à l'application du régime

1170. Comme il a été précisé précédemment, la responsabilité de plein droit des producteurs supprime la distinction traditionnelle entre responsabilité contractuelle et responsabilité délictuelle. Ainsi, il n'existe ici aucune différence de traitement entre les victimes en raison des différences de régime existant entre les deux catégories de responsabilité.

1171. L'unification réalisée entre les deux ordres de responsabilité va plus loin que la distinction entre les victimes qui avaient conclu un contrat, et les victimes tiers. La loi bénéficie, en effet, à toutes les victimes qu'elles soient professionnelles ou non : le fait que la victime soit un professionnel ou un consommateur n'a donc guère d'importance. La loi de 1998 ne procède à aucune distinction selon l'usage auquel le produit est destiné. Or, la directive ne visait que les consommateurs, pour ce qui est de la réparation des dommages matériels : « considérant que la protection du consommateur exige la réparation des dommages causés par la mort et par les lésions corporelles ainsi que la réparation des dommages aux biens; que cette dernière doit cependant être limitée aux choses d'usage privé ou de consommation privée [...] » (repris à l'article 9 de la directive). L'article 1386-2 du Code civil, relatif à la réparation des dommages réparables, n'a pas transposé cette distinction, et l'article 1386-15 du même code atteste que les professionnels bénéficient bien de ce régime

- en matière contractuelle, la juridiction du lieu de la livraison effective de la chose ou du lieu de l'exécution de la prestation de service ;

- en matière délictuelle, la juridiction du lieu du fait dommageable ou celle dans le ressort de laquelle le dommage a été subi [...].

Au niveau de l'Union européenne, il faut faire application de l'article 5, 1° et 3° de la Convention de Bruxelles du 27 septembre 1968 concernant la compétence judiciaire et l'exécution des décisions en matière civile et commerciale, qui prévoit : «Le défendeur domicilié sur le territoire d'un État contractant peut être attiré, dans un autre État contractant:

- 1) en matière contractuelle, devant le tribunal du lieu où l'obligation qui sert de base à la demande a été ou doit être exécutée; [...]
- 3) en matière délictuelle ou quasi délictuelle, devant le tribunal du lieu où le fait dommageable s'est produit ».

¹³⁵⁴ Il faut ici faire application de la Convention de la Haye du 2 octobre 1973 sur la loi applicable à la responsabilité des produits.

Dans un arrêt du 16 décembre 1997, la Cour de cassation a précisé que cette convention ne s'applique qu'à la responsabilité extracontractuelle : Cass. civ. 1^{ère}, 16 décembre 1997, n°95-19.119.

Quelques années plus tard, dans un arrêt du 6 février 2008, la Cour de cassation revient sur sa position et précise que la Convention de la Haye ne fait pas de distinction selon la nature de la responsabilité encourue par le fabricant. Cass. civ. 1^{ère}, 6 février 2008, n°07-12672.

en autorisant les clauses limitatives ou exclusives de responsabilité « entre professionnels ». Cette égalité de traitement présente le mérite d'être en conformité avec l'idée d'une responsabilité du producteur : il doit, en effet, répondre du défaut des produits qu'il a mis en circulation du seul fait qu'il a décidé de mettre ce produit dans le commerce. Il apparaît donc logique que sa responsabilité puisse être engagée sans qu'il soit nécessaire de connaître l'usage qu'il sera fait du produit.

1172. Cependant, cette prise de position française encourait la censure de la Cour de justice dans la mesure où cette disposition pouvait apparaître comme contradictoire au texte de la directive. Appelés à se prononcer sur cette question à la demande de la Cour de cassation¹³⁵⁵, les juges communautaires ont estimé que la directive 85/374/CEE doit être entendue en ce sens qu'« elle ne s'oppose pas à l'interprétation d'un droit national ou à l'application d'une jurisprudence interne établie selon lesquelles la victime peut demander réparation du dommage causé à une chose destinée à l'usage professionnel et utilisée pour cet usage, dès lors que cette victime rapporte seulement la preuve du dommage, du défaut du produit et du lien de causalité entre ce défaut et le dommage »¹³⁵⁶. En d'autres termes, puisque la directive ne réglemente pas la réparation des dommages causés à une chose à usage professionnel, il appartient aux Etats membres d'organiser la réparation de ce type de dommages, ceux-ci étant donc libres de calquer le régime instauré par la directive pour les biens à usage privé.

¹³⁵⁵ Cass. com., 24 juin 2008, *Moteurs Leroy Somer contre Dalkia France*, n°07-11.744.

Sur cet arrêt voir : BORGHETTI J.-S., note sous Cass. com., 24 juin 2008, Le dommage réparable en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, Recueil Dalloz, n°33, 2 octobre 2008, p. 2318 ; JOURDAIN P., Quid de la réparation des dommages professionnels causés par un produit défectueux, Observation sur l'arrêt Cass. com., 24 juin 2008, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 15 décembre 2008, p. 685.

¹³⁵⁶ Arrêt du 4 juin 2009, *Moteurs Leroy Somer*, aff. C-285/08, EU:C:2009:351. En l'espèce, un groupe électrogène installé dans un hôpital à Lyon en 1995 avait pris feu à la suite de l'échauffement de l'alternateur. La société Dalkia France, chargée de la maintenance de l'installation, et son assureur, ont réparé les dommages matériels causés à l'hôpital par cet incendie, puis ont intenté une action récursoire contre le fabricant de l'alternateur à l'origine du dommage, la société Moteurs Leroy Somer, afin d'obtenir le remboursement des sommes versées. La Cour d'appel avait alors estimé que la société Moteurs Leroy Somer devait assumer la charge définitive des dommages sur la base de son obligation de sécurité. Devant la Cour de cassation, la société condamnée avait fait valoir que ladite obligation devait être interprétée à la lumière de la directive du 25 juillet 1985, l'alternateur litigieux ayant été mis en circulation après le délai de transposition, et que cette directive ne couvre pas les dommages causés aux biens destinés à un usage professionnel et utilisés par la victime pour son usage professionnel. La Cour de cassation a alors décidé de surseoir à statuer et de poser une question préjudicielle à la CJCE. La Cour de cassation statuant de nouveau sur l'affaire le 26 mai 2010 a fait sienne l'interprétation faite par les juges de l'Union.

Les commentaires relatifs à cet arrêt sont nombreux. Le lecteur pourra se référer notamment aux articles suivants : AUBERT DE VINCELLES C., Harmonisation totale et directive n°85/374/CEE relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, Commentaire de l'arrêt CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, Revue des contrats, n°4, 1^{er} octobre 2009, p. 1448 ; BORGHETTI J.-S., note sous CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, La responsabilité du fait des produits et la protection des intérêts professionnels, Recueil Dalloz, n°25, 2 juillet 2009, p. 1731 ; JOURDAIN P., note sous CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, La réparation des dommages aux biens à usage professionnel causés par un produit défectueux, JCP G, La Semaine juridique, n°27, 29 juin 2009, p. 82 ; JOURDAIN P., Le droit français demeure compétent pour régir la réparation à des biens professionnels causés par un produit défectueux, Observation sur l'arrêt CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 14 décembre 2009, p. 738 ; OUDOT P., note sous CJCE, 4 juin 2009, « *Moteurs Leroy Somer c/ Dalkia France et Ace Europe* », aff. C-285/08, Gazette du Palais, 01 septembre 2009, p. 4 ; ROCHFELD J., Les ambiguïtés des directives d'harmonisation totale : la nouvelle répartition des compétences communautaire et interne (à propos de l'arrêt de la CJCE du 4 juin 2009), Recueil Dalloz, n°30, 3 septembre 2009, p. 2047.

1173. Enfin, le panel de victimes susceptibles de bénéficier de l'application de ce régime est large : il peut s'agir de la personne qui a acquis le produit, d'un utilisateur, d'un tiers, et ce peut être une victime directe ou par ricochet. C'est en effet ce qu'affirme la Cour de cassation dans un arrêt du 28 avril 1998¹³⁵⁷. Certes, cet arrêt a été rendu avant la loi du 19 mai 1998, mais le juge de cassation vise les articles 1147 et 1384 du Code civil interprétés à la lumière de la directive relative aux produits défectueux. Le juge a ici admis la réparation du préjudice moral subi par les membres de la famille d'une mère victime d'un Sida transfusionnel en affirmant : « que tout producteur est responsable des dommages causés par un défaut de son produit, tant à l'égard des victimes immédiates que des victimes par ricochet, sans qu'il y ait lieu de distinguer selon qu'elles ont la qualité de partie contractante ou de tiers ».

Les victimes susceptibles de bénéficier de ce régime de responsabilité ayant été identifiées, les notions de « producteur responsable » et de « mise en circulation » du produit, appliquées au secteur des médicaments et des produits de santé, méritent d'être davantage étudiées.

2 – Les notions de « producteur responsable » et de « mise en circulation » appliquées au domaine des produits liés à la santé

1174. L'article 1386-1 du Code civil dispose que « le producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit ». Il s'agit donc de la première personne visée. Cependant, la loi retient une définition large du producteur et lui assimile d'autres professionnels (a), ce qui est extrêmement favorable aux victimes. De plus, la responsabilité de ce producteur est conditionnée par un critère essentiel : la mise en circulation du produit (b).

a – Une définition large du producteur

1175. La notion de « producteur » est entendue largement par la directive 85/374 et sa transposition en droit français. En effet, l'article 1386-6 du Code civil, transposant les termes de l'article 3 de la directive, dispose qu'« est producteur lorsqu'il agit à titre professionnel, le fabricant d'un produit fini, le producteur d'une matière première, le fabricant d'une partie composante ». « Cette définition est en quelque sorte « l'écho » de la définition donnée par la loi des « produits » dont le défaut engage la responsabilité du producteur »¹³⁵⁸, puisque la

¹³⁵⁷ Cass. civ. 1^{ère}, 28 avril 1998, n°96-20.421.

Sur cet arrêt voir : FOUASSIER É., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 28 avril 1998, n°96-20.421, La responsabilité du fait des produits défectueux s'étend-elle au préjudice moral, Petites affiches, n°9, 13 janvier 1999, p. 17.

¹³⁵⁸ CAILLÉ C., Responsabilité du fait des produits défectueux, *Répertoire de droit civil Dalloz*, juin 2013.

notion de « produit » recouvre indifféremment les matières premières et les produits finis, dès lors qu'il s'agit d'un bien meuble (article 1386-3 du Code civil).

1176. Au vu de cette définition du producteur, il semble assez simple de désigner un responsable lorsque le produit découle d'un unique producteur. En revanche, lorsque le produit défectueux est incorporé dans un autre, cela peut s'avérer plus délicat. Il semblerait logique que lorsque le défaut concerne une partie composante d'un produit, le fabricant de la partie en question soit tenu comme seul responsable. Toutefois, le législateur, par le biais de l'article 1386-8 du Code civil, a instauré un système de responsabilité solidaire avec « celui qui a réalisé l'incorporation », en d'autres termes, le producteur de l'ensemble. Une telle disposition est favorable à la victime qui n'aura pas à apporter la preuve que le défaut affecte une partie composante précise du produit, cette preuve pouvant s'avérer difficile à rapporter. Dans le même sens, il en découle que la victime n'aura pas non plus à identifier le producteur de cette partie, également tout autant difficile. Ce système de solidarité permet donc à la victime d'assigner le producteur de l'ensemble du produit, celui-ci étant alors tenu à la réparation intégrale du dommage, quitte pour lui à entamer une action récursoire contre l'autre producteur.

1177. La rédaction de cet article 1386-8 du Code civil suppose, implicitement, deux autres points. Tout d'abord, cette disposition sous-entend qu'il ne peut y avoir de responsabilité solidaire entre le fabricant d'un produit fini et le producteur des matières premières nécessaires à la fabrication du produit. Ensuite, le système de responsabilité solidaire ne s'applique pas davantage entre le fabricant de la partie composante et celui à l'origine de l'incorporation, lorsque le dommage ne résulte pas du défaut du produit incorporé, mais du défaut du produit principal, de l'assemblage des produits ensemble ou encore de la conception même du produit fini.

1178. Ces hypothèses mises à part, il semble que s'il existe plusieurs responsables ceux-ci pourront répondre de leurs actes *in solidum*, car la loi étant muette sur ce point, il faut faire application du régime de droit commun qui admet le principe de l'obligation *in solidum* des coresponsables d'un dommage. De ce fait, on parvient donc ici à une solution quasiment similaire à celle proposée par l'article 5 de la directive 85/374/CEE qui dispose : « Si, en application de la présente directive, plusieurs personnes sont responsables du même dommage, leur responsabilité est solidaire [...] ».

1179. Par ailleurs, la loi assimile au producteur deux catégories de personnes agissant à titre professionnel. Il s'agit, en premier lieu, de toute personne « qui se présente comme producteur en apposant sur le produit son nom, sa marque ou tout autre signe distinctif ». Cette disposition désigne les sociétés de grande distribution, qui en vendant des produits sous leur propre marque, se substituent aux producteurs, assumant par là-même les responsabilités de

ces derniers. Cette solution « est là à la fois une facilité pour les victimes et une manière de responsabiliser les professionnels qui utilisent ces moyens d'identification à titre publicitaire »¹³⁵⁹. En second lieu, il s'agit de tout professionnel « qui importe un produit dans la Communauté européenne en vue d'une vente, d'une location, avec ou sans promesse de vente, ou de toute autre forme de distribution ». Là encore, l'objectif du texte de loi est de simplifier l'action de la victime en assimilant l'importateur au producteur d'un pays tiers, même si cette assimilation se cantonne aux importateurs ayant introduit leur produit sur le territoire de l'Union européenne, et non à ceux qui ont introduit le produit en France.

Le texte français s'écarte ici de la directive, car celle-ci prévoit, à l'article 3-3, que le fournisseur peut s'exonérer de sa responsabilité en indiquant à la victime l'identité du producteur, du fournisseur ou de l'importateur. Le législateur français n'a pas admis cette possibilité, ce qui peut s'expliquer par le fait, qu'en droit interne, une solution traditionnelle veut que chaque intervenant dans la chaîne de distribution d'un produit soit responsable. Toutefois, chacun pourra engager une action récursoire contre les autres intervenants s'il s'avère que le défaut leur est imputable.

1180. Outre le producteur et les professionnels assimilés, les fournisseurs peuvent également voir leur responsabilité engagée du fait du défaut du produit fourni, mais uniquement à titre subsidiaire. Ce n'est pas ce que prévoyait la version initiale de la loi de 1998 : l'article 1386-7, alinéa 1^{er}, prévoyait alors que ces professionnels étaient responsables du défaut de sécurité du produit au même titre que les producteurs. L'objectif était sans nul doute de faciliter l'action des victimes qui n'avaient pas à rechercher l'identité du producteur. Cette responsabilité était donc transférée à tout fournisseur, sans que soit procédé à une distinction selon la nature du contrat à l'origine de l'opération¹³⁶⁰. Mais, en considérant que le fournisseur était responsable dans les mêmes conditions que le producteur, la version française allait au-delà des dispositions de la directive qui prévoient, par l'article 3-3, que le fournisseur n'est responsable que s'il n'indique pas, dans un délai raisonnable, l'identité du producteur. Il s'agit donc d'une responsabilité subsidiaire. Cette interprétation erronée de la directive a valu à la France deux condamnations pour manquement. Par la première condamnation, en date du 25 avril 2002¹³⁶¹, la Cour de justice a estimé que le système mis en place par la France n'aboutissait pas à un résultat équivalent à celui de la directive car « la

¹³⁵⁹ VINEY G., L'introduction en droit français de la directive européenne du 25 juillet 1985 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *préc.*

¹³⁶⁰ Par exemple : application du régime de la directive à un boucher vendeur de viande chevaline contaminée : CA Toulouse, 22 février 2000, *MAPA Professions alimentaires et autre contre Faco et autres*, n°1999-01293. Sur cet arrêt voir : GRYNBAUM L., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, Intoxication par de la viande de cheval, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°12, décembre 2000, p. 369 ; LE TOURNEAU P., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, De l'application de la loi du 19 mai 1998 sur la responsabilité du fait des produits défectueux, notamment quant au « risque de développement », *JCP G.*, La semaine juridique, n°48, 29 novembre 2000, II. 10429 ; RAYMOND G., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, Responsabilité civile du fait des produits défectueux : application de la loi du 19 mai 1998, *Revue Contrats Concurrence Consommation*, n°3, mars 2001, p. 52.

¹³⁶¹ Arrêt du 25 avril 2002, aff. C-52/00, *préc.*

possibilité ouverte au fournisseur, par cette loi, d'appeler en garantie le producteur a pour effet une multiplication des mises en cause que l'action directe dont dispose la victime contre le producteur, dans les conditions prévues à l'article 3 de la directive, a précisément pour objectif d'éviter » (point n°40). Cette condamnation a conduit le législateur à modifier les termes de la loi par la loi n°2004-1343 du 9 décembre 2004 de simplification du droit¹³⁶². La nouvelle disposition de l'article 1386-7 du Code civil prévoyait alors que le vendeur ou le fournisseur ne serait tenu pour responsable que si le producteur demeurerait inconnu. Mais cette modification n'a pas convaincu les juges communautaires qui ont, une nouvelle fois, condamné la France, au motif que le texte dans sa version modifiée, ne tenait pas compte de l'exception prévue par la directive selon laquelle, même dans les cas où le producteur demeure inconnu, si le fournisseur indique à la victime l'identité du producteur ou de celui qui lui a fourni le produit, dans un délai raisonnable, sa responsabilité ne pourra être engagée¹³⁶³. Pour éviter une lourde astreinte, le législateur a réagi rapidement par la loi du 5 avril 2006 qui a à nouveau modifié l'article 1386-7 du Code civil. Ce texte, désormais très semblable à l'article 3-3 de la directive, précise que le fournisseur ne sera responsable du défaut de sécurité du produit s'il désigne « son propre fournisseur ou le producteur, dans un délai de trois mois à compter de la date à laquelle la demande de la victime lui a été notifiée ».

1181. Cette stricte subsidiarité de la responsabilité des fournisseurs laisse apparaître un recul dans la protection des droits des victimes, et ce d'autant plus que la Cour de cassation refuse à celles-ci la possibilité d'intenter une action contre le fournisseur sur le fondement du droit commun, comme par exemple la responsabilité pour faute, sauf à apporter la preuve d'une faute distincte du défaut de sécurité du produit¹³⁶⁴. Le raisonnement de la Cour de cassation est parfaitement logique : selon la CJCE, est exclue l'application d'un régime de droit commun reposant sur le même fondement que celui de la directive, c'est-à-dire sur un défaut de sécurité des produits. Ce serait donc méconnaître l'esprit de la jurisprudence communautaire que de réintroduire le défaut de sécurité des produits par le biais de la notion de faute.

1182. Par ailleurs, il convient d'envisager une dernière hypothèse découlant de l'interprétation de la directive par la CJCE : celle de l'assimilation de certains distributeurs au producteur¹³⁶⁵. Si, en principe, les distributeurs n'engagent leur responsabilité qu'à titre

¹³⁶² Loi n°2004-1343 du 9 décembre 2004 de simplification du droit, *préc.*

¹³⁶³ Arrêt du 14 mars 2006, *Commission c/ France*, aff. C-177/04, *préc.*

¹³⁶⁴ Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545.

Sur cet arrêt voir : JOURDAIN P., Le fournisseur d'un produit défectueux ne peut être responsable selon le droit commun qu'en cas de faute distincte du défaut de sécurité, *Observation sur l'arrêt Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545, Revue trimestrielle de droit civil*, n°4, 30 décembre 2010, p. 790 ; LEVENEUR L., Le vendeur non fabricant n'est plus responsable ..., *Commentaire de l'arrêt Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545, JCP E, La Semaine juridique Entreprises et Affaires*, n°34, 26 août 2010, p. 1721.

¹³⁶⁵ Arrêt du 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, EU:C:2009:744.

Sur cet arrêt voir : BORGHETTI J.-S., note sous CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, La responsabilité du fait des produits confrontée à l'opacité des réseaux de distribution, *Recueil Dalloz*,

subsidaire, les juges commentaires ont cependant jugé que lorsque les processus de fabrication et de distribution sont étroitement liés, d'autres acteurs de la chaîne de distribution étroitement liés au producteur pourraient recevoir la qualification de producteur, par exemple dans l'hypothèse d'une filiale détenue à 100% par le producteur, bien qu'il s'agisse dans les faits de deux personnes morales distinctes. Si cette assimilation jurisprudentielle se confirme, la situation des victimes en serait améliorée lorsque la répartition des tâches entre les différents acteurs n'est pas clairement établie.

1183. En ce qui concerne plus particulièrement le secteur des produits liés à la santé, et plus précisément les médicaments (soumis à AMM), à la lecture des dispositions du Code civil, le fabricant du médicament pourrait apparaître comme le premier responsable en cas de dommage subi par un patient, imputable à son produit. Cependant, force est de rappeler que le fabricant est lié à l'obligation de fabriquer le produit conformément aux données techniques contenues dans le dossier d'AMM. Si on s'en tient à la définition du fabricant au sens de la réglementation pharmaceutique, c'est-à-dire comme un exécutant du dossier d'AMM, il ne devrait pas encourir la qualification de producteur responsable au sens de l'article 1386-6 du Code civil, sauf s'il vient à déroger aux spécifications contenues dans le dossier d'AMM lors de la fabrication. Ne devrait donc être retenue que la responsabilité du titulaire de l'AMM, en dehors de tout écart dans la conception du produit¹³⁶⁶.

Mais en se penchant sur la notion de mise en circulation du produit, il est alors possible de constater, que le fabricant et l'exploitant d'un médicament sont susceptibles d'être qualifiés de producteurs responsables aux côtés du titulaire de l'AMM. En effet, le régime de la responsabilité du fait des produits défectueux ne sera appliqué que pour les produits défectueux mis en circulation.

b – La mise en circulation d'un produit défectueux : conditions essentielles du dispositif

1184. La mise en œuvre de ce régime de responsabilité est subordonnée à la double condition, d'une part que le dommage résulte d'un défaut de sécurité du produit et d'autre part, que le produit ait été mis en circulation.

n°10, 11 mars 2010, p. 624 ; CHRISTIANOS V. A., note sous CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, Un revirement nécessaire : l'arrêt *Aventis Pasteur*, la directive (CEE) 85/374 et l'équilibre entre les principes de sécurité et d'effectivité, JCP G, La Semaine juridique, n°9, 1^{er} mars 2010, p. 268 ; JOURDAIN P., L'application du délai de 10 ans d'extinction des droits de la victime d'un produit défectueux en présence d'un groupe de sociétés, Observation sur l'arrêt CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, Revue trimestrielle de droit civil, n°2, 15 juin 2010, p. 340 ; MAILLOLS-PERROY A.-C., La substitution de défendeur en responsabilité produit, Revue droit et santé, n°35, mai 2010, p. 305.

¹³⁶⁶ Pour un exemple voir : Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2006, n°02-16.648 : dans cette affaire concernant l'Isoméride, les laboratoires Servier, titulaires de l'AMM, étaient venus aux droits du laboratoire fabricant.

1185. Aux termes de l'article 1386-4 du Code civil, « un produit est défectueux lorsqu'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre ». Cette définition est identique à celle formulée par la directive. Il s'agit donc d'une notion juridique spécifique : le produit est défectueux lorsqu'il risque de porter atteinte à la santé, l'intégrité physique ou mentale des personnes, ou encore de provoquer la destruction ou la dégradation des biens.

1186. La défectuosité d'un produit doit donc s'apprécier uniquement au regard de la sécurité et ne doit pas être confondue avec le vice caché visé à l'article 1641 du Code civil et la dangerosité du produit. Le vice caché est un défaut non apparent qui rend la chose vendue impropre à l'utilisation à laquelle on la destine ou qui réduit tellement cette utilisation que si l'acheteur en avait eu connaissance, il ne l'aurait pas acquise. Certes, il arrive que les deux notions se recoupent lorsque le vice représente un risque pour la sécurité. Il en découle donc deux régimes de responsabilité distincts.

1187. Quant à la dangerosité d'un produit, elle doit être distinguée de son éventuelle défectuosité. La compréhension de la notion de produit défectueux n'a pas été facilitée par la jurisprudence de la Cour de cassation. En effet, dans un arrêt du 3 mars 1998¹³⁶⁷, elle a créé un amalgame entre le défaut de sécurité et le danger potentiel ou réel d'un produit, en estimant, dans le cadre de l'application de l'obligation de résultat aux fabricants de produits de santé, qu'« un produit exempt de tout défaut de nature à créer un danger pour les personnes ou les biens » est « un produit qui offre la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre ».

1188. Un arrêt antérieur dans le secteur des dispositifs médicaux traduit encore davantage cet état de confusion entre produit défectueux et produit dangereux. En l'espèce, en voulant retirer son appareil dentaire, un enfant s'est perforé l'œil droit provoquant une perte définitive de la vision de cet œil. La Cour de cassation a estimé qu'une cour d'appel n'avait pas « à constater que l'appareil comportait un défaut dès lors qu'en lui-même il constituait un danger »¹³⁶⁸.

1189. Ainsi, si l'on peut raisonnablement penser qu'un produit défectueux est un produit dangereux, l'inverse est inexact. La directive 2001/95/CE relative à la sécurité générale des

¹³⁶⁷ Cass. civ. 1^{ère}, 3 mars 1998, *Société Laboratoires Léo*, n°96-12.078, également connu sous le nom de jurisprudence *Kaléorid*. En l'espèce, un patient s'était vu prescrire un médicament dénommé *Kaléorid*, dont l'enveloppe était constituée d'une éponge non digestible censée permettre la libération progressive de chlorure de potassium au cours du trajet digestif, et devant être normalement évacuée par les voies naturelles. Le patient dut être hospitalisé en urgence en raison de la formation d'un abcès appendiculaire. Il s'est avéré que ce processus inflammatoire était dû à la présence d'un comprimé de *Kaléorid* non évacué dans la région caecale. La Cour d'appel avait retenu la responsabilité du fabricant sur la base d'une obligation de sécurité dont seule une cause étrangère pouvait le libérer, ce à quoi il arguait devant la Cour de cassation que son produit répondait à l'effet thérapeutique attendu et que sa responsabilité ne pouvait être étendue de plein droit à tous les dommages pouvant résulter de son usage. La Cour de cassation a alors réfuté ce moyen.

¹³⁶⁸ Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 1994, n°92-16.423.

produits¹³⁶⁹ définit par la négative ce qu'il faut entendre par produit dangereux, c'est-à-dire un produit qui n'est pas « sûr ». Aux termes des dispositions de l'article 2 b) de cette directive, un produit sûr s'entend de « tout produit qui, dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, y compris de durée et, le cas échéant, de mise en service, d'installation, et de besoins d'entretien, ne présente aucun risque ou seulement des risques réduits à un niveau bas compatibles avec l'utilisation du produit et considérés comme acceptables dans le respect d'un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité des personnes, compte tenu, en particulier :

- i) des caractéristiques du produit, notamment sa composition, son emballage, ses conditions d'assemblage et, le cas échéant, d'installation et d'entretien ;
- ii) de l'effet du produit sur d'autres produits au cas où on peut raisonnablement prévoir l'utilisation du premier avec les seconds ;
- iii) de la présentation du produit, de son étiquetage, des avertissements et des instructions éventuels concernant son utilisation et son élimination ainsi que de toute autre indication ou information relative au produit ;
- iv) des catégories de consommateurs se trouvant dans des conditions de risque au regard de l'utilisation du produit, en particulier des enfants et des personnes âgées ».

1190. On constate clairement que produit défectueux et produit dangereux sont deux concepts juridiques distincts, relevant de domaines d'application complètement différents et indépendants. Le législateur européen a par ailleurs précisé que la directive 2001/95/CE est sans incidence sur les droits des victimes au sens de la directive 85/374/CEE. La précision n'est pas anodine pour ce qui est du domaine pharmaceutique. En effet, les médicaments sont, par nature, des produits dangereux. Si la responsabilité du fait des produits défectueux ne faisait qu'une avec la responsabilité du fait des produits dangereux, l'industrie pharmaceutique risquerait d'être face à une responsabilité civile quasiment sans limites. Or, le législateur en a eu conscience puisque la directive du 25 juillet 1985, - de même que la loi du 19 mai 1998 -, admet la compatibilité d'un certain niveau de danger avec « l'atteinte légitime » de l'utilisateur en fonction de la nature du produit en cause.

1191. Prenant désormais en considération le texte et la finalité de la directive, la Cour de cassation a modifié sa vision de la question en abandonnant l'idée de définir le produit défectueux au regard de la conception de danger. Elle a ainsi décidé qu'un médicament ne peut être qualifié de défectueux du seul fait que « certains de ses principes actifs étaient

¹³⁶⁹ Directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits, *JOCE* L 11 du 15 janvier 2002.

Au sujet de cette directive, signalons également que le 14 janvier 2009, la Commission européenne a rendu un rapport au Parlement européen et au Conseil sur l'application de cette directive, COM (2008) 905 final. Le rapport est plutôt favorable : elle y précise en effet que « la directive s'est révélée un puissant outil pour assurer aux consommateurs un niveau élevé de protection. Elle a aidé à déceler et à éliminer du marché européen un grand nombre de produits dangereux ».

dangereux »¹³⁷⁰. Il appartient aux juges de « rechercher si, au regard des circonstances et notamment de la présentation du produit, de l'usage que le public pouvait raisonnablement en attendre, du moment de sa mise en circulation et de la gravité des effets nocifs constatés¹³⁷¹, le produit était défectueux ». Le fabricant n'est donc pas responsable du seul fait que son produit est dangereux. Cependant, il lui appartient d'informer le patient sur la présentation du produit des éventuels effets indésirables susceptibles de découler de l'utilisation normale du médicament et de l'informer des précautions d'usage du produit.

1192. Si le caractère défectueux d'un produit relève de l'appréciation des juges, l'article 1386-4 du Code civil, dans ses alinéas 2 et 3, précise les éléments à prendre en considération pour apprécier le défaut de sécurité d'un produit : ainsi, « il doit être tenu compte de toutes les circonstances et notamment de la présentation du produit, de l'usage qui peut en être raisonnablement attendu et du moment de sa mise en circulation ». Saisie dans le cadre d'une affaire relative au *Médiateur*, la Cour de cassation est venue préciser que la qualification de produit défectueux ne suppose pas la connaissance par le producteur des risques induits par le

¹³⁷⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, *Glaxosmithkline contre Caro et autre et Laboratoires Aventis contre Glaxosmithkline*, n°02-11.947.

Sur cet arrêt voir notamment : GORNY A., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, n°02-11.947, La causalité à nouveau en péril, Recueil Dalloz, n°33, 29 septembre 2005, p. 2256 ; JOURDAIN P., Produit défectueux : ne pas confondre danger et défectuosité, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, n°02-11.947, Revue trimestrielle de droit civil, n°3, 15 septembre 2005, p. 607.

Dans cette affaire, un praticien avait prescrit à un patient atteint d'une crise de goutte, deux médicaments, le *Zyloric* et le *Colchimax*, fabriqués par deux laboratoires différents. Quelque temps plus tard, celui-ci fut atteint par le syndrome de Lyell, maladie grave se manifestant par une nécrose épidermique toxique sur tout le corps et se traduisant cliniquement par un érythème et un décollement de la peau. Selon lui, cette maladie était due aux deux médicaments, c'est pourquoi il rechercha la responsabilité des deux laboratoires fabricants. La Cour d'appel de Rennes les a tous deux condamnés le 5 décembre 2001 pour manquement à leur obligation de sécurité de résultat sur le fondement de l'article 1147 du Code civil. Ils formèrent chacun un pourvoi en cassation : l'un reprochait à la Cour d'avoir retenu un lien de causalité entre le produit (le *Colchimax*) et la maladie, en déclarant établi la prise de la spécialité par le patient et de s'être bornée à énoncer, pour justifier le lien de causalité, que le syndrome de Lyell était imputable de façon plausible aux médicaments en cause, ce qui de ce fait ne pouvait exclure le lien de causalité. Le second pourvoi, quant à lui, reprochait aux juges du fond d'avoir retenu la responsabilité du second laboratoire à l'origine de la commercialisation de l'autre médicament (le *Zyloric*) en estimant qu'il suffit de constater que le médicament contient des principes actifs dangereux, même si la manifestation de cette dangerosité est rare. La cassation a profité uniquement au second produit, le *Zyloric*, renvoyant les parties devant la Cour d'appel d'Angers qui a estimé, qu'à la date de la délivrance du produit, il n'était pas démontré que ce médicament était défectueux (CA Angers, 16 janvier 2006, *Sté Glaxosmithkline c/ Roland C. et CPAM des Côtes d'Armor*, n°2006-305581. Sur cet arrêt d'appel voir : RADÉ C., Laboratoires pharmaceutiques (syndrome de Lyell), Commentaire de l'arrêt CA Angers, 16 janvier 2006, *Sté Glaxosmithkline c/ Roland C. et CPAM des Côtes d'Armor*, n°2006-305581, Revue Responsabilité civile et assurances, n°10, octobre 2006, p.304). La Cour de cassation a définitivement clos le dossier en rejetant les moyens invoqués à l'appui d'un second pourvoi, jugeant qu'il revient aux juridictions du fond d'apprécier souverainement la portée et la valeur des éléments de preuves du caractère défectueux qui leur sont apportés (Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°07-17.200, *préc.*).

¹³⁷¹ La prise en compte du critère de la gravité des effets nocifs du produit peut être discutable : un tel critère ne restreint-il pas les conditions de mise en œuvre de la responsabilité du fait des produits défectueux ? De plus, n'y a-t-il pas contradiction avec le régime mise en place par la directive, puisque cela reviendrait à déduire le défaut du produit de la survenance du dommage. Il faut donc garder à l'esprit que ce critère prétorien n'est qu'un élément parmi d'autres, et qu'il ne peut, à lui seul, être l'élément clé dans l'appréciation du caractère défectueux d'un produit.

médicament lors de sa mise en circulation ou de sa prescription¹³⁷². Pour sa part, la Cour de justice a également récemment enrichi la notion de « défaut » en estimant qu'il y a bien existence d'un défaut lorsque la défaillance potentielle du produit est identifiée¹³⁷³.

Le texte de l'article 1386-4 du Code civil poursuit en précisant qu'« un produit ne peut être considéré comme défectueux par le seul fait qu'un autre plus perfectionné, a été mis postérieurement en circulation ». Cette dernière disposition, identique à celle de la directive, suppose donc que la seule obsolescence d'un produit ne suffit pas à établir le défaut de sécurité. L'appréciation du caractère défectueux doit être faite *in abstracto*, et non au regard de l'attente personnelle et donc subjective de la victime. De plus, le choix des termes utilisés par le législateur n'est pas anodin : « toutes les circonstances et notamment » prouvent que d'autres critères peuvent être pris en considération pour qualifier un produit de défectueux.

1193. A titre d'exemple, la Cour de cassation a estimé, pour apprécier le défaut de sécurité d'un vaccin contre l'hépatite B, qu'il convenait de prendre en compte « toutes les circonstances », aux titres desquelles peuvent être retenus les éléments chronologiques et cliniques permettant d'établir le lien de causalité, à savoir le lien temporel entre l'administration du vaccin et l'apparition de la maladie, le bon état de santé initial de la personne et l'absence d'antécédents familiaux, ces éléments pouvant constituer « des

¹³⁷² Cass. civ. 1^{ère}, 25 février 2016, Sté Les Laboratoires Servier, n°15-11.257, ECLI:FR:CCASS:2016:C100190. Sur cet arrêt : LEVENEUR L., La connaissance, lors de la mise en circulation d'un produit, des risques de son utilisation n'est pas une condition de la responsabilité du fait des produits défectueux, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°5, mai 2016, comm. 111 ; VÉRON P., Contentieux du Médiateur® : la qualification de produit défectueux ne suppose pas la connaissance par le producteur des risques impliqués par le médicament au moment de sa mise en circulation ou de sa prescription, *Commentaire de l'arrêt Cass. 1^{re} civ., 25 février 2016 : n° 15-11257, Revue droit et santé*, n°71, mai 2016, p. 379.

¹³⁷³ Arrêt du 5 mars 2015, *Boston Scientific Medizintechnik*, aff. jointes C-503/13 et C-504-13, EU:C:2015:148. En l'espèce, il était question de stimulateurs cardiaques et de « défibrillateurs automatiques implantables », fabriqués aux Etats-Unis et importés en Allemagne, pour lesquels le fabricant signalait des défaillances. Il invitait à procéder au remplacement des stimulateurs, et à procéder à une manipulation technique pour les défibrillateurs. Les organismes d'assurance maladie allemands ont pris à leur charge le coût des interventions avant de demander le remboursement de ces frais à l'importateur, celui-ci rejetant la demande. La CJUE a alors été saisie et devait se prononcer sur deux questions : par la première, il s'agissait de savoir si un produit qui n'a pas encore présenté de défaut chez un patient peut néanmoins être considéré comme défectueux en raison du risque de défaillance identifié par le fabricant. La Cour répond qu'en matière de dispositifs médicaux tels que ceux en cause, les patients se trouvent dans une situation de particulière vulnérabilité et la sécurité à laquelle ils peuvent légitimement s'attendre suppose la suppression de tout défaut, même potentiel. Par la deuxième question, il convenait de savoir si le dommage était constitué par l'intervention nécessaire au remplacement des produits litigieux. La réponse de la Cour ne laisse aucun doute : « le dommage causé par une opération chirurgicale de remplacement d'un produit défectueux, tel qu'un stimulateur cardiaque ou un défibrillateur automatique implantable, constitue un « dommage causé par la mort ou par des lésions corporelles », dont le producteur est responsable, lorsque cette opération est nécessaire pour éliminer le défaut du produit considéré ». Sur cet arrêt voir : BÜYÜKSAGIS E., Et si Dr House évoquait le défaut potentiel de votre pacemaker..., *Aktuelle juristische Praxis - Pratique juridique Actuelle*, 01/2016, p. 14 ; du même auteur, La responsabilité du fait des produits « défectueux sans défaut » : l'arrêt Boston Scientific du 5 mars 2015, *Droit de la consommation – Consumentenrecht*, 1/2016, p.17 ; GRYNBAUM L., Précisions sur la notion de défaut et de dommage en présence d'une « défaillance potentielle » d'un dispositif médical, *JCP G, La Semaine juridique*, n°18, 4 mai 2015, 543 ; RIGAUX A., Produits défectueux, *Commentaire de l'arrêt CJUE, 4e ch., 5 mars 2015, aff. C-503/13 et C-504/13, Boston Scientific Medizintechnik, Revue Europe*, n°5, mai 2015, comm. 203 ; VERDURE C., Arrêt « Boston Scientific Medezintechnik » : l'appréciation du « défaut » dans le cadre de la directive relative aux produits défectueux, *Journal de droit européen*, 2015/6, p. 242.

présomptions graves, précises et concordantes de nature à établir le caractère défectueux » du produit incriminé¹³⁷⁴. De la même manière, les juges de cassation ont censuré un arrêt, qui après avoir reconnu qu'il existait des présomptions graves, précises et concordantes permettant d'établir un lien entre les vaccinations administrées et la survenance de la sclérose en plaques, a néanmoins rejeté la demande d'indemnisation de la victime car celle-ci n'était pas en mesure d'apporter la preuve d'un défaut du vaccin au regard d'un rapport bénéfiques/risques encore favorable¹³⁷⁵. Cette jurisprudence favorable aux victimes en allégeant leur fardeau probatoire est remise en question par la Cour de cassation¹³⁷⁶. En effet, confrontée à une nouvelle affaire, la Cour, saisie d'un second pourvoi sur renvoi¹³⁷⁷ après cassation¹³⁷⁸, a décidé de surseoir à statuer et de renvoyer trois questions préjudicielles à la CJUE. Une telle position peut surprendre car la logique aurait voulu que la Cour de cassation

¹³⁷⁴ Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, ECLI:FR:CCASS:2012:C101020.

Sur cet arrêt voir notamment : BORGHETTI J.-S., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Qu'est-ce qu'un vaccin défectueux, Recueil Dalloz, n°42, 6 décembre 2012, p. 2853 ; GALLMEISTER I., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Produits défectueux : sclérose en plaque et vaccin contre l'hépatite B, Recueil Dalloz, n°42, 6 décembre 2012, p. 2853 ; HOCQUET-BERG S., Sclérose en plaques consécutive à une vaccination contre l'hépatite B, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Revue Responsabilité civile et assurances, n°12, décembre 2012, p. 350 ; JOURDAIN P., Vaccination contre l'hépatite B : le défaut présumé à partir des présomptions de causalité, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Revue trimestrielle de droit civil, n°1, 8 avril 2013, p. 131 ; LEVENEUR L., Maladie après un vaccin : une étrange présomption à double détente, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Revue Contrats, Concurrence, Consommation, n°12, décembre 2012, p. 273 ; QUÉZEL-AMBRUNAZ C., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Le défaut du vaccin contre l'hépatite B et la logique de l'incertain, JCP G, La Semaine juridique, n°46, 12 novembre 2012, p. 1199.

¹³⁷⁵ Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, ECLI:FR:CCASS:2013:C100802.

Sur cet arrêt : DOUVILLE T., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : présomption de causalité et de défectuosité, Dalloz actualité, 25 juillet 2013 ; DUPONT N., Vaccins contre l'hépatite B et scléroses en plaques : l'assouplissement jurisprudentiel confirmé, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, p. 251 ; LE GAC-PECH S., La place confortée des présomptions en matière de responsabilité du fait des produits, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, JCP E, La Semaine juridique Entreprises et Affaires, n°36, 5 septembre 2013, p. 1480 ; OUDOT P., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 29 mai 2013, n°12-20.903 (ECLI:FR:CCASS:2013:C100544) et Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, « L'implication » : fuite en amont dans le contentieux contre l'hépatite B, Gazette du Palais, n°255, 12 septembre 2013, p. 9.

¹³⁷⁶ Cass. civ. 1^{ère}, 12 novembre 2015, n°14-18118, ECLI:FR:CCASS:2015:C101243.

Sur cet arrêt voir : BORGHETTI J.-S., Contentieux du vaccin contre l'hépatite B : en route vers Luxembourg !, Recueil Dalloz, n°44, 24 décembre 2015, p. 2602 ; GIRER M., Rubrique Responsabilité médicale, Civ. 1^{ère}, 12 novembre 2015, n°14-18118, Revue générale de droit médical, n°58, mars 2016, p. 504 ; GUIMIOT-BRÉAUD H., Rubrique droit pharmaceutique, note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 12 novembre 2015, n°14-18118, Revue générale de droit médical, n°58, mars 2016, p. 365 ; KILGUS N., Responsabilité du fait d'un vaccin défectueux et lien de causalité : renvoi devant la CJUE, Dalloz actualité, 19 novembre 2015 ; PEIGNÉ J., Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : la Cour de cassation sursoit à statuer, Veille permanente des Editions Législatives, 16 novembre 2015 ; SOBCZYNSKI J., Vaccin anti-hépatite B : la jurisprudence de la Cour de cassation à l'épreuve de la CJUE, note sous Cass. 1^{ère} civ., 12 novembre 2015 : n°14-18118, Revue Droit et santé, n°69, janvier 2016, p. 45.

¹³⁷⁷ CA Paris, 7 mars 2014, n°13/01546. En l'espèce, la Cour d'appel de Paris, par un arrêt très motivé, relève qu'« il n'existe aucun consensus scientifique en faveur d'un lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques et que l'ensemble des autorités sanitaires nationales [...] et internationales [...] ont écarté l'association entre un risque d'atteinte démyélinisante centrale ou périphérique et la vaccination contre l'hépatite B ». De là, en l'absence de causalité entre la vaccination et la pathologie, la Cour a considéré qu'il n'y avait pas de présomptions graves, précises et concordantes. Les ayants droit de la victime décédée se sont pourvus en cassation.

¹³⁷⁸ Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, *préc.*

confirme avec force son point de vue qu'elle adopte depuis 2008 après s'être réunie en assemblée plénière¹³⁷⁹.

1194. S'agissant de la première question posée, la Cour interroge la CJUE¹³⁸⁰ sur le point de savoir si la directive 85/374/CEE interdit de recourir aux présomptions graves, précises et concordantes de nature à prouver l'existence d'un défaut et d'un lien de causalité et ce, malgré le fait que la recherche scientifique n'établit aucun lien formel entre la vaccination et la survenance d'une sclérose en plaques. A supposer qu'aucune interdiction de la sorte n'existe en droit de l'Union, la deuxième question vise à savoir si ces présomptions peuvent présenter un caractère suffisamment systématique et général. Une réponse positive cantonnerait les juges du fond à la vérification des différents critères prédéfinis. En revanche, si ce système de preuve fondé sur des présomptions n'est pas possible, la Cour de cassation demande aux juges de Luxembourg si le lien de causalité entre le défaut et le dommage suppose obligatoirement une confirmation scientifique. Si une réponse affirmative venait à être prononcée à cette dernière question, les victimes se considérant atteintes par la sclérose en plaques en raison de l'inoculation du vaccin litigieux se verraient fermer la voie à tout recours.

Les réponses de la CJUE à ces questions permettront donc soit de valider la jurisprudence de la Cour de cassation et de contraindre par là-même les juridictions inférieures à s'y conformer, soit elles imposeront à la Haute juridiction administrative de revoir sa copie¹³⁸¹.

1195. Le défaut de sécurité d'un produit peut s'apprécier de manière extrinsèque, c'est-à-dire au regard de la présentation qui en est faite. La directive, pas plus que la loi française de transposition, n'apportent de précisions sur cette notion. Cela suppose une information du public sur les conditions d'utilisation et contre-indications signalées par les notices d'utilisation et/ou l'emballage.

1196. Dans le domaine des produits liés à la santé, la Cour de cassation condamne tout manquement à l'obligation d'information qui revient aux fabricants de médicaments sur les risques que comporte l'utilisation de leurs produits¹³⁸². Cependant, l'obligation d'information

¹³⁷⁹ En effet, selon les termes de l'article L. 436-1 du Code de l'organisation judiciaire « Le renvoi devant l'assemblée plénière peut être ordonné lorsque l'affaire pose une question de principe, notamment s'il existe des solutions divergentes soit entre les juges du fond, soit entre les juges du fond et la Cour de cassation ; il doit l'être lorsque, après cassation d'un premier arrêt ou jugement, la décision rendue par la juridiction de renvoi est attaquée par les mêmes moyens ».

¹³⁸⁰ Demande de décision préjudicielle présentée par la Cour de cassation (France) le 23 novembre 2015, *W e. a.*, aff. C-621/15, affaire en cours.

¹³⁸¹ En attendant la réponse à ces questions, la Cour de cassation a également sursis à statuer dans une autre affaire aux faits similaires : Cass. civ. 1^{ère}, 22 septembre 2016, n°15-20.791, ECLI:FR:CCASS:2016:C100982.

¹³⁸² Cass. civ. 1^{ère}, 5 janvier 1999, n°97-10.547. En l'espèce, un patient a été blessé aux yeux en raison de l'explosion d'un médicament présenté sous forme d'ampoules à chauffer. La notice d'utilisation ne mettait pas en garde les utilisateurs contre la violence de l'explosion pouvant se produire en cas de dépassement de la durée d'ébullition mentionnée.

relative aux contre-indications et aux effets secondaires d'un médicament n'est valable que pour les données connues au moment de la commercialisation du produit et aux éléments portés à la connaissance des laboratoires à compter de cette date¹³⁸³. Le juge se référera aux données acquises de la science pour déterminer le niveau d'informations requis¹³⁸⁴.

1197. Les dispositifs médicaux n'échappent pas à cette règle d'information. En effet, une Cour d'appel a retenu la responsabilité civile *in solidum* d'un laboratoire fabriquant un produit destiné à effacer les rides et les imperfections cutanées, le *Dermalive*, et du médecin l'ayant administré, en raison du défaut d'information du risque de lésions inflammatoires sur le visage¹³⁸⁵. En l'espèce, la patiente avait démontré une absence de sécurité du produit à laquelle on peut légitimement s'attendre car la notice d'utilisation, essentiellement destinée aux praticiens, mentionnait le risque d'effets indésirables tels que ceux survenus, alors que seule une plaquette d'information à caractère publicitaire lui avait été remise, où étaient prônés les mérites d'un produit possédant une tolérance optimale et ne provoquant aucune rougeur disgracieuse, alors même que la littérature scientifique faisait état de cas de lésions inflammatoires. Les juges d'appel, indemnisant le *pretium doloris* et le préjudice esthétique, ont estimé que le manquement du médecin à son obligation d'information sur les risques de ces injections et la défectuosité du produit imputable au producteur au regard de sa présentation constituaient une perte de chance pour la victime dont elle pouvait se prévaloir. La Cour de cassation a censuré ce dernier point dans la mesure où la réparation intégrale d'un dommage ne saurait excéder le montant du préjudice subi : les juges du fond ne pouvaient donc pas indemniser la perte de chance en sus de l'indemnisation des conséquences de la réalisation du dommage¹³⁸⁶. La cassation a cependant été prononcée sans renvoi, les dommages-intérêts versés à la victime au titre de la réparation du préjudice né de la perte de chance ayant été retranchés à la somme totale versée. La Cour de cassation n'a donc pas fait droit au fabricant qui soutenait que sa responsabilité ne pouvait être engagée, puisque les risques d'effets secondaires avaient été mentionnés dans la notice d'utilisation fournies aux médecins, ces derniers ayant un devoir d'information et de conseils envers les patients.

Sur cet arrêt voir notamment : PIGNARRE G., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 5 janvier 1999, n°97-10.547, Sécurité des produits et obligation de mise en garde. Vers une rigueur accrue de la responsabilité des fabricants de médicaments, Recueil Dalloz, n°28, 27 juillet 2000, p. 285.

¹³⁸³ Cass. civ. 1^{ère}, 8 avril 1986, n°84-11.443, *préc.*

¹³⁸⁴ CA Versailles, 25 juin 1992, *Epoux Thuillier contre SA Labo Nativelle et autres*, n°1992-044381, D. 1995, p. 255, affaire de la *Nativedine*. ; ou plus récemment CA Paris, 23 septembre 2004, n°02/16713. Sur ce dernier arrêt voir : GORNY A., note sous CA Paris, 23 septembre 2004, n°02/16713, L'obligation d'informations sur les effets indésirables des médicaments, Recueil Dalloz, n°15, 14 avril 2005, p. 1012.

¹³⁸⁵ CA Versailles, 3^e ch., 10 février 2006, n°04/06893.

¹³⁸⁶ Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174.

A ce propos : BORGHETTI J.-S., Responsabilité du fait des produits et défaut d'information d'un produit de santé, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, *Revue des contrats*, n°2, 1^{er} avril 2008, p. 306 ; LEVENEUR L., Des nodules inflammatoires étaient apparus après l'injection d'un produit antirides, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°3, mars 2008, p. 64 ; RADÉ C., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, Produit destiné au traitement d'effacement de rides et imperfections cutanées, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°1, janvier 2008, p. 30.

Autrement dit, il ne suffit pas d'informer le médecin utilisateur du produit, le patient bénéficiaire doit l'être lui aussi ; le fabricant ne pourra donc se prévaloir de l'obligation d'information pesant sur le médecin pour s'exonérer de sa propre responsabilité. Dans une affaire identique, la responsabilité du fabricant du *Dermalive* a de nouveau été retenue par la Cour de cassation¹³⁸⁷. Ainsi, que l'on soit face à un dispositif médical ou à un médicament, l'information fournie au patient par l'intermédiaire de la notice doit être aussi complète que celle prévue pour les professionnels de santé dans le résumé des caractéristiques du produit. Sur ce postulat, la Cour de cassation a retenu la responsabilité d'un laboratoire pour défaut d'information, celui-ci ayant mentionné, dans la notice d'utilisation, de simples manifestations cutanées, alors que le résumé des caractéristiques du produit faisait mention de quelques cas de nécrolyse épidermique imprévisibles, voire mortelle (syndrome de Lyell)¹³⁸⁸.

1198. S'agissant des produits cosmétiques, la Cour de cassation estime qu'aucune disposition n'impose au fabricant de prévoir tous les risques présentés par son produit, dans la mesure où certains risques peuvent être liés à la sensibilité particulière de l'utilisateur et, de ce fait, des prédispositions individuelles sont susceptibles d'être prises en considération par le juge dans l'appréciation des responsabilités¹³⁸⁹.

1199. Le défaut de sécurité du produit peut également s'apprécier au regard de la fabrication ou de la conception du produit : il s'agit alors d'un défaut intrinsèque. Le produit présentera un défaut de conception lorsqu'il ne satisfera pas à l'usage qui peut en être légitimement attendu. Le producteur ne peut se contenter de décrire la destination conforme du produit, il se doit d'envisager les utilisations incorrectes que les utilisateurs sont raisonnablement susceptibles de réaliser. Toutefois, le producteur n'est pas tenu responsable des dommages résultant d'une utilisation abusive et déraisonnable de son produit. Ainsi, en principe, un laboratoire pharmaceutique ne saurait être inquiété du fait d'une tentative de suicide entreprise par un sujet autolytique : en effet, « force est de constater qu'il est pharmacologiquement possible de se suicider avec de très fortes doses de *Doliprane* ou d'*Effergal*... »¹³⁹⁰. Dans le même sens, par exemple, le fabricant du trihexyphénydyle, indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson, ne peut se voir reprocher le

¹³⁸⁷ Cass. civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, n°08-12.632.

Précisons également que plus récemment, la Cour d'appel de Paris, tenue de se prononcer sur le caractère défectueux de ce même produit de comblement des rides, a reconnu la responsabilité du fabricant pour avoir minimiser les risques du produit en les reléguant au statut de risques théoriques, empêchant les utilisateurs d'appréhender tous les dangers. La responsabilité du médecin qui avait procédé aux injections a également été retenue pour manquement à son devoir d'information. CA Paris, 23 mai 2014, n°12/08318. Sur cet arrêt : CAYOT M., Produits défectueux et comblement des rides : attention aux risques !, CA Paris, 23 mai 2014, n°12/08318, *Revue droit et santé*, n°61, Septembre 2014, p. 1542.

¹³⁸⁸ Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709.

Ici voir : SARGOS P. note sous Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709, Faute et perte de chance dans l'organisation d'un cabinet médical et d'un laboratoire fabricant de médicaments, JCP G, La Semaine juridique, n°49, 5 décembre 2011, p. 1349.

¹³⁸⁹ Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 1991, n°89-11.699.

¹³⁹⁰ LECA A., *Droit pharmaceutique, préc.*, p. 390.

détournement de son médicament à des fins toxicomaniaques¹³⁹¹. Les dispositions de l'article 1386-13 du Code civil prévoient, à ce propos, que la responsabilité du producteur peut être réduite, voire même supprimée, si compte tenu de toutes les circonstances, le dommage a été causé conjointement par le défaut du produit et la faute de la victime.

1200. Dans le secteur pharmaceutique, les juges pourront apprécier la défectuosité d'un médicament en étudiant les études scientifiques se rapportant au rapport bénéfices/risques. Lorsque ce rapport s'avère être inversé, le défaut du produit peut alors être caractérisé. Toutefois, l'existence d'effets secondaires indésirables ne saurait suffire à établir le caractère défectueux d'un produit. Il convient donc de se référer aux données figurant dans le dossier d'AMM et au rapport bénéfices/risques. Se pose alors la question des médicaments prescrits hors AMM. Peut-on retenir la responsabilité d'un fabricant pour un dommage survenu à la suite d'une prescription médicale réalisée en dehors des indications prévues par le résumé des caractéristiques du produit ? Il semble qu'il faille répondre par la négative car c'est la sécurité et l'innocuité de son produit conformément à sa destination, validé par l'AMM, que le fabricant doit garantir et non son inefficience.

1201. En outre, l'appréciation du défaut du produit doit se faire en tenant compte du « moment de la mise en circulation » du produit. En effet, il ne pourrait être reproché au producteur de ne pas avoir mis en œuvre des mesures de sécurité qui n'existaient pas au moment de la mise en circulation. Cette notion est extrêmement importante dans ce régime de responsabilité puisqu'elle conditionne le principe même de la responsabilité du producteur car en vertu des termes de l'article 1386-11, 1°, du Code civil, ce dernier peut s'exonérer de toute responsabilité s'il prouve qu'il n'avait pas mis le produit en circulation. De plus, cette notion constitue le point de départ du délai décennal à l'issue duquel la responsabilité ne pourra plus être recherchée sur le fondement de ce régime (article 1386-16 du Code civil). Reste à définir ce qu'il faut entendre par mise en circulation, sachant qu'un produit ne peut faire l'objet que d'une seule mise en circulation (article 1386-5 alinéa 2).

1202. En principe, la mise en circulation consiste dans le fait de mettre le produit dans le commerce, dans les circuits de distribution. De cette initiative découlera donc la responsabilité du producteur des dommages causés par le défaut de son produit. De ce fait, la mise en circulation induit que le producteur se soit dessaisi du produit (article 1386-5, alinéa 1^{er}). Ce qui importe ici c'est la remise du produit par le producteur à une autre personne, peu importe la forme juridique de ce dessaisissement : il pourra s'agir d'une vente, d'un prêt, d'une location, etc. L'article 1386-5 précise clairement que le dessaisissement du produit doit être volontaire. Le produit ne sera donc pas considéré comme mis en circulation par le producteur lorsque celui-ci aura été dessaisi à son insu ou contre son gré, en raison par

¹³⁹¹ ANONYME, Détournement d'usage pour le trihexyphénidyle, *Le Moniteur des Pharmacies*, n°2534, 1^{er} mai 2004, p. 12.

exemple, d'un vol, d'une réquisition ou même d'un détournement, même si l'on pourrait considérer que cette perte résulte, d'une certaine façon, d'une négligence du producteur.

1203. En apparence, cette notion ne semble pas poser de réelles difficultés de compréhension. Cependant, elle ne doit pas être entendue de façon trop littérale. A ce sujet, la Cour de justice a été amenée à donner des précisions sur la notion de mise en circulation au sens de la directive dans un arrêt du 10 mai 2001¹³⁹². En l'espèce, une transplantation rénale avait échoué en raison de l'utilisation d'un produit de rinçage défectueux fabriqué par la pharmacie d'un hôpital et utilisé au sein de l'établissement pour l'opération. La Cour affirme que « le fait qu'un produit utilisé dans le cadre d'une prestation de service ait été fabriqué par un tiers, par le prestataire de service lui-même ou par une entité qui lui est liée ne saurait, en soi, avoir d'incidence sur le fait qu'il a été mis en circulation » (point n°17).

1204. Puis, par un arrêt du 9 février 2006¹³⁹³, le juge communautaire a véritablement donné une définition de la mise en circulation : « 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 ». De prime abord, cette définition semble plus précise que celle retenue, en droit interne. Elle n'apparaît pourtant pas en mesure de régler toutes les questions sur cette notion, comme on peut le constater dans l'affaire en cause. En l'espèce, un enfant atteint de graves lésions qu'il imputait au caractère défectueux du vaccin qui lui avait été administré, avait intenté une première action contre une société anglaise, filiale à 100% du fabricant, qui distribuait ses produits au Royaume-Uni, croyant par erreur qu'elle était à l'origine de la fabrication du vaccin. Ce n'est que deux ans plus tard qu'une seconde action fut engagée,

¹³⁹² Arrêt du 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, *préc.*

Pour des commentaires de cet arrêt voir : JOURDAIN P., Vers une interprétation large de la directive communautaire sur les produits défectueux par la Cour de justice des Communautés européennes. A propos des produits utilisés dans le cadre d'une prestation de service, Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 14 décembre 2001, p. 898 ; KAYSER P., note sous CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Responsabilité médicale du fait des produits défectueux, Recueil Dalloz, n°38, du 8 novembre 2001, p. 3065 ; LUBY M., Responsabilité du fait des produits défectueux. Directive n°85/374/CEE du 25 juillet 1985. Exonération de la responsabilité. Conditions. Applicabilité aux hôpitaux publics, Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Revue trimestrielle de droit commercial, n°3, 14 septembre 2001, p. 827 ; RAYNARD J., Application de la responsabilité du fait des produits défectueux aux produits préparés en vue d'être utilisés à l'occasion d'une prestation médicale délivrée au sein d'un hôpital public (Dir. 85/374/CEE), Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 14 décembre 2001, p. 988.

¹³⁹³ Arrêt du 9 février 2006, *O'Byrne c/ Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, EU:C:2006:93, concl. M. L. A. Geelhoed, EU:C:2005:349.

A ce propos voir : BRUN P., JOURDAIN P., Responsabilité civile, Recueil Dalloz, n°28, 27 juillet 2006, p. 1929 ; JOURDAIN P., La Cour de justice des Communautés européenne tente de préciser la notion de mise en circulation du produit, Observation sur l'arrêt CJCE, 9 février 2006, *O'Byrne contre Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, Revue trimestrielle de droit civil, n°2, 15 juin 2006, p. 331 ; PIRE V., L'interprétation de la notion de « mise en circulation » au sens de la directive 85/374/CEE relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, Revue européenne de droit de la consommation, n°4, 2005, p.352 ; ZARKA J.-C., La notion de producteur peut englober la filiale distributrice du produit défectueux, Commentaire de l'arrêt CJCE, 9 février 2006, *O'Byrne contre Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, JCP G, La Semaine juridique, n°21, 24 mai 2006, p. 10083.

cette fois, à l'encontre de la société mère, une société française. Or, celle-ci faisait valoir que le délai de prescription de la responsabilité prévue par la directive était dépassé, la mise en circulation étant intervenue, selon elle, lors de l'opération de livraison du produit à sa filiale. Il s'agissait donc de savoir quelle date devait être retenue lorsque l'entrée sur le commerce du produit découle de l'intervention d'une filiale du producteur : fallait-il retenir la date de livraison du produit de la société mère à la filiale, ou celle de la mise à disposition du public par la filiale. Sur ce point, la juridiction communautaire n'apporte pas de réponse tranchée : elle estime en effet qu' « il incombe aux juridictions nationales de déterminer, au vu des circonstances de chaque espèce et de la situation factuelle de l'affaire qui leur est soumise, si les liens entre le producteur et une autre entité sont à ce point étroits que la notion de producteur au sens des articles 7 et 11 de la directive englobe également cette dernière entité et que le transfert du produit de l'une à l'autre de ces entités n'emporte pas mise en circulation de celui-ci au sens desdites dispositions » (point n°30). Cela signifie donc qu'un produit ne sera pas considéré comme mis en circulation si la société productrice contrôle très étroitement la société distributrice, impliquant cette dernière dans le processus de fabrication. Cette question devra être résolue par les juridictions nationales.

1205. L'avocat général, dans ses conclusions¹³⁹⁴, allait plus loin que la Cour. Il considérait, en effet, que « tant qu'un produit n'a pas été transféré à une partie qui n'est pas soumise au contrôle du groupe, on peut présumer que celui-ci est toujours sous le contrôle du groupe auquel appartient le véritable producteur » (point n°47). Et l'avocat général d'ajouter « en conséquence, la période de responsabilité sans faute doit débiter à un moment où le producteur renonce volontairement au contrôle sur le produit en le transférant pour des motifs d'ordre économique à une personne qui n'a pas de lien avec le groupe auquel appartient le producteur » (point n°52). Si la Cour s'est probablement inspirée de ces conclusions, elle admet cependant qu'une société filiale puisse être considérée comme distributrice des produits fabriqués par la société mère ; la mise en circulation pouvant donc découler d'un transfert de produits au sein d'un groupe de société. Mais ne faudrait-il pas distinguer précisément le critère, certes pertinent, du contrôle du produit de celui du contrôle d'une société au sein d'un groupe ? Car bien qu'une société en contrôle une autre, fût-ce à 100%, elle ne dispose pas pour autant d'un contrôle effectif sur les produits qu'elle fabrique : souvent, lorsque le produit aura été vendu et remis en vue de sa distribution, le producteur ne pourra plus empêcher la diffusion¹³⁹⁵, et ce quel que soit son contrôle sur le distributeur. Tel paraît être le cas en l'espèce où l'on serait enclin à admettre que la véritable mise en circulation du lot de vaccin litigieux découlait de sa remise par la société mère à la société distributrice anglaise, en dépit du contrôle patrimonial existant.

¹³⁹⁴ Conclusions de l'avocat général Geelhoed présentées le 2 juin 2005.

¹³⁹⁵ Hormis les cas de procédure de rappel ou de retrait de produits.

1206. Cette affaire laisse penser que si elle avait été jugée par les juridictions françaises, la solution en aurait été ainsi, en raison des termes de l'article 1386-5 du Code civil. En effet, lorsqu'un producteur remet son produit à un distributeur, ne doit-on pas en conclure qu'il se dessaisit volontairement du produit ? Par conséquent, il est à craindre que les dispositions françaises ne soient pas en totale conformité avec l'interprétation de la notion de mise en circulation par la Cour de justice qui paraît remettre aux juridictions nationales le soin d'apprécier l'étroitesse de ces liens et corrélativement leur incidence. Les juges français devront s'adonner à une telle recherche et suivre l'interprétation de la Cour au risque d'être condamné par celle-ci¹³⁹⁶.

1207. Un autre doute subsiste au sujet des produits fabriqués en série. Doit-on prendre en considération la date de la mise en circulation du premier exemplaire de la série, ou celle de la mise en circulation de chaque exemplaire pris séparément ? La doctrine dominante pencherait pour la seconde solution supposant donc qu'il y aurait « autant de mises en circulation que de lots de produit »¹³⁹⁷.

1208. Enfin, une autre situation délicate est à évoquer : celle du produit incorporé à un autre. Deux solutions sont envisageables. Première solution : on considère que la mise en circulation concerne le produit fini dans sa globalité, ce qui se rapproche de la règle bien connue selon laquelle l'accessoire suit le principal. Seconde solution : on retient que la mise en circulation concerne chacun des éléments du produit fini pris isolément au nom de l'unicité de la mise en circulation (article 1386-5 alinéa 2 : « Un produit ne peut faire l'objet que d'une seule mise en circulation »). La question ne se résout pas aisément et les juridictions devront trancher en cas de litige sur ce point.

1209. La première solution semble être la plus simple, notamment au regard des intérêts de la victime. Cependant, l'opinion dominante¹³⁹⁸ opérerait plutôt pour la seconde solution sur la base du texte même de la directive et de la position du Garde des Sceaux français au cours des travaux parlementaires. Ce dernier avait clairement précisé, devant l'Assemblée nationale, que « pour chaque produit considéré, comme pour chaque partie composante encore individualisable de celui-ci, il y aura une mise en circulation spécifique. C'est ainsi que le texte français doit être analysé »¹³⁹⁹. Cette solution ne semble pas réellement satisfaisante. Ce

¹³⁹⁶ Nous rejoignons ici le point de vue du Professeur Patrice Jourdain développé dans ses observations sur l'arrêt de la CJCE du 9 février 2006, *préc.*

¹³⁹⁷ NEYRET L., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-19.534, La défektivité : nouvel enjeu du contentieux du vaccin contre l'hépatite B, Recueil Dalloz, n°19, 11 mai 2006, p. 1273.

¹³⁹⁸ Pour exemple voir notamment : GHESTIN J., Le nouveau titre IV bis du livre III du Code civil. « De la responsabilité du fait des produits défectueux ». L'application en France de la directive sur la responsabilité du fait des produits défectueux après l'adoption de la loi n° 98-389 du 19 mai 1998, *préc.*, point n°11 ou encore LARROUMET C., La responsabilité du fait des produits défectueux après la loi du 19 mai 1998, *préc.* point n°21.

¹³⁹⁹ Assemblée nationale, Responsabilité du fait des produits défectueux, Compte rendu intégral, 30 avril 1998, p. 3333-3338.

qui est sûr, c'est que la victime aura toujours intérêt à agir à l'encontre du producteur du produit fini, celui-ci étant responsable avec le producteur de la partie composante en cas de dommage du fait du produit incorporé défectueux.

1210. Après avoir prouvé que le produit mis en circulation est défectueux, la victime doit encore apporter la preuve d'un lien de causalité entre le défaut du produit et le dommage (article 1386-9 du Code civil), conformément aux dispositions de l'article 4 de la directive selon lequel « la victime est obligée de prouver le dommage, le défaut et le lien de causalité entre le défaut et le dommage ». Dans les contentieux relatifs aux contaminations post-transfusionnelles par le virus du Sida ou de l'hépatite C, la défectuosité des produits est relativement aisée à établir. Reste le lien de causalité qui sera discuté au cas par cas. Cependant, pour d'autres produits de santé, comme les médicaments, le caractère défectueux du produit sera plus difficile à démontrer. Si cette exigence semble logique, imposer une telle charge à la victime apparaît tout de même particulièrement sévère.

1211. L'affaire du vaccin contre l'hépatite B a été l'occasion pour la Cour de cassation de rappeler solennellement les dispositions de l'article 1386-9 du Code civil. Dans un arrêt concernant le vaccin *Engerix* du 23 septembre 2003¹⁴⁰⁰, la première chambre civile a cassé un arrêt d'appel ayant retenu la responsabilité du laboratoire fabricant, alors que le caractère défectueux du vaccin comme le lien de causalité entre la vaccination et l'apparition de la maladie, en l'occurrence une sclérose en plaques, ne pouvait être établi. Mais dans des décisions ultérieures où étaient en cause des médicaments, la Cour de cassation a assoupli sa position en retenant un lien causal, dans la mesure où, d'une part, des données scientifiques rendaient vraisemblable le lien entre le médicament et la maladie, et que d'autre part, il n'existait aucune autre cause de survenance de la maladie en question¹⁴⁰¹.

¹⁴⁰⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063. Notons qu'ici la cassation est encourue pour violation de la loi (et non pour maque de base légale), la Cour affirmant que le lien de causalité ne pouvait être établi, et non qu'il n'a pas été établi dans l'affaire en cause. En effet, en assimilant la causalité juridique à la causalité scientifique, les juges du fond ne pouvaient en déduire une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques, alors que l'étiologie de cette dernière reste inconnue.

Sur cet arrêt voir : JONQUET N., MAILLOLS A.-C., MAINGUY D., TERRIER E., Conditions de la responsabilité d'un fabricant de vaccin à raison d'une sclérose en plaques faisant suite à des injections d'un vaccin contre l'hépatite B, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, JCP G, La Semaine juridique, n°47, 19 novembre 2003, p. 10179 ; JOURDAIN P., L'incertitude scientifique empêche de reconnaître un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de la sclérose en plaques, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, Revue trimestrielle de droit civil, n°1, 15 mars 2004, p. 101 ; MAZEAUD D., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, La distension du lien de causalité a des limites, Recueil Dalloz, n°19, 6 mai 2004, p. 1344 ; SERINET Y.-M., MISLAWSKI R., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, Vaccination contre l'hépatite B : les conditions de la responsabilité du fait des produits défectueux, Recueil Dalloz, n°13, 25 mars 2004, p. 898 ; VINEY G., Responsabilité civile, JCP G, La Semaine juridique, n°1, 7 janvier 2004, p. 101.

¹⁴⁰¹ Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, *Glaxosmithkline contre Caro et autre et Laboratoires Aventis contre Glaxosmithkline*, n°02-11.947, *préc.* à propos du Zyloric et du Colchimax ayant entraîné l'apparition du syndrome de Lyell.

Dans le même sens, Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-20.178, *préc.* à propos de l'imputation de la maladie de Creutzfeldt-Jacob à l'administration d'une hormone de croissance ; ou encore du même jour Cass. civ. 1^{ère}, 24

1212. En mai 2008, la Cour de cassation a toutefois modifié sa jurisprudence relative au contentieux du vaccin du virus contre l'hépatite B, dans deux arrêts particulièrement remarquables¹⁴⁰². Elle a ainsi allégé la charge de la preuve pour la victime en estimant que la preuve du lien de causalité entre l'administration du produit et le dommage peut résulter de simples présomptions pourvu qu'elles soient graves, précises et concordantes¹⁴⁰³. Les décisions évoquées précédemment démontrent que l'idée de se fonder sur un faisceau d'indices graves, précis et concordants, n'est pas nouvelle. Ce qui, en revanche, est notable dans ces arrêts de 2008, c'est que d'une part, la Cour de cassation a été influencée par la jurisprudence du Conseil d'Etat¹⁴⁰⁴, qui en mars 2007, avait reconnu l'imputabilité d'une sclérose en plaques à une vaccination obligatoire contre l'hépatite B¹⁴⁰⁵. D'autre part, on peut

janvier 2006, n°02-16.648, à propos de l'imputation d'hypertension artérielle pulmonaire grave à l'administration de l'*Isoméride*, médicament anorexigène.

¹⁴⁰² Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°05-20.317 et n°06-10.967.

Les commentaires sur ces arrêts sont nombreux, le lecteur pourra se référer notamment aux articles suivants :

BORGHETTI J.-S., Retour sur le rapport de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenance de la sclérose en plaques, *Revue des contrats*, n°4, 1^{er} octobre 2008, p. 1186 ; GALLMEISTER I., Le lien de causalité entre la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite B, *Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°06-10.967*, *Recueil Dalloz*, n°23, 26 juin 2008, p. 1544 ; GRYMBAUM L., Vaccins contre l'hépatite B et produits défectueux : les présomptions constituent un mode de preuve du lien de causalité et du défaut, *Commentaire des arrêts Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n° 06-10.967, n° 05-10.593, n° 06-18.848, et n° 06-14.952*, *JCP G, La Semaine juridique*, n°28, 9 juillet 2008, p. 10131 ; JOURDAIN P., Lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques : la Cour de cassation assouplit sa jurisprudence, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°3, 15 septembre 2008, p. 492 ; PEIGNÉ J., Lien de causalité entre la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite B, *Observation sur les arrêts Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°05-20.317 et n°06-10.967*, *Revue de droit social et sanitaire*, n°3, 16 mai 2008, p. 578 ; PIERROUX E., Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques : vers l'admission judiciaire d'un lien de causalité, *Gazette du Palais*, n°176, 24 juin 2008, p. 19 ; RADÉ C., Vaccination anti-hépatite B et sclérose en plaques : le tournant ?, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°7, juillet 2008, étude 8 ; SINTEZ C., Responsabilité du fait des médicaments défectueux : trois arrêts attendus pour un revirement mesuré, *Petites affiches*, n°169, 22 août 2008, p. 6 ; STOFFEL-MUNCK P., Responsabilité civile, *Chronique de jurisprudence janvier à juin 2008*, *JCP G, La Semaine juridique*, n°38, 17 septembre 2008, p. 186.

¹⁴⁰³ Voir *supra* §1194.

¹⁴⁰⁴ Plusieurs arrêts portant sur le même objet ont été rendus le même jour : CE, 9 mars 2007, *Schwartz*, n°267635, ECLI:FR:CESSR:2007:267635.20070309 ; CE, 9 mars 2007, *Commune de Grenoble*, n°278665, ECLI:FR:CESSR:2007:278665.20070309 ; CE, 9 mars 2007, n° 283067, ECLI:FR:CESSR:2007:283067.20070309, et CE, 9 mars 2007, *Thomas*, n°285288, ECLI:FR:CESSR:2007:285288.20070309.

Sur ces arrêts voir : CARPI-PETIT S., Considérations sur la causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques, *Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635*, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°43, 22 octobre 2007, p. 2277 ; CRISTOL D., Responsabilité du fait d'une vaccination obligatoire, *Observation sous les arrêts CE, 9 mars 2007, n°267635 et n°278665*, *Revue de droit sanitaire et social*, n°3, 14 mai 2007, p. 543 ; JEAN-PIERRE D., Sclérose en plaques et imputabilité au service liée à la vaccination obligatoire contre l'hépatite B : les conditions posées par le Conseil d'Etat, *Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635*, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°19, 7 mai 2007, p. 2108 ; LAUDE A. Reconnaissance de l'imputabilité au service de la sclérose en plaques due à la vaccination obligatoire contre l'hépatite B, *Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635*, *JCP G, La Semaine juridique*, n°31, 31 juillet 2007, p. 10142 ; NEYRET L., note sous CE, 9 mars 2007, *Schwartz*, n°267635, L'imputabilité de la sclérose en plaques au vaccin contre l'hépatite B, *Recueil Dalloz*, n°31, 20 septembre 2007, p. 2204 ; OLSON T., Lien de causalité reconnu entre une maladie et le vaccin contre l'hépatite B, *Conclusions sous les arrêts CE, 9 mars 2007, n°267635, n°278665, n° 283067 et n°285288*, *AJDA*, n°16, 23 avril 2007, p. 861.

¹⁴⁰⁵ L'influence de la jurisprudence du Conseil d'Etat apparait clairement dans le rapport annuel de 2007 de la Cour de cassation : Cour de cassation, *Etude au rapport 2007 : « La santé dans la jurisprudence de la Cour de cassation »*, La Documentation française, Paris, 2008, p. 239.

noter un changement de plan pour la cassation : ce n'est plus la violation de la loi qui est sanctionnée, mais le manque de base légale. Ces arrêts invitent donc les juges du fond à apprécier le rôle causal du vaccin dans l'apparition de la maladie au regard des présomptions existantes. Les demandes des victimes ne peuvent donc plus être rejetées au motif que la relation causale n'est pas scientifiquement établie, la causalité juridique se distinguant alors de la causalité scientifique. Si on avait pu penser à une ouverture systématique de la Cour de cassation vers une indemnisation des victimes de sclérose en plaques, les juges se montrent bien souvent exigeants pour admettre l'existence de présomptions graves, précises et concordantes, ce qui revient à débouter les victimes de leur demande¹⁴⁰⁶.

Ainsi, la responsabilité du producteur sera engagée de plein droit du seul fait que le produit défectueux mis en circulation est à l'origine du dommage : il s'agit donc d'une

¹⁴⁰⁶ A titre d'exemple : Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449. En l'espèce, la Cour de cassation a confirmé l'arrêt d'appel ayant débouté une personne touchée par le syndrome de Guillain-Barré (maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique), aux motifs que « le lien de causalité ne peut se déduire d'une simple éventualité ni même de la constatation que la possibilité de l'existence de ce lien ne peut être exclue et que les deux expertises judiciaires diligentées ont conclu à l'absence de lien de causalité direct, certain et exclusif à ce jour entre la vaccination contre l'hépatite B et les symptômes allégués ».

Pour des commentaires sur cet arrêt voir : DESHAYES O., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, *Revue des contrats*, n°3, 1^{er} juillet 2009, p. 1028 ; JOURDAIN P., Vaccination contre l'hépatite B : les présomptions de causalité écartées, *Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449*, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°2, 15 juin 2009, p. 329 ; PEIGNÉ J., Responsabilité du fait des produits défectueux, Vaccin contre l'hépatite B, Maladie de Guillain-Barré, Lien de causalité, Présomptions, Appréciation souveraine des juges du fond, *Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449*, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 13 mars 2009, p. 367 ; RADÉ C., Vaccin contre l'hépatite B et maladie de Guillain-Barré, *Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449*, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°2, février 2009, p. 58.

Pour un autre exemple voir également Cass. civ. 1^{ère}, 24 septembre 2009, n°08-16.097. En l'espèce, une femme vaccinée contre l'hépatite B s'est vue déboutée par la Cour de cassation, confirmant la décision des juges du fond, en raison de l'absence de lien de causalité entre l'administration du produit et la survenance d'une sclérose en plaques, la proximité temporelle entre les deux événements, de même que le bon état de santé de la demanderesse avant les injections ne constituant pas des présomptions suffisamment graves, précises et concordantes.

Ou encore Cass. civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556, sur cet arrêt voir notamment BRUN P., Raffinements ou faux-fuyants ? Pour sortir de l'ambiguïté dans le contentieux du vaccin contre le virus de l'hépatite B (à propos d'un arrêt de la Cour de cassation du 25 novembre 2010), *Recueil Dalloz*, n°5, 3 février 2011, p. 316 ; GALLMEISTER I., Sclérose en plaques et vaccin contre l'hépatite B : lien de causalité, *Cour de cassation, 1^{re} civ. 25 novembre 2010*, *Recueil Dalloz*, n°44, 23 décembre 2010, p. 2909 ; JOURDAIN P., Preuve du lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques : l'insécurité juridique demeure, *Observations sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556*, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°1, 15 avril 2011, p. 134 ; VIDAL P.-L., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556, *Revue droit et santé*, n°40, mars 2011, p. 147 ; Cass. civ. 1^{ère}, 28 avril 2011, n°10-15.289 ; Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2012, n°10-28.195 ; et encore plus récemment Cass. civ. 1^{ère}, 29 mai 2013, n°12-20.903, *préc.* : ici après avoir rappelé les trois conditions nécessaires à l'application du régime de responsabilité du fait des produits défectueux (dommage, défaut du produit et lien de causalité), la Cour de cassation ajoute une quatrième condition préalable implicite, à savoir la participation du produit à la survenance du dommage. Dans cet arrêt, la Cour opère une distinction formelle entre la causalité et l'imputabilité. Certes, les deux notions sont factuellement liées, cependant l'implication d'un produit dans la réalisation du dommage ne suffit pas à prouver le caractère défectueux du produit et à établir le lien de causalité entre ce défaut et le dommage. A propos de ce dernier arrêt voir notamment : BORGHETTI J.-S., Contentieux de la vaccination contre l'hépatite B : le retour en force de la condition de participation du produit à la survenance du dommage, *Recueil Dalloz*, n°25, 11 juillet 2013, p. 1717 ; GALLMEISTER I., Vaccin contre l'hépatite B : participation à l'apparition d'une sclérose en plaques, *Cour de cassation, 1^{re} civ. 29 mai 2013*, *Recueil Dalloz*, n°25, 11 juillet 2013, p. 1717 ; JOURDAIN P., Responsabilité des fabricants de vaccin contre l'hépatite B : y aurait-il du nouveau ?, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°3, 15 octobre 2013, p. 625.

responsabilité sans faute. Mais cette responsabilité n'en est pas pour autant illimitée : certaines causes d'exonération pourront lui permettre d'échapper en tout ou partie à sa responsabilité.

3 – Les limites à la responsabilité du fait des produits défectueux

1213. La protection des consommateurs, objectif poursuivi par la directive, explique qu'il ne puisse être dérogé au régime de responsabilité du fait des produits défectueux par une clause contractuelle. Cependant, la directive ouvre d'autres possibilités au producteur pour que sa responsabilité ne soit pas engagée (a). Dans la mesure où le texte communautaire ne les exclut pas formellement, les causes d'exonération de droit commun restent invocables (b).

a – Les causes d'exonération spécifiques

1214. L'article 7 de la directive, repris par l'article 1386-11 du Code civil, énumère les causes spécifiques d'exonération de responsabilité du producteur. Si certaines constituent des causes certaines d'exonération, d'autres en revanche, devraient plutôt être considérées comme des causes de non-responsabilité.

1215. Il en est ainsi des trois premières causes énumérées.

La première cause concerne le cas où le producteur n'a pas mis le produit en circulation, c'est-à-dire les cas où il ne s'en est pas dessaisi volontairement au sens de l'article 1386-5 du Code civil. Cette condition de responsabilité du producteur est présumée par faveur pour la victime. Les cas où un produit a été mis en circulation contre le gré ou sans le consentement du producteur sont assez rares, sauf à évoquer la contrefaçon des médicaments de plus en plus fréquente.

Le producteur est également exonéré s'il parvient à démontrer 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 ». Là encore, l'exonération résulte du fait qu'une des conditions de la responsabilité, - l'antériorité du défaut à la mise en circulation -, n'est pas remplie. Cette charge de la preuve peut s'avérer difficile à rapporter par le producteur qui devra chercher à démontrer que le défaut de son produit est dû, par exemple, à un transporteur ou un distributeur.

Enfin, le producteur peut encore se libérer de sa responsabilité par la démonstration que le produit « n'a pas été destiné à la vente ou à toute autre forme de distribution ». Cette hypothèse suppose que le producteur a bien mis le produit en circulation mais à d'autres fins que la distribution. Il peut s'agir par exemple de la remise du produit à un tiers à des fins d'expérimentation ou de recherche. Dans le cadre des produits liés à la santé, sont

particulièrement visés les médicaments expérimentaux définis à l'article L. 5121-1-1 du Code de la santé publique¹⁴⁰⁷.

1216. Les autres cas d'exonération prévus par la directive et l'article 1386-11 du Code civil constituent réellement des causes d'exonération *stricto sensu*. L'une est spécifique à l'hypothèse où le défaut affecte une partie composante d'un ensemble et permet au producteur de cette partie de voir sa responsabilité exonérée s'il démontre 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 » (article 1386-11, dernier alinéa). Les deux autres causes restantes sont d'ordre général : d'une part, il s'agit de l'imputabilité du défaut à la conformité du produit avec des règles impératives d'ordre législatif ou réglementaire, et d'autre part, du risque de développement.

S'agissant de la première de ces deux dernières causes, le producteur ne pourra être tenu responsable d'un produit défectueux s'il démontre qu'il a agi sur ordre de la loi ou d'une prescription réglementaire. Il faut que le texte en question présente un caractère impératif. En effet, il ne faut pas confondre cette situation avec celle où le producteur a respecté les règles de l'art ou les normes existantes, circonstances qui ne peuvent lui permettre d'échapper à sa responsabilité (article 1386-10 du Code civil). Il reviendra au producteur de prouver le lien de causalité entre le caractère défectueux de son produit et le respect d'une règle impérative, ce qui s'avère difficile en pratique. La doctrine est unanime sur le fait de dire que cette cause d'exonération est à assimiler au fait du prince, ce qui justifie donc une telle exonération.

S'agissant du risque de développement, l'article 1386-11, 4°, reprenant les termes de la directive, énonce que le producteur peut être libéré de sa responsabilité s'il prouve « 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 ». Conscient que cette possibilité offerte aux producteurs pouvait être perçue dans certains Etats membres comme une restriction injustifiée de la protection des consommateurs, le législateur communautaire a laissé le choix aux Etats de maintenir cette option dans leur législation ou de proscrire l'admissibilité de cette preuve libératoire (article 15 de la directive).

1217. Cette question a provoqué de nombreux débats en droit interne, cause directe du retard dans la transposition de la directive. Certains ont refusé de porter atteinte aux industries à forte valeur ajoutée, à commencer par l'industrie pharmaceutique, en les obligeant à prendre en charge des risques qui sont, par nature, sériels, imprévisibles et innombrables. D'ailleurs, la jurisprudence relative aux médicaments et aux produits cosmétiques se rangeait à cet

¹⁴⁰⁷ Précisons toutefois que dans le cadre d'une recherche biomédicale portant sur un médicament, le régime de responsabilité du fait des produits défectueux n'est généralement pas mis en œuvre. En effet, un régime de réparation fondé sur une présomption de responsabilité du promoteur de la recherche est prévu par les dispositions de l'article L. 1121-10 du Code de la santé publique. Le promoteur devra donc rapporter la preuve que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant ; le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne se prêtant aux essais ne pourront être opposés.

avis¹⁴⁰⁸. D'autres, au contraire, estimaient qu'il était paradoxal de libérer les industries du secteur de la santé de leur responsabilité pour le risque créé par le développement de leur produit, alors qu'il s'agit d'un domaine sensible où le consommateur/patient est en droit d'attendre un niveau élevé de protection.

1218. Finalement, la France a opté pour l'option laissée par la directive. Cependant, la Cour de cassation a précisé que cette exonération pour risque de développement, étant optionnelle pour les Etats membres, elle ne pouvait valablement être invoquée pour des produits mis en circulation avant l'entrée en vigueur de la loi de transposition, soit pour la France, le 21 mai 1998¹⁴⁰⁹.

1219. Cette exonération ne s'applique pas aux produits issus du corps humain. Ceci s'explique par le fait qu'au moment de l'adoption de la loi de transposition, l'affaire du sang contaminé était encore très présente dans les esprits avec les procès récents condamnant les centres de transfusion sanguine. L'article 1386-12 du Code civil prévoit donc que « le producteur ne peut invoquer la cause d'exonération [fondée sur le risque de développement] lorsque le dommage a été causé par un élément du corps ou par les produits issus de celui-ci ». Pour défavorable qu'elle soit pour l'Etablissement français du sang, cette solution rejoint cependant la jurisprudence de la Cour de cassation dans les contentieux des transfusions contaminées. Cette dernière a jugé que le vice interne du sang, bien qu'il fût indécélable, ne peut en aucun cas constituer une cause étrangère de nature à exonérer le centre de transfusion ayant délivré un tel produit contaminé¹⁴¹⁰.

1220. De prime abord, il semble que seuls les produits d'origine humaine soient concernés par cette exclusion, les produits d'origine animale n'étant donc pas visés par cette restriction, ce qui peut paraître étonnant quand on tient compte de la crise de la vache folle et des cas humains d'encéphalopathies spongiformes. On peut donc convenir que, quel que soit le bien fondé des arguments invoqués en la matière, l'impossibilité d'exonération pour risque de développement, cantonnée à la seule catégorie des produits issus du corps humain, paraît quelque peu difficile à justifier. Existe-t-il réellement une bonne raison de distinguer entre les victimes en fonction de la nature du produit à l'origine de leur dommage¹⁴¹¹ ?

¹⁴⁰⁸ A titre d'exemples : Cass. civ. 1^{ère}, 8 avril 1986, n°84-11.443, *préc.* ; Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 1991, n°89-11.699, *préc.*

¹⁴⁰⁹ Cass. civ. 1^{ère}, 15 mai 2007, n°05-10.234.

Sur cet arrêt voir : LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°24, septembre 2007, p. 289.

¹⁴¹⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 12 avril 1995, n°92-20.747 ; Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 1996, n°93-19.160.

La Cour de cassation a, de toute façon estimé, dans un arrêt ultérieur, que la cause d'exonération pour risque de développement ne pouvait être invoquée pour les produits mis en circulation avant le 30 juillet 1998 : Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-20.178, *préc.*

¹⁴¹¹ JOURDAIN P., Commentaire de la loi n°98-389 du 19 mai 1998 sur la responsabilité du fait des produits défectueux, JCP E, *La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n°30, 23 juillet 1998, pp. 1204-1215.

1221. Cette restriction à l'exonération pour risque de développement laisse néanmoins quelques doutes en suspens quant aux produits de thérapies génique et cellulaire, aux produits dérivés du sang et aux produits de l'ingénierie tissulaire. Les préparations de thérapie génique et les préparations de thérapie cellulaire sont classées comme médicaments qui ne sont pas fabriqués industriellement. La catégorie des thérapies cellulaires n'étant pas préparée industriellement se scinde en deux sous-catégories : les produits d'origine humaine (autrement appelés produits cellulaires à finalité thérapeutique) et les produits d'origine animale (encore appelés préparations de thérapie cellulaire xénogénique).

Il ne fait aucun doute que les produits cellulaires à finalité thérapeutique entrent dans le champ des dispositions de l'article 1386-12 du Code civil : l'exonération pour risque de développement semble donc impossible à invoquer. On peut ajouter à ce champ d'exclusion, les produits issus de l'ingénierie tissulaire dès lors qu'ils contiennent ou sont constitués de cellules ou de tissus d'origine humaine.

En revanche, les produits de thérapie génique et cellulaire fabriqués industriellement sont considérés comme des spécialités pharmaceutiques, et devraient donc pouvoir bénéficier de l'exonération, si l'on considère qu'ils ne sont pas directement issus du corps humain. Le même doute survient quand on envisage les préparations de thérapie génique, qualifiées de médicament par l'article L. 5121-1 du Code de la santé publique. Les préparations de thérapie cellulaire xénogénique paraissent, en revanche, exclues du champ d'application de l'article 1386-12 du Code civil, puisqu'il s'agit de produits d'origine animale.

1222. Enfin, qu'en est-il des produits stables dérivés du sang, que sont des médicaments ? Préparés industriellement, peuvent-ils bénéficier de la cause exonératoire puisqu'ils sont constitués à partir de sang humain ou de ses dérivés ? Au vu de ces éléments, il semble délicat de les faire bénéficier de l'exonération pour risque de développement.

1223. Par ailleurs, cette exonération ne bénéficie également pas à l'employeur « qui n'a pas respecté les obligations lui incombant », lorsqu'il a été alerté par un salarié ayant estimé, de bonne foi, que les produits ou les procédés de fabrication employés ou mis en œuvre par l'établissement font courir un risque grave sur la santé publique ou l'environnement¹⁴¹².

1224. Le risque de développement exonérera le producteur s'il parvient à prouver 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 ». Cette preuve consiste donc à rapporter un fait négatif, à savoir que le risque en cause n'était pas prévisible en raison de l'état des connaissances scientifiques et techniques du moment. Interrogée sur la notion de risque de développement à l'occasion d'une requête en manquement tendant à faire constater

¹⁴¹² Article 13 de la loi n°2013-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection des lanceurs d'alerte, *JORF* n° 90 du 17 avril 2013, p. 6465.

une transposition incorrecte de la directive par le Royaume-Uni¹⁴¹³, la Cour de justice a précisé que pour pouvoir se libérer de sa responsabilité au titre de l'exonération pour risque de développement, « le producteur d'un produit défectueux doit établir que l'état objectif des connaissances techniques et scientifiques, en ce compris son niveau le plus avancé, au moment de la mise en circulation du produit en cause, ne permettait pas de déceler le défaut de celui-ci. Encore faut-il, pour qu'elles puissent valablement être opposées au producteur, que les connaissances scientifiques et techniques pertinentes aient été accessibles au moment de la mise en circulation du produit en cause » (point n°29).

1225. Initialement, la loi de transposition prévoyait, par un alinéa 2 à l'article 1386-12, que le producteur ne pouvait invoquer le risque de développement ou le fait que le défaut résultait de la conformité du produit avec la réglementation « si, en présence d'un défaut qui [s'était] révélé dans un délai de dix ans après la mise en circulation du produit, il n' [avait] pas pris les dispositions propres à en prévenir les conséquences dommageables ». En procédant de la sorte, le législateur français intégrait donc en droit interne une obligation de suivi, telle que celle consacrée par la directive 92/59/CEE, précitée, relative à la sécurité générale des produits, aujourd'hui abrogée. Il en découlait que les producteurs devaient prendre en considération non seulement les défauts de sécurité révélés par l'utilisation de leur produit, mais également ceux révélés, éventuellement, par l'évolution des connaissances scientifiques et techniques. Cette restriction tempérerait les possibilités d'exonération offertes au producteur par la directive, imposant une obligation supplémentaire non prévue par le texte communautaire. Cette disposition a donc été condamnée par la Cour de justice en 2002¹⁴¹⁴, le législateur prenant acte de cette condamnation en abrogeant cet alinéa 2 par la loi du 9 décembre 2004.

Hormis ces causes d'exonération spécifiques au régime de responsabilité du fait des produits défectueux, les causes d'exonération de droit commun restent invocables.

b – Les causes d'exonération de droit commun

1226. Les causes d'exonération de droit commun n'étant pas explicitement écartées par les dispositions de la directive 85/674/CEE, il faut en déduire qu'elles restent invocables. A ce titre, il conviendra d'envisager la faute de la victime, le fait du tiers et la force majeure.

1227. S'agissant de la faute de la victime, l'article 1386-13 du Code civil dispose que « la responsabilité du producteur peut être réduite ou supprimée, compte tenu des 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 ». Cette faute peut être cause

¹⁴¹³ Arrêt du 29 mai 1997, *Commission c/ Royaume-Uni*, aff. C-300/95, EU:C:1997:255.

¹⁴¹⁴ Arrêt du 25 avril 2002, *Commission contre France*, aff. C-52/00, *préc.*

d'exonération totale ou partielle, l'étendue de l'exonération étant laissée à l'appréciation souveraine des juges. Sans plus de précisions de la part du législateur, on peut penser que, pour que le producteur puisse bénéficier d'une exonération totale, le juge attendra que la faute de la victime présente les caractères de la force majeure, à savoir l'imprévisibilité et l'irrésistibilité. S'il en était autrement, cela viendrait à réduire le sort des victimes par rapport au droit commun. Si l'on raisonne ainsi, on ne peut que noter l'incohérence des termes employés par le législateur : en effet, lorsque la force majeure est reconnue, elle constitue la seule cause du dommage, ce qui semble *a priori* difficilement compatible avec le caractère conjoint de la faute de la victime avec le défaut. Mais les juges restent libres de moduler l'étendue de l'exonération en fonction de la gravité de la faute commise : une faute intentionnelle pourrait de toute évidence être cause d'exonération totale pour le producteur, de même qu'une faute très grave ou inexcusable.

1228. La faute commise par une personne dont la victime est responsable (enfant, préposé,...) libère le producteur de sa responsabilité dans les mêmes termes que la faute de la victime elle-même. Ces personnes ne sont donc pas considérées comme des tiers. Ce point précis n'est pas admis en droit commun, ce qui peut donc apparaître comme une régression. Pour autant, cette disposition semble logique : un parent blessé par un produit défectueux utilisé maladroitement par son enfant mineur n'obtiendra qu'une indemnisation réduite. Si cette disposition n'existait pas, le producteur devrait disposer d'un recours contre la personne fautive. Or, cette action est fondée sur une subrogation légale dans les droits de la victime, et les liens qui unissent la victime avec la personne responsable laissent supposer que la victime renoncera à agir contre elle. Il n'y aura donc plus de subrogation du producteur dans ses droits, d'où en découle un partage de responsabilité *a priori*.

1229. S'agissent du fait du tiers, il ne pourra réduire la responsabilité du producteur lorsque ce fait aura concouru au dommage (article 1386-14 du Code civil). Le producteur devra donc indemniser intégralement la victime, quitte à se retourner par la suite contre le tiers coresponsable du dommage sur la base du droit commun. En revanche, la loi n'envisage pas le fait d'un tiers, cause exclusive du dommage. On peut donc supposer qu'il reste régi par les dispositions du droit commun, à savoir que ce fait est totalement exonératoire lorsqu'il présente les caractères de la force majeure. L'exonération du producteur se justifie, car dans une telle hypothèse, le défaut du produit n'est plus la cause première du dommage.

1230. Enfin, s'agissant de la force majeure, elle n'est pas explicitement mentionnée par la loi. Mais cette absence n'en exclut pas pour autant son application. En effet, dès lors que la responsabilité du producteur dépend de l'apport de la preuve par la victime d'un lien de causalité entre le produit et le dommage, elle ne saurait être retenue lorsque le producteur parvient à démontrer que le dommage a été inévitablement et irrésistiblement causé par un événement indépendant de lui, c'est-à-dire par un cas présentant les caractéristiques de la

force majeure. Or, cette dernière rompt le lien de causalité entre le fait imputé au producteur et le dommage causé à la victime.

1231. En définitive, les causes d'exonération de droit commun que sont la faute de la victime, le fait d'un tiers ou la force majeure, ne bénéficient pas d'une application spécifique par la loi du 19 mai 1998, aucune garantie supplémentaire n'étant accordée aux victimes.

Les développements précédents attestent qu'il est des cas où le régime de responsabilité du fait des produits défectueux est une impasse pour les victimes de produits de santé, spécialement lorsque celles-ci sont atteintes de pathologies à l'étiologie encore mal connue. Ainsi, se pose la question de savoir si la directive 85/374/CEE est réellement adaptée à la problématique des produits liés à la santé ?

4 – Une directive inadaptée à la problématique des produits de santé ? La proposition de préservation du régime prétorien d'obligation de sécurité de résultat

1232. Avant d'évoquer la consécration d'une responsabilité du fait des produits de santé (b), solution qui serait très favorable aux victimes, il convient d'étudier le cas des prestations de service dans le secteur de la santé qui ne relèvent pas du champ d'application de la directive (a).

a – L'inapplicabilité de la directive aux prestations de service

1233. Les produits de santé, tels que définis par l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique ainsi que les appareils utilisés dans le secteur de la santé, constituent de toute évidence des produits au sens du régime de la responsabilité du fait des produits défectueux. Les exemples de condamnation, évoqués précédemment, de fabricants de médicaments, de dispositifs médicaux ou de produits cosmétiques en témoignent. Mais qu'en est-il de cette responsabilité spécifique lorsque le produit défectueux a été utilisé par un prestataire de service ?

1234. Confrontée à cette situation, la jurisprudence administrative a réglé cette question dès 2003. Soucieux de protéger le sort des victimes, par la célèbre décision *Marzouk*¹⁴¹⁵, le Conseil d'Etat a instauré un régime prétorien de responsabilité sans faute, en vertu duquel « sans préjudice d'éventuels recours en garantie, le service public hospitalier est responsable, même en l'absence de faute de sa part, des conséquences dommageables pour les usagers de la

¹⁴¹⁵ CE, 9 juillet 2003, *Marzouk*, n°220437, ECLI:FR:CESSR:2003:220437.20030709.

Sur cet arrêt voir notamment : BONNEAU J., La responsabilité sans faute des hôpitaux pour matériel défectueux, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, p. 247.

défaillance des produits et appareils de santé qu'il utilise ». En l'espèce, M. Marzouk est décédé à l'hôpital en août 1995, des suites d'un arrêt cardiaque et d'une anoxie imputables aux conséquences du fonctionnement défectueux d'un respirateur artificiel. A l'époque de l'affaire, le Conseil d'Etat n'avait pas à se préoccuper de la compatibilité de son raisonnement avec les dispositions de la directive 85/374/CEE, les faits étant antérieurs à la transposition.

1235. Implicitement fondée sur le risque technique, cette solution dégagée par le juge administratif n'est pas sans faire écho au régime instauré par la directive. Cependant, ce régime de responsabilité sans faute issu de la jurisprudence *Marzouk*, peut apparaître comme un régime concurrent de celui mis en place par la directive, ce qui serait alors contraire au droit communautaire. Confrontée à une situation identique à celle de l'arrêt de 2003, le Conseil d'Etat¹⁴¹⁶ a demandé des précisions à la Cour de justice. En l'espèce, au cours d'une intervention chirurgicale réalisée en octobre 2000 au centre hospitalier universitaire de Besançon, un enfant de treize ans est victime de brûlures causées par le matelas chauffant sur lequel il avait été placé. En 2007, en se fondant sur la jurisprudence *Marzouk*, le Tribunal administratif de Besançon condamne l'établissement hospitalier à réparer le dommage au regard de la défaillance du matériel utilisé et en l'absence de toute faute de sa part¹⁴¹⁷. Débouté dans sa procédure d'appel¹⁴¹⁸, l'hôpital s'est pourvu en cassation. Le Conseil d'Etat a préféré surseoir à statuer et poser deux questions préjudicielles à la Cour de justice de l'Union européenne.

La première question consistait à savoir si le régime de responsabilité tel qu'il ressort de la jurisprudence *Marzouk* peut bénéficier de l'exception *ratione temporis* prévue par l'article 13 de la directive et donc coexister avec le régime instauré par la directive. La seconde question portait sur le point de savoir si la directive limite la possibilité pour les Etats « de définir la responsabilité des personnes qui utilisent des appareils ou produits défectueux dans le cadre d'une prestation de services et causent, ce faisant, des dommages au bénéficiaire de la prestation ». La réponse négative apportée à cette seconde question aura permis à la Cour de justice de rendre sans objet l'examen de la première question préjudicielle.

1236. Dans son arrêt du 21 décembre 2011¹⁴¹⁹, en réponse à la seconde question posée, la grande chambre de la Cour de justice a en effet estimé que « la responsabilité d'un prestataire de services qui utilise, dans le cadre d'une prestation de services telle que des soins dispensés en milieu hospitalier, des appareils ou des produits défectueux dont il n'est pas le producteur

¹⁴¹⁶ CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, ECLI:FR:CESSR:2010:327449.20101004.

Pour des commentaires : BORGHETTI J.-S., note sous CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, La responsabilité du fait des produits défectueux s'invite au Conseil d'Etat, Recueil Dalloz, n°3, 20 janvier 2011, p. 213 ; PEIGNÉ J., note sous CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, Les tribulations de la responsabilité hospitalière du fait des produits de santé défectueux, Revue de droit sanitaire et social, n°1, 28 février 2011, p. 95.

¹⁴¹⁷ TA Besançon, 27 mars 2007, *Dutruex*, n°0500521.

¹⁴¹⁸ CAA Nancy, 26 février 2009, *CHU Besançon*, n°07NC00691.

¹⁴¹⁹ CJUE, 21 décembre 2011, *CHU de Besançon*, aff. C-495-10, *préc.*

au sens des dispositions de l'article 3 de la directive 85/374/CEE du Conseil, [...], et cause, de ce fait, des dommages au bénéficiaire de la prestation ne relève pas du champ d'application de cette directive ». Dès lors, rien ne s'oppose « à ce qu'un Etat membre institue un régime, tel que celui en cause au principal, prévoyant la responsabilité d'un tel prestataire à l'égard des dommages ainsi occasionnés, même en l'absence de toute faute imputable à celui-ci, à condition, toutefois, que soit préservée la faculté pour la victime et/ou ledit prestataire de mettre en cause la responsabilité du producteur sur le fondement de ladite directive lorsque se trouvent remplies les conditions prévues par celle-ci ».

En d'autres termes, pour les juges de l'Union, l'utilisateur d'un produit défectueux ne saurait être considéré comme un producteur, un importateur ou encore un fournisseur, c'est-à-dire comme participant à la chaîne de production et de commercialisation. Par conséquent, l'utilisateur d'un produit de santé défectueux se voit exclu du champ d'application de la directive.

1237. A la suite des réponses fournies par la Cour de justice, la Cour de cassation a rejeté le pourvoi formé par l'établissement hospitalier, dans un arrêt du 12 mars 2012¹⁴²⁰, confirmant la décision d'appel et par là-même la jurisprudence *Marzouk*. Cette solution apparaît favorable aux victimes usagers du service public hospitalier qui peuvent ainsi engager une action soit à l'encontre du producteur du produit défectueux, soit à l'encontre du prestataire ayant utilisé le produit en cause, à charge pour ce dernier d'appeler le premier en garantie. Le choix des demandeurs dépendra probablement de considérations pratiques, mais également juridiques. En effet, en vertu des dispositions du Code de la santé publique, article L. 1142-28, « les actions tendant à mettre en cause la responsabilité des professionnels de santé ou des établissements de santé publics ou privés à l'occasion d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins se prescrivent par dix ans à compter de la consolidation du dommage ». Or, dans le cadre de la responsabilité du fait des produits défectueux, l'action en réparation se prescrit par un délai plus court : « trois ans à compter de la date à laquelle le demandeur a eu ou aurait dû avoir connaissance du dommage, du défaut et de l'identité du producteur » (article 1386-17 du Code civil). Cette question liée à la prescription de l'action n'est pas un cas d'école comme a pu l'attester une jurisprudence récente de la Cour de cassation. De plus, à la lecture de certaines décisions rendues par le juge judiciaire, on peut observer qu'une divergence potentielle pourrait voir le jour entre les deux ordres juridictionnels pour ce qui est d'une catégorie spécifique de produits de santé : les dispositifs médicaux implantables, et plus précisément les prothèses.

¹⁴²⁰ CE, 12 mars 2012, *CHU de Besançon*, n°327449, ECLI:FR:CESSR:2012:327449.20120312.

Sur cet arrêt voir notamment : VÉRON P., Précisions concernant la responsabilité du fait des produits de santé défectueux, CJUE, 21 décembre 2011, aff. C-495-10 *Centre hospitalier universitaire de Besançon contre Thomas Dutruieux*, CE, 12 mars 2012, n°327449, *Centre hospitalier universitaire de Besançon*, CE, 14 mars 2012, n°324455, *Centre hospitalier universitaire de Bordeaux*, *Revue droit et santé*, n°48, juillet 2012, p. 479.

1238. Devant la juridiction civile, les victimes de dommages causés par une prothèse défectueuse ne peuvent engager la responsabilité civile des médecins ou des établissements de santé privé qu'en présence d'une faute de leur part, dès lors que le ou les producteurs du dispositif médical sont identifiés. Le juge judiciaire fait une application stricte des dispositions de la directive de 1985 et interdit donc, de ce fait, les actions en réparation du dommage imputable à une prothèse défectueuse, à l'encontre de praticiens ou de cliniques, ceux-ci étant assimilés à des fournisseurs.

1239. Se pose donc la question de savoir si, dans le cadre d'un litige concernant un produit de santé défectueux, notamment un dispositif médical, un établissement de santé ou un praticien peut invoquer le fait du fournisseur ou s'il doit être considéré comme un utilisateur. Pour résoudre cette interrogation, « une solution pourrait consister à déterminer si c'est le produit qui est utilisé à l'occasion d'une prestation de service (le produit étant l'accessoire d'une activité de soins) ou si c'est l'acte de soins qui accompagne la fourniture du produit de santé au patient (le dispositif étant l'objet même de la prestation, c'est-à-dire l'implantation) »¹⁴²¹. Dans la première hypothèse, le juge ferait une application de la jurisprudence *Marzouk* pour tenir l'hôpital utilisateur du produit responsable du dommage causé par celui-ci. Dans la seconde hypothèse, l'hôpital ne saurait être poursuivi en tant que fournisseur du produit dès lors que l'identité du producteur du produit défectueux aura été transmise à la victime : ici, il faudrait donc s'en tenir au mécanisme de responsabilité mis en place par la directive.

1240. Les produits en cause dans les arrêts *Marzouk* et *CHU de Besançon* (respirateur artificiel et matelas chauffant) rendaient difficile l'assimilation de l'établissement de soin au fournisseur, de même qu'une telle solution est difficilement envisageable pour des dispositifs médicaux défaillants utilisés dans le cadre d'actes de soins ou de diagnostic, tels que des instruments chirurgicaux, des perfuseurs, des sondes, des cathéters, ... Dans de pareilles situations, l'arrêt du Conseil d'Etat de 2012 confirme que la juridiction administrative peut faire application d'un régime concurrent de responsabilité sans faute, permettant ainsi d'engager directement la responsabilité des établissements de santé en tant qu'utilisateurs de produits défectueux.

1241. Mais comment réagir face à des prothèses défectueuses ? L'hôpital ayant pratiqué l'implantation doit-il être considéré comme un utilisateur du produit ou comme son fournisseur ? On serait tenté d'opter pour la seconde solution car lorsque le praticien procède à une pose de prothèse, il ne se borne pas à user d'instruments médicaux, il se dessaisit définitivement du produit au profit du patient. Mais le contentieux des dispositifs médicaux

¹⁴²¹ PEIGNÉ J., note sous CE, 12 mars 2012, *CHU de Besançon*, n°327449, Le maintien d'un régime de responsabilité sans faute pour les utilisateurs de produits de santé défectueux, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 28 août 2012, p. 716.

semble loin d'être réglé. Certes, peu de temps après l'arrêt *Marzouk*, le Conseil avait de nouveau fait application de celle-ci dans une affaire relative à la rupture d'une tige fémoro-tibiale en titane implantée sur un patient lors d'une arthrodèse du genou conduisant à l'amputation de sa jambe¹⁴²². Ultérieurement, certaines juridictions administratives avaient écarté l'application de la jurisprudence *Marzouk* à la réparation, par des centres hospitaliers, des préjudices causés par des prothèses défectueuses¹⁴²³. L'arrêt de mars 2012, *CHU de Besançon*, ne règle pas précisément cette question des prothèses, ce qui laisse supposer que les futurs procès relatifs à des prothèses défectueuses pourront donner naissance à des solutions différentes, et il est certain que de tels procès auront lieu quand on songe aux scandales des implants mammaires PIP¹⁴²⁴ et aux prothèses de hanche ASR¹⁴²⁵.

1242. Quelques mois après l'arrêt rendu par le Conseil d'Etat dans l'affaire *CHU de Besançon*, la Cour de cassation a eu l'occasion de se prononcer sur la responsabilité d'un chirurgien pour la pose d'une prothèse défectueuse¹⁴²⁶. En l'espèce, à la suite d'une intervention chirurgicale pratiquée pour résoudre une hernie inguinale, un patient a souffert d'une atrophie douloureuse du testicule droit nécessitant l'ablation de cette glande et la pose d'une prothèse par un second chirurgien. Cette dernière a éclaté lors d'une partie de tennis

¹⁴²² CE, 15 juillet 2004, *Dumas c/ CHU de Rouen*, n°252551, ECLI:FR:CESSR:2004:252551.20040715.

Sur cet arrêt voir : DONIER V., note sous CE, 15 juillet 2004, *Dumas contre CHU de Rouen*, n°252551, La protection de la victime d'un dommage dû à l'utilisation de produits de santé défectueux, AJDA, n°5, 7 février 2005, p. 274.

¹⁴²³ A titre d'exemples : CAA Lyon, 23 mars 2010, *Falempin*, n°06LY01195 (à propos d'une prothèse de genou) ; CAA Lyon, 9 avril 2010, *Centre hospitalier de Givors*, n°07LY0716 (à propos d'une prothèse de hanche).

¹⁴²⁴ Rapport Inspection générale des affaires sociales et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Etat des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse, 1^{er} février 2012.

Des développements ultérieurs seront consacrés au scandale sanitaire relatif à ces prothèses mammaires.

¹⁴²⁵ Ces prothèses de hanches ASR, fabriquées par la société DePuy Orthopaedics, une filiale de la puissante société américaine Johnson & Johnson, présentent la particularité d'associer deux parties (une tête de fémur et un cotyle) tous deux faits de métal, principalement du cobalt et du chrome. Or, leur frottement libère des ions métalliques favorisant le développement de pathologies graves chez les patients porteurs de telles prothèses. Dans une étude commune, le *British Medical Journal* et la *BBC* estimaient, dans une étude publiée en février 2012, que des centaines de milliers de patients dans le monde pourraient avoir été exposés à des taux importants de métaux toxiques dus à ces prothèses de hanches défectueuses. COHEN D., How safe are metal-on-metal hip implants?, *British Medical Journal*, 28 February 2012, vol. 344:e1410.

Voir également : BERTRAND M., Prothèse de hanches ASR : un nouveau scandale sanitaire?, *Le nouvel Observateur*, 1^{er} mars 2012.

¹⁴²⁶ Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510.

Pour des commentaires de cet arrêt voir notamment : BACACHE M., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Responsabilité médicale : évolution ou régression ?, Recueil Dalloz, n°34, 4 octobre 2012, p. 2277 ; JOURDAIN P., Quelle responsabilité pour le chirurgien qui implante une prothèse défectueuse ?, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 28 décembre 2012, p. 737 ; MEKKI M., Responsabilité civile, Gazette du Palais, n°271, 27 septembre 2012, p. 9 ; SARGOS P., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, L'abandon par la Cour de cassation de l'obligation de sécurité de résultat pesant sur les médicaments en matière de prothèse défectueuse, JCP G, La Semaine juridique, n°40, 1^{er} octobre 2012, p. 1036 ; VÉRON P., Revirement en matière de responsabilité pour défaut d'un produit de santé : application de la responsabilité pour faute au chirurgien qui implante une prothèse défectueuse !, Cass. civ. 12 juillet 2012, n°11-17.510, Revue droit et santé, n°50, novembre 2012, p. 695 ; VINEY G., Evolutions affectant la responsabilité médicale, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Revue des contrats, n°1, 1^{er} janvier 2013, p. 111.

conduisant le patient à agir en responsabilité d'une part, contre le chirurgien qui avait réalisé l'opération initiale, pour violation de son obligation relative aux risques encourus, et d'autre part, contre le chirurgien ayant posé la prothèse pour défaut de sécurité du produit. Sans revenir sur le premier moyen invoqué par la victime, il convient d'analyser la solution de la Cour cassation dans cette affaire. La Cour d'appel avait retenu la responsabilité du chirurgien au titre de la défectuosité de la prothèse qui a éclaté au motif d'un manquement à l'obligation de sécurité de résultat quant aux choses utilisées dans la pratique de son art. Mais la Cour de cassation casse la décision des juges du fond aux vises de l'article 1147 du Code civil et des articles 1386-1 à 1386-18 relatifs à la responsabilité du fait des produits défectueux. Pour les juges de cassation, seule une faute du praticien était de nature à engager sa responsabilité ; or, les juges d'appel avaient écarté toute faute de sa part. Il en découlait que l'article 1147 du Code civil avait été violé pour défaut d'application et les articles transposant la directive du 25 juillet 1985 n'avaient pas à être appliqués. Cette solution paraît conforme aux textes invoqués ; ce qui étonne c'est la motivation de la Cour. En effet, se référant à la décision de la CJUE dans l'arrêt *CHU de Besançon*, la Cour explique dans un long motif de principe que le chirurgien doit être envisagé non pas comme un fournisseur de prothèse, mais comme « un prestataire de services de soin » utilisant des produits de santé. S'alignant sur la position des juges de l'Union, la Cour de cassation en conclut qu'un tel prestataire ne relève pas du champ d'application de la directive, hormis les cas où il est producteur. A ce stade du raisonnement, il n'y a rien de vraiment étonnant, la suite l'est en revanche un peu plus. La Cour poursuit, en effet, en énonçant que la responsabilité des prestataires « ne peut dès lors être recherchée que pour faute lorsqu'ils ont recours aux produits, matériels et dispositifs médicaux nécessaires à l'exercice de leur art ou à l'accomplissement d'un acte médical, pourvu que soit préservée leur faculté et/ou celle de la victime de mettre en cause la responsabilité du producteur sur le fondement de ladite directive lorsque se trouvent remplies les conditions prévues par celle-ci ». Sans argumenter de nouveau sur les doutes quant à la qualification du chirurgien qui réalise une pose de prothèse comme prestataire de services et non comme fournisseur, on ne peut qu'être étonné par le raisonnement de la Cour. Tout d'abord, le fait que le prestataire de services soit exclu du champ d'application de la directive ne signifie pas pour autant que sa responsabilité ne puisse être retenue que pour faute. Relevant alors du droit commun, il pourrait être reconnu comme responsable notamment au regard du manquement à une obligation de sécurité de résultat. La preuve de la défectuosité du produit suffirait à engager la responsabilité du praticien. L'article L. 1142-1 du Code de la santé publique pourrait en revanche conduire à l'exigence d'une faute des professionnels de santé, mais, au regard de la date des événements dans cette affaire, cet article n'était pas applicable. De plus, le fait qu'une distinction soit opérée entre les fournisseurs et les prestataires ne suppose pas davantage la nécessité de la preuve d'une faute imputable aux prestataires. Les prestataires étant hors du champ d'application de la directive peuvent supporter une responsabilité de droit commun. En l'espèce, l'article L. 1142-1 du Code de la santé publique ne pouvant être appliqué, c'est l'obligation de sécurité de résultat qui aurait dû être mise en œuvre, comme en

avait jugé la Cour d'appel. Les auteurs sont très critiques sur ce revirement de jurisprudence qui constitue « une régression dans les droits des victimes de produits de santé »¹⁴²⁷. Mais la portée de cet arrêt ne doit-elle pas être relativisée « car on peut douter de sa pérennité en raison de sa fragilité juridique et "sanitaire" »¹⁴²⁸.

Ces différents développements nous laissent suggérer que la responsabilité du fait des produits de santé devrait pouvoir exprimer son particularisme, au lieu de se voir absorber tour à tour dans l'obligation de sécurité du fournisseur, dans les articles 1382 et 1147 du Code civil interprétés à la lumière de la directive 85/374/CEE ou encore dans les articles du Code civil transposant cette même directive.

b – La responsabilité du fait des produits de santé : une solution favorable aux victimes

1243. Il s'agit ici de savoir si la directive 85/374/CEE, telle que transposée en droit interne, est réellement adaptée à la problématique des produits liés à la santé. On peut en douter au regard de certaines décisions jurisprudentielles qui attestent que les victimes peuvent parfois se retrouver dans une impasse, spécialement lorsqu'elles sont atteintes de pathologies à l'étiologie mal connue. Selon un auteur, Laurent Bloch, « ceci invite à un traitement renouvelé de la question »¹⁴²⁹, c'est-à-dire à la possibilité audacieuse de reconnaître l'existence d'un régime spécial de responsabilité des produits de santé préexistant à la directive du 25 juillet 1985.

1244. L'article 13 de la directive dispose que « la présente directive ne porte pas atteinte aux droits dont la victime d'un dommage peut se prévaloir au titre du droit de la responsabilité contractuelle ou extracontractuelle ou au titre d'un régime spécial de responsabilité existant au moment de la notification de la présente directive ». Ainsi, une action peut être engagée en même temps que celle contre le producteur d'un produit défectueux à condition qu'elle se base sur un fondement différent. De plus, la directive offre aux Etats membres la possibilité d'invoquer un régime spécial de responsabilité préexistant à la notification de la directive. La

¹⁴²⁷ BACACHE M., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Responsabilité médicale : évolution ou régression ?, *préc.*

¹⁴²⁸ SARGOS P., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, L'abandon par la Cour de cassation de l'obligation de sécurité de résultat pesant sur les médicaments en matière de prothèse défectueuse, *préc.* Selon lui, « la fragilité juridique se manifeste par une triple méconnaissance : celle de la jurisprudence de la Cour européenne des droits de l'homme [*atteinte à la sécurité juridique des victimes du fait d'un revirement brutal de jurisprudence*] – celle de la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne [« fonder le revirement quant à l'abandon de l'obligation de sécurité de résultat relève du non-sens »] – celle de la loi nationale n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé [« compte tenu de la date des faits, cette loi n'était pas applicable, mais même si elle l'avait été, le revirement n'aurait eu aucune raison valable tant il serait contraire à la volonté du législateur »] ».

Quant à l'argument qu'il invoque pour expliquer en quoi ce revirement porte atteinte à la sécurité « sanitaire », il tient au fait que la responsabilité sans faute est un outil permettant d'inciter tous les professionnels de santé à la prudence et au contrôle et « de ne pas céder à la tentation d'implanter dans le corps humain des dispositifs choisis en raison de leur coût moindre, au détriment de la qualité, afin de dégager de meilleurs bénéfices ».

¹⁴²⁹ BLOCH L., Pour une autre présentation du fait de la responsabilité des produits de santé, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°12, décembre 2009, étude 16.

Cour de justice est venue préciser ce dernier point dans son arrêt du 25 avril 2002¹⁴³⁰, au terme duquel elle a estimé qu'il devait s'agir de « régime propre, limité à un secteur déterminé de production ». Ceci signifie donc que certains produits, entrant en principe dans le champ d'application de la directive, peuvent y échapper. L'argument selon lequel les produits liés à la santé ne sont pas des produits entrant dans le champ de la directive, en raison de leur spécificité (comme les médicaments) n'est pas valable : d'une part, la définition de produit donnée par la directive est extrêmement large et ne permet pas de les exclure, et d'autre part, le considérant 13 de la directive précise que celle-ci vise une protection efficace des consommateurs, y compris dans le secteur pharmaceutique.

1245. Il est clair qu'au moment de la notification de la directive, il n'existait pas en droit interne de régime légal spécifique aux produits de santé. Cependant, la reconnaissance d'un régime de responsabilité spécifique à ces produits n'en est pas pour autant vouée à l'échec. En effet, le législateur européen ne vise pas exclusivement les régimes légaux, ce qui suppose qu'un régime prétorien pourrait parfaitement être invoqué.

1246. L'obligation de sécurité de résultat imposée au producteur ou au fournisseur d'un produit ne peut être qualifiée, véritablement, de régime spécial car elle concerne tous les produits. En revanche, selon Laurent Bloch, l'obligation de sécurité de résultat concernant les produits liés à la santé aurait « une logique qui lui est propre ». En effet, on peut considérer qu'il s'agit d'une obligation de sécurité de résultat adaptée à la question des produits de santé comme en témoignent les affaires des transfusions sanguines contaminées, des vaccins ou encore de certains médicaments. Ainsi, pour ce qui est du contentieux relatif à l'infection transfusionnelle du virus du SIDA, la victime n'a qu'à rapporter la preuve qu'elle n'était pas séropositive avant la transfusion et qu'elle a bien subi une telle intervention. Cela revient donc pour l'établissement concerné de démontrer que les produits sanguins transfusés n'étaient pas infectés. En cas de doute, la présomption d'imputabilité de la contamination à la transfusion s'applique. Par la loi du 9 août 2004¹⁴³¹, précitée, le législateur a entériné ce dispositif, transférant la charge de l'indemnisation des victimes à un organisme public : l'ONIAM. Le raisonnement est quasiment similaire pour ce qui est de la contamination transfusionnelle par le virus de l'hépatite C : la jurisprudence appliquait la présomption de contamination, le doute profitant à la victime, avant que le législateur ne reprenne ces éléments par la loi du 4 mars 2002¹⁴³² (article 102).

1247. Sur la base de ces différentes situations, on constate donc qu'il existe bien un raisonnement propre aux produits de santé, notamment en matière de transfusions, et que les textes légaux le transcrivant ne posent pas de problèmes de compatibilité avec les dispositions

¹⁴³⁰ Arrêt du 25 avril 2002, *González Sánchez*, aff. C-183/00, *préc.*

¹⁴³¹ Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, *préc.*

¹⁴³² Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *préc.*

de la directive du 25 juillet 1985. Pour autant, les produits sanguins sont bien des produits et de ce fait entrent dans le champ d'application de la directive. Si la compatibilité entre ces textes et la directive ne se pose pas, c'est en raison du fait qu'ils ne font qu'aménager des acquis prétoriens. En suivant cette vision, on peut alors envisager un régime spécifique fondé sur la loi du 4 mars 2002.

1248. Juridiquement, aucun obstacle n'existe entre la cohabitation d'un régime spécial fondé sur la responsabilité du fait des produits de santé et celui de la responsabilité du fait des produits défectueux. Si le second prend son assise dans le Code civil, le premier pourrait tout à fait avoir le sien dans le Code de la santé publique. Il est d'ailleurs intéressant de se pencher sur certains articles de ce Code qui pourraient servir de base à un régime spécifique. L'article L. 1142-1, paragraphe 1, affirme le principe de la responsabilité pour faute « hors le cas où leur responsabilité est encourue en raison d'un défaut d'un produit de santé ». Implicitement, cette disposition renvoie aux articles du Code civil transposant la directive de 1985. Par ailleurs, l'article L. 1110-5 alinéa 3, insiste sur le caractère dérogatoire du régime de responsabilité pour faute par rapport aux dispositions de la directive en mettant en exergue « l'obligation de sécurité à laquelle est tenue tout fournisseur de produits de santé ».

1249. Est-ce à dire alors que la notion de faute doit être exclue s'agissant de ces produits particuliers ? Certainement pas, le critère du défaut est primordial pour délimiter le champ de la responsabilité et dessiner la frontière entre la responsabilité et la solidarité. L'avantage du Code de la santé publique est qu'il permet d'envisager la preuve du défaut et son appréciation de manière plus souple que les dispositions de la directive, puisque cette dernière impose que la victime rapporte la preuve du défaut, celui-ci étant caractérisé par différentes conditions évoquées précédemment. La preuve du défaut pourrait donc être aménagée par le Code de la santé publique selon l'idée qu'à compter de l'instant où le lien causal entre l'utilisation, l'administration, la fourniture, ou la pose d'un produit de santé et la survenance du dommage est acquis, la défectuosité du produit doit être présumée, à charge pour le producteur ou le fournisseur, - chacun tenu à une obligation de sécurité -, de renverser cette présomption¹⁴³³. « Ainsi le risque de la preuve, le poids de l'incertitude scientifique, est supporté par ceux qui ont les moyens techniques et la surface financière les plus importants »¹⁴³⁴. Cette présomption pourra être renversée si le producteur démontre que, malgré le dommage, son produit possède toujours une balance bénéfice/risque positive, ce qui semble plus juste pour les victimes que le critère de « la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre ». Ce critère repose, en effet, sur l'information mise à la disposition du patient. Or celle-ci souffre de deux écueils. Le premier peut aboutir à une surinformation de la part du producteur, réduisant ainsi le niveau de sécurité auquel le patient peut s'attendre. Le second inconvénient découle du fait que ce critère de l'information est fondé sur l'idée d'acceptation des risques. Mais l'acceptation des

¹⁴³³ Nous partageons ici le point de vue de Laurent Bloch.

¹⁴³⁴ BLOCH L., Pour une autre présentation du fait de la responsabilité des produits de santé, *préc.*

risques dans le domaine de la santé est-elle réellement et moralement acceptable ? N'aboutit-elle pas à favoriser des comportements insensés qui amènent certains à refuser des traitements ou des vaccins au motif que ces spécialités peuvent présenter des risques dangereux ? Si tout produit de santé présente des risques, la question est de savoir qui doit les supporter.

1250. En reprenant l'argumentation de Laurent Bloch, la loi du 4 mars 2002 pourrait servir d'initiatrice à la responsabilité du fait des produits de santé. Cependant, cette loi est manifestement postérieure à la notification de la directive communautaire. Or, seuls les régimes antérieurs à cette notification peuvent être maintenus. Nous rejoignons l'opinion de L. Bloch qui estime que cet obstacle n'est pas insurmontable. L'article L. 1142-1 du Code de la santé publique, par exemple, découlant de la loi du 4 mars 2002, ne fait que reprendre le courant jurisprudentiel relatif à la problématique de la responsabilité du fait des produits de santé. Ainsi, en posant le principe de la responsabilité pour faute, hormis le cas d'un défaut d'un produit, il n'est pas explicitement fait renvoi aux dispositions du Code civil transposant la directive de 1985, donc cela laisse suggérer qu'il pourrait implicitement faire un renvoi à l'obligation de sécurité des producteurs et des fournisseurs des produits de santé. La loi, postérieure à la directive, ne fait qu'entériner un régime dégagé antérieurement. Là encore, on se trouve face à un obstacle car l'obligation de sécurité a été dégagée par la Cour de cassation en 1989¹⁴³⁵, et appliquée aux produits de santé, tel que le sang seulement à partir de 1995, donc bien après la notification de la directive. Cependant, les faits de l'arrêt du 20 mars 1989, fondateur de la jurisprudence relative à l'obligation de sécurité dataient de 1981. Ainsi, le droit de la victime d'une violation d'obligation de sécurité apparaît à la date du fait dommageable, et donc en l'espèce antérieurement à la directive de 1985. Sur la base de ce raisonnement, on peut donc en conclure que la loi du 4 mars 2002 maintient un régime spécial dérogatoire, limité à un secteur particulier de production, existant avant la notification du texte communautaire¹⁴³⁶.

1251. La loi du 4 mars 2002 pourrait donc parvenir à harmoniser les décisions rendues relatives à la responsabilité du fait des produits de santé, et ce en raison de la convergence entre la loi et la jurisprudence antérieure. En effet, l'article L. 1141-1 du Code de la santé n'étant applicable que pour les accidents médicaux survenus à compter du 5 septembre 2001¹⁴³⁷, les victimes d'un produit de santé dont le fait dommageable est antérieur à cette date

¹⁴³⁵ Cass. civ. 1^{ère}, 20 mars 1989, n°87-16.011.

¹⁴³⁶ Démonstration établie par L. Bloch.

¹⁴³⁷ Initialement, l'article 101 de la loi du 4 mars 2002 précisait que la loi était applicable aux dommages survenus « au plus tôt six mois avant la publication de la loi » et « aux instances en cours n'ayant pas donné lieu à une décision irrévocable ».

Le 22 novembre 2002, la Cour de cassation rendait un avis sur l'interprétation de cet article, formulé le 1^{er} juillet 2002, par un jugement du TGI de Paris, dans lequel elle expliquait que « l'article 101 de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, en son entier, s'applique non seulement aux accidents médicaux, affections iatrogènes et infections nosocomiales consécutifs à des activités de prévention, de diagnostic ou de soins survenus depuis le 5 septembre 2001, mais également à toutes les

seront soumises à l'obligation de sécurité prétorienne, les autres à l'obligation légale. De plus, toutes les victimes seraient traitées de la même manière qu'elles aient été atteintes d'un dommage imputable à une activité du secteur privé ou imputable au secteur public.

1252. Comme le fait remarquer Laurent Bloch, « nous sommes conscient qu'une telle construction est bien hardie et la question de compatibilité de celle-ci avec la directive de 1985 bien délicate à résoudre ». La charge probatoire des victimes de produits de santé pourrait être grandement simplifiée si, à force de décisions de justice, le législateur réformait le système en vigueur. En suivant, l'exemple de l'article 102 de la loi du 4 mars 2002 posant le principe d'une présomption d'imputabilité entre les transfusions sanguines et la contamination par le virus de l'hépatite C, le législateur pourrait parfaitement mettre en place des dispositions en ce sens en ce qui concerne les produits liés à la santé, où tout au moins les médicaments, produits à l'aune de la question. Une telle modification législative est pressante car il serait juste que les victimes de produits de santé antérieurement au 5 septembre 2001 puissent obtenir réparation car dans l'état actuel des choses, lorsque le producteur ne voit pas sa responsabilité engagée, les victimes se trouvent alors dans l'impossibilité d'obtenir un dédommagement, faute de prise en charge possible par le système de solidarité nationale existant.

Après avoir étudié le régime de responsabilité sans faute du fait des produits défectueux, il convient d'envisager la responsabilité pour faute du producteur de produits liés à la santé pour tout dommage causé par un défaut de son produit en application des dispositions du régime général de la responsabilité¹⁴³⁸.

B – La responsabilité pour faute du fabricant pour tout dommage causé par un défaut de son produit

1253. Lorsque la victime dépend du régime général de responsabilité ou qu'elle a choisi d'opter pour celui-ci, en raison notamment des délais de prescription de l'action ou pour échapper à l'exonération pour risque de développement, la situation juridique est alors différente de celle évoquée précédemment dans le cadre de la responsabilité sans faute du

procédures en cours au moment de la publication de la loi quelle que soit la date du fait générateur ». Cass., Avis n°0020006P du 22 novembre 2002.

Peu après cet avis, le législateur intervenait, par la loi n°2002-1577, et modifia la rédaction de l'article 101 de la loi précédemment évoquée, en y affirmant clairement que la loi est applicable aux dommages survenus « à compter du 5 septembre 2001, même si ces accidents médicaux, affections iatrogènes et infections nosocomiales font l'objet d'une instance en cours, à moins qu'une décision de justice irrévocable n'ait été prononcée ». Loi n°2002-1577 du 30 décembre 2002 relative à la responsabilité civile médicale, *JORF* du 31 décembre 2002, p. 22100.

¹⁴³⁸ Sur la responsabilité pour faute du dommage sanitaire, voir notamment le chapitre 3 (p. 453 et s.) du manuel de LAUDE A., MATHIEU B., TABUTEAU D., *Droit de la santé*, Paris, PUF, 3^e éd., 2012.

producteur. En effet, le demandeur devra démontrer que le fabricant contre lequel il agit a commis une faute, élément qui constitue la base de ce régime de responsabilité (1). Outre, la preuve de la faute du fabricant, il incombera à la victime de démontrer l'existence d'éléments supplémentaires (2). Après avoir vu les éléments théoriques de la mise en œuvre de la responsabilité pour faute du fabricant, il conviendra d'envisager les différentes fautes susceptibles d'emporter la responsabilité du fabricant de produits liés à la santé (3), avant d'exposer les différentes causes d'exonération de sa responsabilité (4).

1 – La faute prouvée du demandeur à l'encontre du fabricant : pierre angulaire du régime général de responsabilité

1254. En vertu des dispositions de droit commun¹⁴³⁹, la responsabilité du fabricant n'est pas illimitée et le demandeur doit rapporter la preuve d'un défaut du produit, en d'autres termes de prouver la faute du producteur ainsi que le lien de causalité entre le défaut et la survenance du dommage.

Pour mémoire, le caractère défectueux du produit s'apprécie au regard de la présentation du produit, tant publicitaire qu'au niveau de la notice d'utilisation¹⁴⁴⁰.

1255. S'agissant du lien de causalité, les dispositions du droit commun exigent que ce lien soit adéquat et certain. Il est alors souvent difficile pour les victimes de rapporter la preuve de ce lien de causalité, notamment lorsqu'elles sont atteintes d'une maladie à l'étiologie mal connue qu'elles imputent à un produit de santé. Il est vrai que jusqu'en 2003, et plus particulièrement avant l'entrée en vigueur de la loi du 19 mai 1998, les juges statuant dans des affaires impliquant des produits de santé s'étaient montrés relativement cléments envers les victimes : l'exigence de la preuve formelle du lien de causalité s'est révélée plutôt facile à remplir¹⁴⁴¹. A la lecture de l'article 1353 du Code civil¹⁴⁴², les juges se fondaient plus sur « une présomption de causalité » ou « une forte probabilité de présomption » que sur une preuve certaine pour condamner les industries pharmaceutiques en raison « des présomptions graves, précises et concordantes ». Ainsi, le lien de causalité entre les maux dont se plaignaient la victime et le produit visé n'était pas véritablement et incontestablement

¹⁴³⁹ Il s'agit ici d'étudier le régime de droit commun, donc il ne sera pas question d'étudier le cas particulier des contaminations par le virus de l'hépatite C antérieurement à l'entrée en vigueur de la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, précitée, qui bénéficie d'une présomption de causalité (article 102 de la loi ; voir développements précédents sur ce point).

¹⁴⁴⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, *préc.*, affaire du produit *Dermalive*.

¹⁴⁴¹ L'exemple de l'affaire du *Kaléorid* est assez parlant : pour mémoire, l'enveloppe non digestible de ce médicament avait provoqué chez le patient un abcès appendiculaire, et le juge s'était contenté de relever l'existence du dommage et le lien de causalité avec l'administration du produit pour en déduire que le produit présentait bien un caractère défectueux. Cass. civ. 1^{ère}, 3 mars 1998, *Société Laboratoires Léo*, n°96-12.078, *préc.*

¹⁴⁴² Cet article 1353 du Code civil dispose : « Les présomptions qui ne sont point établies par la loi, sont abandonnées aux lumières et à la prudence du magistrat, qui ne doit admettre que des présomptions graves, précises et concordantes, et dans les cas seulement où la loi admet les preuves testimoniales, à moins que l'acte ne soit attaqué pour cause de fraude ou de dol ».

démonstré. Il est vrai que « les difficultés liées à l'appréciation du lien de causalité en matière de produits de santé sont nombreuses. Ainsi, un médicament peut agir différemment selon les personnes. Et, ce qui pour l'une ne sera que l'expression de la pathologie par laquelle elle est traitée, sera pour l'autre en revanche la survenance d'un effet indésirable du produit. C'est la raison pour laquelle, on ne saurait exiger une certitude scientifique absolue pour établir l'existence d'un lien de causalité au risque de rendre impossible l'indemnisation des dommages causés par les produits de santé »¹⁴⁴³. Dans un arrêt d'appel de 2001, les juges de la Cour de Rennes estimaient : « la certitude absolue de ce lien de causalité ne pouvant résulter que de la réadministration des médicaments, laquelle ne pourrait se faire qu'au péril de la vie du patient, il ne saurait être reproché à ce dernier de ne pas apporter la preuve absolue d'un lien de causalité. Dès lors, en l'absence d'éléments extérieurs susceptibles de l'exclure, ce lien est établi de façon suffisamment certaine »¹⁴⁴⁴.

1256. Ainsi, exiger que le requérant apporte « une certitude absolue », « une preuve scientifique certaine », reviendrait à reconnaître une immunité quasi-totale aux industries pharmaceutiques. Il ne faut donc pas créer d'amalgame entre la causalité juridique et la causalité scientifique¹⁴⁴⁵. De là, jusqu'à en 2003, les juridictions se sont bornées à relever l'existence de présomptions, ce qui a suscité de fortes inquiétudes du côté des laboratoires, car tout médicament peut entraîner des effets indésirables chez certains patients, et le rapport bénéfices/risques d'un produit s'apprécie au regard de la collectivité et non individuellement.

1257. C'est pourquoi la Cour de cassation est intervenue pour recentrer les conditions de mise en œuvre de la responsabilité des industries du médicament et restreindre la conception de plus en plus extensive du lien de causalité. Par un arrêt du 9 juillet 2003, elle a mis l'accent sur la nécessité de constater « que la défectuosité du produit consistait en un défaut de sécurité ayant causé le dommage »¹⁴⁴⁶. Par la suite, deux arrêts plus remarquables du 23 septembre 2003 ont permis à la Cour de réaffirmer l'importance d'apporter des preuves tangibles du lien de causalité invoqué entre le défaut et la survenance du dommage¹⁴⁴⁷. Un certain nombre de juridictions ont suivi cette solution¹⁴⁴⁸ et la Cour de cassation l'a par la suite reprise dans de

¹⁴⁴³ LAUDE A., Aperçu de la jurisprudence nationale en matière de responsabilité du fait des médicaments défectueux, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 14 septembre 2005, pp. 743-751.

¹⁴⁴⁴ CA Rennes, 5 décembre 2001, n°2001-173808, à propos du *Zyloric* et du *Colchymax*.

Voir également CA Pau, 16 janvier 2002, n°2002-171372 : dans cette affaire la Cour a estimé que « la responsabilité d'un laboratoire pharmaceutique peut être recherchée s'il est établi qu'un patient a été victime d'un syndrome de Lyell d'origine médicamenteuse. Cette affection est survenue après la polymédication prescrite par le médecin traitant [...] ».

¹⁴⁴⁵ Sur ces notions de causalité voir : BRUN P., Causalité juridique et causalité scientifique, *Revue Lamy Droit Civil*, n°40, 1^{er} juillet 2007, pp. 15-25 ; GRYNBAUM L., La certitude du lien de causalité en matière de responsabilité est-elle un leurre dans le contexte d'incertitude de la médecine ?, *Recueil Dalloz*, n°28, 31 juillet 2008, pp. 1928-1935 ; RADÉ C., Causalité juridique et causalité scientifique : de la distinction à la dialectique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 45-56.

¹⁴⁴⁶ Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 2003, n°00-21.163.

¹⁴⁴⁷ Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063 *préc.* et n°01-13.064.

¹⁴⁴⁸ CA Montpellier, 4 avril 2006, (deux arrêts), *Gazette du Palais*, Rec. 2006-3 (mai-juin), pp. 2054-2056. CA Versailles, 26 janvier 2007, n° RG 05/07246 ; CA Paris, 9 février 2007, n° RG 04/17058.

nombreuses affaires au profit des entreprises pharmaceutiques et au détriment des victimes atteintes de la sclérose en plaques. L'unique condamnation à notre connaissance d'un fabricant de vaccin contre l'hépatite B au bénéfice d'un patient atteint d'une sclérose en plaques, en 2009, n'était pas fondée sur l'étude des caractéristiques intrinsèques du vaccin, mais sur le caractère incomplet de la notification des risques mentionnés sur la notice (corrigée depuis)¹⁴⁴⁹.

1258. On l'a vu cette position retenue par la Cour de cassation, particulièrement sévère pour les victimes, n'est pas celle du Conseil d'Etat qui opte pour une réparation des dommages subis par les victimes de produit de santé auprès de la solidarité nationale, via l'ONIAM.

1259. La preuve du lien de causalité devant le juge judiciaire est plus aisée à rapporter lorsque les données connues de la science permettent de confirmer la causalité. Différents arrêts en témoignent notamment dans le cas de l'administration de l'*Isoméride* ou encore de l'hormone de croissance. S'agissant de l'affaire de l'*Isoméride*, dans un arrêt du 24 janvier 2006, précité, la Cour de cassation a observé que le principe actif de ce médicament constituait un facteur médicalement connu pour être susceptible de favoriser l'hypertension artérielle pulmonaire primitive (HTAPP) contractée par la victime, justifiant la condamnation du laboratoire fabricant, d'autant que la suspension de l'AMM et le retrait de la vente, intervenu en 1997, « était notamment due aux cas d'HTAPP » survenus antérieurement à cette date¹⁴⁵⁰. Le même jour, dans une affaire relative à la contamination de la maladie de Creutzfeld-Jacob par l'hormone de croissance, la Cour de cassation a précisé que le lien de causalité était établi lorsqu'« il était constant que tous les patients traités » par le produit en cause « avaient ensuite développé une maladie identique »¹⁴⁵¹. Quelques années plus tard, en 2009, elle a statué dans le même sens au sujet de l'apparition chez un enfant d'une affection neurologique susceptible d'avoir été provoquée par un vaccin ORL, dans la mesure où « l'absence dans l'histoire et les antécédents familiaux, d'éléments susceptibles d'évoquer une maladie neurologique milite en faveur d'une causalité probable entre l'injection du vaccin et la pathologie soudaine développée par l'enfant et ce dès lors que les deux collègues d'experts n'avaient pas exclu l'hypothèse d'une stimulation antigénique déclenchante, due au produit vaccinal, corroborée par la nature même du produit et par la chronologie des événements ». Et la Cour d'ajouter « qu'en exigeant une preuve scientifique certaine quand le rôle causal peut

Ces différents arrêts concernaient la relation entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de la sclérose en plaques. Les juges ont ici rappelé que pour établir l'existence d'un lien de causalité direct et certain, il fallait la réunion de trois conditions : un fait scientifique, sa réalisation fortement probable et l'exclusion, dans le cas d'espèce, des autres causes possibles du dommage.

¹⁴⁴⁹ Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, n°08-11.073, *préc.*

Sur cet arrêt voir : JOLY B., Indemnisation des conséquences de la vaccination contre l'hépatite B : le point sur la jurisprudence administrative et judiciaire, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, pp. 137-153.

¹⁴⁵⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2006, n°02-16.648, *préc.*

¹⁴⁵¹ Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-20.178, *préc.*

résulter de simples présomptions, pourvu qu'elles soient graves, précises et concordantes, la cour d'appel a violé les textes susvisés »¹⁴⁵².

1260. De même, lorsque les présomptions d'espèce sont jugées trop importantes, le lien de causalité semble s'imposer. C'est ainsi que la Cour de cassation a estimé que la Cour d'appel de Versailles avait pu valablement déduire l'existence d'un lien de causalité certain entre les fautes commises par un médecin et un syndicat de copropriétaires et la contamination par le virus du Sida de la victime. En l'espèce, un employé d'un service de ramassage des ordures ménagères imputait sa contamination par le virus du Sida à la piqûre d'une aiguille de seringue déposée dans un sac poubelle provenant d'un immeuble où exerçait un médecin. La Cour d'appel avait estimé qu'il existait un lien de causalité certain entre les deux événements en retenant que, d'après des experts médicaux, rien ne permettait d'exclure que la contamination soit due à la piqûre subie, que « les circonstances de l'accident et l'évolution de la contamination [établi] des présomptions suffisamment graves, précises et concordantes pour imputer la contamination par le virus VIH » à la piqûre, que, « si les seringues provenaient bien des déchets médicaux [du médecin] incorporés aux ordures ménagères des autres copropriétaires, l'accident ne se serait pas produit si les ordures ménagères de l'immeuble avaient été laissées dans le bac prévu à cet effet pour être enlevées dans des conditions excluant toute manipulation autre que celle du bac lui-même ». La Cour de cassation a donc validé ce raisonnement¹⁴⁵³.

1261. Toutefois, des rapports d'expertise qui, sans l'affirmer, n'ont pas écarté l'existence d'un lien de causalité, ne sauraient suffire à établir un tel lien, la démonstration de présomptions graves, précises et concordantes étant nécessaire¹⁴⁵⁴. Sur la base de ce postulat, la Cour administrative d'appel de Paris a retenu la responsabilité de l'Etat, défendeur, dans une espèce concernant l'apparition de troubles neurologiques et paralytiques à la suite d'une vaccination anticoqueluche considérant que « dès lors que les rapports d'expertise, s'ils ne l'ont pas affirmé, n'ont pas exclu l'existence d'un tel lien de causalité, l'imputabilité aux vaccinations obligatoires contenues dans le pentacoq des troubles multiples manifestés par la jeune patiente [...] doit, dans les circonstances particulières de l'espèce, être regardée comme établie, eu égard, d'une part, au bref délai ayant séparé l'injection de l'apparition des

¹⁴⁵² Cass. civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, n°08-12.781.

Sur cet arrêt voir notamment SARGOS P., Les effets indésirables du droit des produits défectueux en matière de dommages causés par des médicaments, et notamment des vaccins note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, « *G. et a. c/ SA Stallergenes et a.* », Cass. Civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, « *SA Safoni Pasteur MSD c/ K. et a.* », Cass. Civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, « *G. c/ SAS Les Laboratoires Servier et a.* », et CEDH, 3^{ème} section, 2 juin 2009, « *Codarcea c/ Roumanie* », JCP G, La Semaine Juridique, n° 41, 5 octobre 2009, p. 308.

¹⁴⁵³ Cass. civ. 1^{ère}, 2 juin 2005, n°03-20.011.

¹⁴⁵⁴ Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, *préc.* En l'espèce, l'apparition de la maladie de Guillain-Barré survenue à la suite de plusieurs injections de vaccin contre l'hépatite B pouvait s'expliquer par de nombreux autres facteurs.

pathologies de l'enfant et, d'autre part, à la circonstance qu'elle était en bonne santé et ne présentait aucun antécédent à ces pathologies antérieurement à sa vaccination »¹⁴⁵⁵.

1262. Ainsi, les fabricants de produits liés à la santé sont tenus à une obligation de moyen, qui est une obligation restreinte. En effet, elle peut être qualifiée de restreinte car ils y échapperont en l'absence de faute. Il n'y a ici rien d'étonnant au regard du critère même des obligations de moyens, c'est-à-dire que le débiteur ne s'engage qu'à mettre en œuvre les moyens normalement de nature à aboutir au résultat attendu, et non à parvenir directement à ce résultat. Mais il peut tout de même arriver que le fabricant soit débiteur d'une obligation de résultat comme en atteste l'affaire relative au médicament *Kaléorid*, dont l'enveloppe s'est avérée être non digestible. Le laboratoire fabricant était tenu de proposer un produit offrant une sécurité absolue s'agissant de l'enveloppe, et non du principe actif¹⁴⁵⁶.

Après avoir prouvé la faute du fabricant du produit, le demandeur ne pourra voir engager la responsabilité de ce dernier uniquement si toutes les conditions nécessaires sont remplies.

2 – Les conditions de la mise en œuvre de la responsabilité

1263. La responsabilité pour faute d'un fabricant pour défaut de son produit en application des règles du régime général de responsabilité suppose la réunion de deux éléments dont la preuve incombe au demandeur : un fait dommageable et un préjudice, ceux-ci étant naturellement liés par un lien de causalité.

S'agissant du dommage et du préjudice, les deux termes sont souvent employés de manière synonymique, poussant ainsi certains auteurs à réfléchir à une possible distinction entre les deux¹⁴⁵⁷. Le dommage sera ici entendu comme « un fait brut originaire de la lésion affectant la personne »¹⁴⁵⁸, c'est-à-dire une donnée de fait, une atteinte négative qu'elle soit corporelle ou non. Quant au préjudice, il s'agira d'une notion juridique, la réparation de la lésion causée. Autrement dit, le dommage est un fait, plus ou moins objectif, le préjudice, ses conséquences juridiques, quant à elles parfaitement subjectives tenant compte de la situation de la victime. Ainsi, un dommage ne découle pas nécessairement sur un préjudice susceptible de réparation.

Le dommage et le préjudice étant prouvés par la victime demanderesse, reste à démontrer la relation de causalité entre les deux, élément bien difficile à rapporter. Ce qui explique que jusqu'en 2003, la jurisprudence se fondait plus sur « une forte probabilité de présomptions » que sur des preuves certaines.

¹⁴⁵⁵ CAA Paris, 4 mars 2009, n°07PA00866.

¹⁴⁵⁶ Cass. civ. 1^{ère}, 3 mars 1998, *Société Laboratoires Léo*, n°96-12.078, *préc.*

¹⁴⁵⁷ ALLAND D., RIALS S. (ss dir.), *Dictionnaire de la culture juridique*, Paris, PUF-Lamy, coll. « Quadrige », 2003, occurrence « Dommage » p. 413.

¹⁴⁵⁸ Sens possible du terme « dommage » cité par CORNU G., *Vocabulaire juridique, préc.*, p. 323.

1264. L'affaire du *Distilbène* atteste de la possibilité de se fonder sur une forte probabilité de présomptions pour engager la responsabilité du fabricant. Dans un jugement de 2002¹⁴⁵⁹, le Tribunal de Nanterre, après avoir ordonné une expertise médicale, avait estimé qu'il existait « un lien de causalité hautement probable », le laboratoire condamné ayant alors argué que le débat scientifique sur la question était loin d'être clos. Plus récemment, en juin 2011¹⁴⁶⁰, la Cour d'appel de Versailles a jugé que le lien de causalité, entre la prise de ce médicament et le développement de malformations gynécologiques chez une mère ayant donné naissance à un enfant atteint de troubles neurologiques sévères, avait « un caractère suffisamment probable, la parfaite certitude n'étant jamais acquise en matière scientifique », justifiant ainsi la condamnation du laboratoire fabricant.

1265. Dans l'affaire du vaccin contre l'hépatite B, un arrêt de la Cour d'appel de Versailles, de 2001, condamnait le laboratoire fabricant en raison du développement d'une sclérose en plaques chez une patiente quelques semaines après la première injection du vaccin. Dans un premier temps, la Cour observa qu'« il n'est [...] pas contestable que la preuve scientifique certaine d'une relation entre la vaccination et l'apparition de la maladie n'est pas rapportée », ce qui la conduisit à poursuivre que ni les études scientifiques existantes, ni le rapport d'expertise ordonné n'écartaient la causalité et que celle-ci était « possible »¹⁴⁶¹. La Cour de Versailles a donc ici retenu un lien de causalité présumé et non prouvé. Mais, la Cour de cassation, on l'a vu, n'a pas suivi ce raisonnement¹⁴⁶².

1266. Cette réaction jurisprudentielle de la Cour de cassation amenait à se demander si le raisonnement favorable aux victimes dégagé par le Tribunal de grande instance de Nanterre, en 2000, au sujet de l'affaire de l'*Isoméride*, était voué à l'oubli. En l'espèce, une femme souffrant d'obésité, traitée par ce médicament, a développé une affection grave : l'hypertension artérielle pulmonaire primitive. Le Tribunal avait alors considéré que la victime n'était pas tenue de démontrer un lien de causalité exclusif entre la prise du médicament et le préjudice occasionné, et qu'une causalité « partielle » suffisait, laquelle était établie par un rapport d'expertise¹⁴⁶³. La Cour de cassation a par la suite admis que le médicament incriminé était une cause directe et partielle de la pathologie en cause¹⁴⁶⁴.

¹⁴⁵⁹ TGI Nanterre, 24 mai 2002, n°00/05542.

¹⁴⁶⁰ CA Versailles, 9 juin 2011, n°09/04905.

Sur cet arrêt voir notamment AMOURIC J., VINGIANO I., note sous CA Versailles, 9 juin 2011, n° 09/02487 et n° 09/0490, *Revue droit et santé*, n°44, novembre 2011, p. 661.

¹⁴⁶¹ CA Versailles, 2 mai 2001, *Smithkline Beecham contre Mme Leroy*, n°98/06838.

¹⁴⁶² Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, *préc.*

¹⁴⁶³ TGI Nanterre, 22 décembre 2000, *Gazette du Palais*, n°47, 16 février 2002, p. 60. A propos de ce jugement voir : VRAY H., note sous TGI Nanterre, 22 décembre 2000, *Gazette du Palais*, n°47, 16 février 2002, p. 60.

¹⁴⁶⁴ Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2006, n°02-16.648, *préc.*

1267. Ainsi, une obtention de la réparation est toujours possible lorsque les présomptions s'avèrent être suffisamment graves, précises et concordantes entre l'imputabilité de la pathologie survenue et la prise du médicament. La certitude étant extrêmement difficile à établir dans un domaine tel que celui de la santé, il suffira donc que le lien de causalité ait un caractère suffisamment probable. « En d'autres termes, il faudrait établir une gradation entre « une forte probabilité de présomptions » (insuffisante) et une présomption suffisamment probable (de nature à fonder la décision du juge) ... »¹⁴⁶⁵.

Le droit commun de la responsabilité est donc incontestablement touché par le particularisme pharmaceutique et sanitaire. Il convient à présent d'envisager les différentes fautes susceptibles d'entraîner la responsabilité du fabricant de produits de santé.

3 – Les fautes susceptibles d'engager la responsabilité du fabricant

1268. La faute du fabricant de produits de santé est susceptible d'intervenir aux différents stades de vie du produit. Il pourra en effet s'agir d'une faute dans la conception de la formule du produit, d'une faute lors de sa fabrication et/ou de sa présentation, et une faute dans le respect des règles de pharmacovigilance.

1269. La faute dans la conception de la formule apparaît être une erreur initiale fondamentale, qui peut concerner l'effet du médicament qui ne s'est pas avéré celui qu'on attendait, le choix des composants, dont l'un s'est révélé être instable lors de son utilisation, ou encore la détermination des méthodes employées pour la préparation ou la conservation du produit. Les conditions de fond de l'autorisation de mise sur le marché sont fondées sur la démonstration par le fabricant de trois critères : la qualité pharmaceutique, l'effet thérapeutique et l'innocuité dans les conditions normales d'emploi. Dès lors, dans la cadre de cette limite¹⁴⁶⁶, sa responsabilité en cas d'erreur sera engagée, comme l'atteste une jurisprudence ancienne et bien établie. Au début des années 1950, dans l'affaire du *Stalino*, la faute dans la conception du médicament allait être mise en cause. Le fabricant de ce

¹⁴⁶⁵ LECA A., *Droit pharmaceutique, préc.*, p. 407.

¹⁴⁶⁶ Ainsi, si l'on sort du cadre de la vérification de l'intérêt thérapeutique d'un produit et de son innocuité dans des conditions normales d'emploi, la responsabilité du concepteur de la formule ne pourra pas être retenue. C'est ce qu'a décidé la chambre commerciale de la Cour de cassation, dans un arrêt du 11 juillet 2006, confirmant la décision d'appel. En l'espèce, un laboratoire avait développé la formule d'un médicament pour lequel il avait les autorisations de mise sur le marché. Sans jamais avoir procédé à la fabrication du produit, il a cédé l'intégralité des dossiers scientifiques, techniques de fabrication et de contrôle, à une autre société pharmaceutique qui souhaitait exploiter et commercialiser la formule cédée afin que cette dernière puisse obtenir une AMM *bis*. Cette société obtint l'AMM pour le médicament mais assigna néanmoins son cocontractant au motif qu'il s'avérait impossible de mettre sur le marché la formule cédée sous forme de comprimés en raison de l'instabilité de l'un de ses composants. La Cour de cassation a estimé que le laboratoire cédant n'engageait pas sa responsabilité envers le laboratoire acquéreur car le contrat de cession avait seulement pour objet la transmission de droits et que l'acheteur disposait des moyens techniques d'évaluer la formule « qui appelait avant sa commercialisation des développements supplémentaires ».

Cass. com., 11 juillet 2006, *Société Sanofi Synthelabo contre Société Gifrer Barbezat*, n°04-17.109.

médicament avait obtenu une extension de visa pour un ancien produit, la Stannomaltine, qu'il avait transformé en « *Stalinon à la vitamine F* » en 1953. L'année suivante, trois décès dans un hôpital étaient imputés à la prise du produit. Finalement, ce ne sera pas moins d'une centaine de décès qui sera attribuée à l'absorption du médicament. Ces décès étaient imputables à de nombreuses fautes et délits dans le processus de fabrication. Outre, notamment, l'absence systématique du contrôle des matières premières et la fabrication réalisée sans la surveillance directe d'un pharmacien, la composition même du produit fut mise en cause, car l'étain, l'un de ses composants, était soupçonné d'être toxique. Le Tribunal correctionnel de la Seine condamna le fabricant pharmacien pour ne pas avoir réalisé des études et recherches approfondies sur les principes actifs du produit alors que ceux-ci se sont avérés être instables¹⁴⁶⁷. La Cour d'appel confirma le jugement en tous points, notamment concernant les lacunes observées dans la composition et la conception de la spécialité¹⁴⁶⁸. Le pharmacien-fabricant doit faire preuve d'une extrême prudence dans l'élaboration¹⁴⁶⁹. Toutefois, le fabricant ne peut être tenu responsable de tous les dommages découlant de l'administration d'un médicament car il faut tenir compte du risque thérapeutique et de la complexion particulière des patients¹⁴⁷⁰.

1270. S'agissant de la faute dans la fabrication, elle peut être constatée lorsque le produit n'est pas conforme à la formule sur la base de laquelle l'AMM a été accordée. En effet, le fabricant doit garantir la conformité du produit commercialisé. Il a l'obligation de contrôler régulièrement les matières premières entrant dans la fabrication : c'est ce qu'ont estimé les juges dans l'affaire concernant la poudre *Baumol* à la fin des années 1950. Cette poudre de talc avait été reconnue comme médicament et était destinée aux irritations de la peau des nouveau-nés. Mais l'application dudit produit provoqua plus de soixante-dix décès et plusieurs centaines d'accidents. L'expertise du produit aboutit à la conclusion qu'une erreur au niveau des matières premières était à l'origine de l'introduction dans la poudre d'un dérivé

¹⁴⁶⁷ Trib. corr. Seine, 19 décembre 1957, *Feuillet et Genet c/ Ministère public*, « *Stalinon* », préc.

¹⁴⁶⁸ CA Paris, 3 juin 1958, préc.

¹⁴⁶⁹ C'est ce qu'a pu juger la Cour d'appel de Paris au sujet d'un médicament dénommé « Dig Bill » injecté par voie musculaire qui avait provoqué la formation d'abcès graves nécessitant une opération avec greffe de peau : CA Paris, 4 juillet 1970, D. 1971, p. 73 ; ou encore dans l'affaire *Thorens* avec l'arrêt CA Paris, 15 décembre 1983, n°1983-600477 : en l'espèce, M. Thorens, souffrant de problèmes cardiaques, s'était vu prescrire deux médicaments qui, combinés, ont donné naissance à des troubles neurologiques entraînant son hospitalisation. M. Thorens décida alors d'assigner les médecins prescripteurs et les laboratoires fabricants pour obtenir réparation du préjudice subi.

¹⁴⁷⁰ Dans l'affaire du *Dig Bill*, précitée, la Cour explique : « la loi, si elle impose 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 le rend pas responsable du seul fait de la réalisation d'un de ces risques ».

Cette solution ancienne ne semble pas remise en cause et est également applicable aux autres produits liés à la santé, tels que les cosmétiques. D'ailleurs en 1991, la Cour de cassation a de nouveau jugé dans ce sens, dans une affaire où la victime avait développé une affection à la suite de l'application d'une crème, laquelle n'était pas imputable à des caractéristiques dangereuses mais à des caractères propres à la personne utilisatrice : Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 1991, n°89-11.699, préc.

d'arsenic toxique. Le Tribunal de grande instance de Bordeaux, estima, le 4 décembre 1959, que le pharmacien fabricant était responsable¹⁴⁷¹.

1271. La faute peut également concerner la présentation du produit ou l'information qui en est donnée aux utilisateurs. Ainsi, le fabricant d'une spécialité pharmaceutique peut être tenu pour responsable s'il apparaît qu'il a commis une faute dans la présentation du conditionnement de nature à engendrer, dans l'esprit de l'utilisateur, une confusion avec un autre conditionnement¹⁴⁷². Plus couramment, la faute peut découler de l'information donnée à propos du produit : celle-ci doit viser en particulier la posologie, le mode d'emploi et faire mention des effets secondaires du médicament afin d'éviter que les patients commettent des erreurs. L'information doit également mentionner les précautions d'emploi nécessaires. Les illustrations jurisprudentielles d'informations lacunaires ou erronées sont multiples. Il a été jugé, par exemple, que la mention « à prendre au milieu des repas » n'attire pas suffisamment l'attention sur les risques liés à l'absorption en dehors des repas¹⁴⁷³. De même, a été tenu pour responsable un laboratoire fabricant d'un antidépresseur ayant entraîné la quasi-cécité de la patiente après un usage trop prolongé et trop important, ce médicament ayant déjà provoqué des accidents oculaires dont le fabricant avait eu connaissance et aurait donc dû en avertir les prescripteurs et les patients¹⁴⁷⁴. Dans le même sens, le caractère lacunaire des informations relatives aux précautions d'emploi peut être considéré par les juges comme ayant privé le malade d'une chance d'interrompre immédiatement le traitement dès l'apparition d'effets secondaires non signalés dans la notice¹⁴⁷⁵.

¹⁴⁷¹ TGI Bordeaux, 4 décembre 1959, S. 1960, p. 94.

Le grief de la faute dans la fabrication est également transposable à l'affaire du *Stalinon*, du *Dig Bill* ou encore l'arrêt *Thorens*, précités.

¹⁴⁷² TGI Paris, 21 septembre 1998, *Lionet et autres contre Laboratoire Pharymygiène*, D. aff. 1998 : en l'espèce, une confusion avait été faite entre un produit de stérilisation pour biberons et un sérum physiologique destinés tous deux aux soins des nourrissons, provoquant de graves brûlures de l'appareil respiratoire de l'enfant. Le jugement retient ici la responsabilité du Laboratoire en raison de la mise en vente d'« un produit extrêmement dangereux pour la santé du nourrisson, en cas d'absorption accidentelle, sous un conditionnement permettant une confusion avec un produit de soins également destiné aux enfants en bas âge (sérum physiologique), alors que des précautions toute particulières auraient dû au contraire être prises pour assurer l'indispensable sécurité des nourrissons et éviter tout risque de confusion particulièrement grave et préjudiciable à la santé des très jeunes enfants ». Cette décision a été confirmée par la Cour d'appel de Paris, le 8 décembre 2000 dans l'arrêt *SA Carrefour contre Lionet-El Maataoui, SA laboratoires Pharymygiène et autre*, n°1998/23678.

¹⁴⁷³ CA Paris, 30 avril 1957, D. 1957, p. 550, affaire de la *Xylomucine*.

¹⁴⁷⁴ CA Rouen, 14 février 1979, JCP G., 1980, II., n°19360, note P. Boinot, affaire du *Nimasol*.

¹⁴⁷⁵ CA Versailles, 25 juin 1992, affaire de la *Natisedine*, préc.

Dans le même sens, on peut évoquer l'affaire des granions d'argent dans laquelle des ampoules avaient explosé à la suite d'une durée d'ébullition supérieure à celle indiquée dans la notice (Cass. civ. 1^{ère}, 5 janvier 1999, n°97-10.547, préc.), ou encore les deux arrêts du même jour CA Versailles, 30 avril 2004, *SA UCB Pharma contre Bobet*, n°2004-242293, et du même jour *SA UCB Pharma contre Criou*, n°2004-242294 rendus dans l'affaire du *Distilbène* dans lesquels la juridiction a estimé que scientifiquement il ne faisait plus de doutes, depuis 1971, que ce médicament aurait dû être contre-indiqué à la femme enceinte. Sur ces arrêts voir : RADÉ C., *Distilbène : le laboratoire jugé responsable et coupable !*, Revue Responsabilité civile et assurances, n°10, octobre 2004, étude n°22.

1272. Les informations données doivent être adaptées à l'utilisateur, c'est-à-dire qu'elles doivent être intelligibles pour le patient, ce qui suppose qu'elles puissent être moins précises que celles données aux praticiens. Ainsi, le juge n'a pas retenu la responsabilité d'un laboratoire pour manquement à son obligation d'information, car celui-ci avait indiqué sur le produit : « ... il est possible que surviennent : une manifestation cutanée ou muqueuse inhabituelle (éruptions, démangeaison, rougeur, aphte, conjonctivite)... il faut immédiatement arrêter le traitement et avertir votre médecin ». Le tribunal a, de plus, ajouté que la mention « syndrome de Lyell » n'était pas de nature à apporter une information supplémentaire aux patients en termes aisément compréhensibles, car ce syndrome est méconnu de la plupart des personnes non professionnelles de la santé¹⁴⁷⁶. De même, n'a pas été considéré comme fautif par la Cour d'appel de Paris, le fabricant qui n'a pas pris le soin de mentionner sur la notice de son produit le risque d'alopecie, dans la mesure où « la notice recommandait de signaler au médecin ou au pharmacien tout effet non souhaité ou gênant qui ne serait pas mentionné sur la notice »¹⁴⁷⁷. En revanche, dans une autre affaire relative au syndrome de Lyell, la Cour d'appel a estimé que les premiers juges étaient dans leur bon droit en retenant la faute d'information d'un laboratoire pour n'avoir mentionné, ni dans la notice de la boîte, ni dans celle du Vidal à propos du médicament d'autres effets indésirables que des « urticaires, éruptions cutanées, sécheresse de la bouche et de l'œil », « troubles sans commune mesure avec le syndrome de Lyell »¹⁴⁷⁸.

1273. Le fabricant sera également tenu pour responsable s'il ne fait pas mention de la possibilité d'effets secondaires du produit. A ainsi été reconnu comme faute, le fait pour un fabricant d'indiquer sur la notice d'utilisation la parfaite innocuité du produit, même en cas d'usage prolongé, alors qu'il apparaissait qu'un tel usage présentait des risques particuliers¹⁴⁷⁹. Il en a été de même, alors même que le Vidal¹⁴⁸⁰ indiquait que le médicament était d'une parfaite innocuité et n'était pas susceptible d'entraîner de l'argyrisme, alors que le patient souffrait d'argyrisme consécutif à la prise du produit¹⁴⁸¹.

1274. Une faute sera également retenue si le fabricant ne mentionne pas les effets secondaires d'un médicament, alors que ceux-ci sont connus, ou n'insiste pas suffisamment sur les risques encourus par l'absorption de son produit. Des décisions jurisprudentielles ont

¹⁴⁷⁶ TGI Versailles, 5 mai 1999, n°1999-220894.

¹⁴⁷⁷ CA Paris, 18 mars 2004, n°2004-041462.

¹⁴⁷⁸ CA Rennes, 5 décembre 2001, n°2001-173808, *préc.*

¹⁴⁷⁹ CA Grenoble, 3 mars 1954, Documentation pharmaceutique, n°1070, affaire du *Cryptargol Lumière*. Cette affaire est d'autant plus notable que les juges ont écarté le fait de la victime qui avait fait un usage manifestement abusif du produit.

¹⁴⁸⁰ Le dictionnaire Vidal est un ouvrage médical français recensant les résumés de caractéristiques du produit des médicaments. Il est mis à jour chaque année.

¹⁴⁸¹ TGI Lyon, 20 novembre 1969.

L'argyrisme est une affection de la peau résultant de l'exposition prolongée ou de l'ingestion de sels, de poussières ou de composés à base d'argent. L'un des symptômes les plus marquant de cette maladie est la teinte colorée que prend alors la peau : elle devient gris bleuté. Les traitements sont encore aujourd'hui peu efficaces.

montré que les juges s'attachaient à étudier précisément les données reçues par le fabricant sur les accidents survenus à l'occasion de la prise du produit, l'information donnée par le fabricant aux professionnels de santé, celle qu'il a donnée aux patients utilisateurs, voire même à l'information donnée aux visiteurs médicaux chargés de la transmettre aux prescripteurs¹⁴⁸². Il commet une faute si, informé des risques survenus à la suite de la prise du médicament, il n'a pas pris les mesures de mise en garde nécessaires¹⁴⁸³.

1275. Le manquement à l'obligation d'information du fabricant sera également retenu lorsque les effets secondaires mentionnés sont minimisés. Ainsi, la Cour de cassation a cassé la décision d'une cour d'appel qui avait rejeté la demande d'indemnisation d'une victime au motif que le médicament en cause répondait à l'usage qui pouvait en être légitimement attendu¹⁴⁸⁴. En l'espèce, en mars 1987, une jeune femme âgée alors de vingt ans s'était vu prescrire par son médecin un médicament dénommé « *Bactrim forte* ». Moins de deux semaines après le début du traitement, des lésions cutanées sévères apparurent sur le corps de la patiente nécessitant une hospitalisation d'urgence. Le diagnostic fut sans appel : la jeune femme souffrait du syndrome de Lyell. Les conséquences furent extrêmement sévères : atteintes oculaires et hépatique, intolérance digestive totale. Il fallut qu'elle attende octobre 2005 pour que les effets soient consolidés. Elle engagea alors une action contre le fabricant dudit médicament pour défaut de sécurité et contre le médecin prescripteur pour manquement à son devoir d'information sur les risques du syndrome de Lyell, qui étaient inscrits au Vidal. Le TGI de Nanterre condamna, le 28 novembre 2008, *in solidum* les deux défendeurs. La Cour d'appel a infirmé la décision des premiers juges quant à la responsabilité du laboratoire fabricant mais a retenu le manquement du médecin à son devoir d'information. La Cour de cassation procéda à la double cassation de l'arrêt d'appel. Dans cette affaire, le laboratoire n'avait pas versé aux débats la notice d'information du *Bactrim forte* qui accompagnait le produit en 1987, celui-ci prétendant qu'il ne l'avait pas conservé. Malgré cette carence, la Cour d'appel estima que « cette notice était nécessairement conforme administrativement à l'AMM de l'époque faisant état au titre des effets indésirables, de la survenue du syndrome de Lyell, dans la rubrique des manifestations cutanées ». Il fait peu de doutes que cette motivation était contestable, car la preuve de l'exécution de l'obligation d'information doit être rapportée par son débiteur. Or, il paraît difficilement acceptable de se baser sur une présomption de conformité dans un secteur si délicat qu'est celui de la santé. La présentation de la notice d'information du médicament telle qu'elle était rédigée à la date des faits aurait donc dû être produite. En effet, comme le fait remarquer un commentateur de l'arrêt, « un laboratoire doit s'organiser pour conserver toutes les versions dans le temps des notices

¹⁴⁸² CA Rouen, 14 février 1979, affaire du *Nimasol*, précité.

¹⁴⁸³ C'est ce qui a été retenu dans l'affaire de la *Xylomucine*, car le laboratoire « averti dès le mois de décembre 1951, des accidents dus à la Xylomucine, [...] n'en a arrêté la vente qu'en avril », et n'a pas pris aucune mesure provisoire visant à réviser la posologie, ni à modifier la notice d'accompagnement du produit. CA Pau, 12 mars 1958, S. 1958, p. 397.

¹⁴⁸⁴ Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709, *préc.*

accompagnant les médicaments qu'il met sur le marché. S'il est incapable dans un litige de produire la notice adéquate, il ne rapporte pas la preuve qui lui incombe »¹⁴⁸⁵. A l'instar de l'opinion de cet auteur, il est regrettable que la Cour de cassation ait ignoré le moyen invoqué par l'avocat aux conseils de la victime selon lequel une telle motivation souffre d'inanité et doit être cassée sur la base de l'article 1315 du Code civil¹⁴⁸⁶. Certes la Cour de cassation a cassé la motivation de l'arrêt d'appel mais sur la base d'une « obscure dénaturation d'une annexe de l'AMM de 1982 »¹⁴⁸⁷, c'est-à-dire sur la base d'une insuffisance d'information sur la notice, alors même que celle-ci n'avait pas été communiquée par le fabricant. Pourtant, « ce moyen lui aurait permis de rendre un arrêt de principe sur une question importante »¹⁴⁸⁸.

Il est évident que cette obligation d'information a pour limite l'état des connaissances de la science au moment de la mise sur le marché du produit. Ceci suppose également que la notice soit révisée régulièrement pour tenir compte des évolutions relevées.

1276. Enfin, dernière catégorie de faute susceptible d'entraîner la responsabilité du fabricant du produit : la faute de pharmacovigilance. En effet, il est du devoir du laboratoire exploitant de surveiller les éventuels effets secondaires imputables à la consommation de son produit. Les arrêts rendus dans l'affaire du *Distilbène* sont assez éloquents sur ce point. Deux arrêts de la Cour d'appel de Versailles, rendus le même jour, ont reproché au fabricant d'avoir « manqué à son obligation de vigilance et commis une série de fautes en ne surveillant pas l'efficacité du produit litigieux, et ce, nonobstant les avertissements contenus dans la littérature médico-scientifique, notamment en 1939 et en 1962-1963 »¹⁴⁸⁹. La Cour de cassation a approuvé les deux décisions d'appel consacrant pour la première fois l'obligation de vigilance¹⁴⁹⁰.

Par la suite, la Cour d'appel de Versailles a, de nouveau, repris le manquement à l'obligation de vigilance du fabricant dans trois autres affaires relatives au *Distilbène*¹⁴⁹¹.

¹⁴⁸⁵ SARGOS P. note sous Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709, Faute et perte de chance dans l'organisation d'un cabinet médical et d'un laboratoire fabricant de médicaments, *préc.*

¹⁴⁸⁶ L'article 1315 du Code civil précise : « Celui qui réclame l'exécution d'une obligation doit la prouver. Réciproquement, celui qui se prétend libéré doit justifier le paiement ou le fait qui a produit l'extinction de son obligation ».

¹⁴⁸⁷ SARGOS P. note sous Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709, Faute et perte de chance dans l'organisation d'un cabinet médical et d'un laboratoire fabricant de médicaments, *préc.*

¹⁴⁸⁸ *Ibid.*

¹⁴⁸⁹ CA Versailles, 30 avril 2004, *SA UCB Pharma contre Bobet*, n°2004-242293, et du même jour *SA UCB Pharma contre Criou*, n°2004-242294, *préc.*

¹⁴⁹⁰ Cass. civ. 1^{ère}, 7 mars 2006, n°04-16.179 et n°04-16.180, *préc.*

¹⁴⁹¹ CA Versailles, 9 juin 2011, n°09/04905, *préc.* : dans cette affaire, il était reproché au laboratoire pharmaceutique d'avoir « maintenu la commercialisation du Distilbène à l'époque de la grossesse de la mère de Mme C sans avoir fait de réserve dans la notice de ce médicament et alors que plusieurs effets nocifs et tératogènes étaient connus, manquant ainsi à son devoir de vigilance » ; CA Versailles, 15 septembre 2011, n°10/02026 : en l'espèce le laboratoire a été reconnu responsable à hauteur de 80% ; et enfin, CA Versailles, 27 octobre 2011, n°09/01914 : les juges versaillais ont estimé que « le laboratoire a manqué à son obligation de vigilance et de précaution et a eu un comportement fautif ».

Tout comme dans le régime de responsabilité du fait des produits défectueux, il existe, dans le régime de droit commun, des faits susceptibles d'exonérer le fabricant de sa responsabilité.

4 – Les cas d'exonération de responsabilité du fabricant

1277. En théorie, il est possible à un fabricant de produits de santé d'invoquer certains faits lui permettant d'échapper à sa responsabilité tels qu'une cause étrangère, la force majeure, le fait d'un tiers ou la faute de la victime.

1278. Mais en pratique, on constate que le fait d'un tiers est inopérant dans ce domaine d'activité. En effet, ni le fait du façonnier, du grossiste-répartiteur ou de l'importateur ne pourront constituer une cause d'exonération pour le fabricant. Si l'exonération ne peut être totale, il est possible en revanche qu'elle soit partagée entre le fabricant et d'autres acteurs intervenant dans la mise sur le marché du produit concerné¹⁴⁹².

1279. Par ailleurs, le fabricant ne saurait invoquer l'obtention des autorisations administratives nécessaires pour s'exonérer de sa responsabilité. Les juridictions rappellent régulièrement que l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ne saurait dégager le pharmacien fabricant de sa responsabilité à l'égard des tiers¹⁴⁹³. D'ailleurs, l'article L. 5121-8 du Code de la santé publique prévoit, en son alinéa 6, que l'accomplissement des formalités relatives à l'AMM « 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 ».

1280. Ainsi, des trois cas d'exonération subsistant, deux se rejoignent pratiquement : la cause étrangère et la force majeure. En application des dispositions de droit commun, la cause

¹⁴⁹² Ainsi la responsabilité du pharmacien fabricant peut coexister avec la responsabilité de la victime et de celle du prescripteur : Cass. civ. 1^{ère}, 8 octobre 1980.

Pour exemple de partage de responsabilité entre le fabricant et le médecin prescripteur voir : CA Versailles, 18 novembre 2010, n°09/06101.

Il peut également y avoir partage de responsabilité avec le pharmacien d'officine. Pour exemple : CA Orléans, 22 juin 1995, n°1995-014004 : en l'espèce, était en cause un produit vétérinaire en vente libre.

Enfin, il peut également y avoir partage de responsabilité entre un fabricant, un grossiste et un pharmacien d'officine : Cass. civ., 27 février 1957, D. 1957, somm. p. 88.

¹⁴⁹³ Voir notamment CA Paris, 30 mars 1957 et CA Pau, 12 mars 1958, précités, au sujet de la *Xylomucine* ; TGI Nanterre, 12 décembre 1985, D. 1987, p. 73, à propos de l'affaire de l'*Amphocycline*, médicament ayant provoqué notamment une dyscoloration permanente de la dentition de la victime ; Cass. civ. 1^{ère}, 23 mai 1973, n°72-10.593, affaire du Méthiodal, un produit utilisé ici dans le cadre d'un examen radiographique de la colonne vertébrale provoquant des troubles graves à la victime ; ou encore plus récemment, Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-19.534, *préc.*, au sujet du vaccin contre l'hépatite B. sur ce dernier arrêt voir notamment DESMOULIN S., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n° 03-19534, Revue générale de droit médical, n°19, 2006, p. 257.

étrangère exonératrice de responsabilité suppose la réunion des caractéristiques d'extériorité et d'imprévisibilité. On rejoint ici les éléments nécessaires à la preuve d'un cas de force majeure. Mais cette dernière cause d'exonération est difficilement admissible. En effet, dans le domaine des produits de santé et plus particulièrement des médicaments, un effet indésirable semble porter en lui-même ses limites tenant au caractère prévisible et à la non-extériorité. Le caractère extérieur fait défaut s'agissant des effets secondaires liés à la structure même de la spécialité pharmaceutique. C'est ainsi que les juridictions tentent de savoir avec précision si le dommage subi ne pouvait pas être prévu. Ce qui signifie que l'on ne peut déduire un cas de force majeure des prédispositions du patient. Ce raisonnement a été tenu par diverses juridictions dans l'affaire de la *Xylomucine* où les juges ont estimé que des études préalables rigoureuses auraient permis de prévoir que la composition chimique pouvait être à l'origine d'accidents¹⁴⁹⁴. La plupart du temps, les juges estiment que les prédispositions des malades sont prévisibles ce qui exclut l'exonération pour force majeure : il en a été ainsi dans l'affaire du *Kaléorid* en 1996¹⁴⁹⁵. Quelques années auparavant, la Cour d'appel de Paris avait adopté une solution plus nuancée dans l'affaire *Thorens* en estimant « 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 prévus par l'expérimentation »¹⁴⁹⁶.

1281. S'agissant de la faute de la victime, elle ne déchargera le fabricant de sa responsabilité que si elle est analysée comme un fait volontaire et/ou une faute, présentant les caractères d'un cas fortuit ou de force majeure. Ainsi, le fait de la victime sera plus facilement considéré comme une cause d'atténuation de la responsabilité du fabricant que comme une cause d'exonération¹⁴⁹⁷.

Il y aura exonération totale dans le cas d'un acte volontaire de la victime, si cette dernière a choisi d'utiliser le médicament alors qu'elle connaissait pleinement les risques, car c'était le seul traitement disponible concernant son affection¹⁴⁹⁸.

1282. Pour qu'une faute de la victime puisse entraîner une exonération totale de la responsabilité du fabricant, il faudrait que celle-ci soit d'une gravité telle qu'on puisse estimer que le dommage est dû entièrement à la victime, comme ce serait le cas d'un acte volontaire. La négligence de la victime devra se situer au-delà d'un certain niveau pour pouvoir exonérer

¹⁴⁹⁴ Trib. civ. Seine, 28 juin 1955, D. 1955, p. 460 ; CA Paris, 30 avril 1957, *préc.* ; CA Pau, 12 mars 1958, *préc.*

¹⁴⁹⁵ CA Versailles, 25 janvier 1996, n°1996-040440. Sur ce médicament voir *supra* notamment note 1363.

¹⁴⁹⁶ CA Paris, 15 décembre 1983, *Thorens*, *préc.*

¹⁴⁹⁷ Pour une étude sur la faute de la victime voir GORNY A., Droit de la santé : de la faute à la responsabilité de la victime, *Gazette du Palais*, n° 309, 04 novembre 2004, pp. 2-7.

¹⁴⁹⁸ Cass. civ. 1^{ère}, 8 octobre 1980, n°1980-705084, Bull. civ. 1980, I., n°248, affaire du *Contrix 28*. En l'espèce, la Cour a retenu que « à l'époque des faits le *Contrix 28* était le seul produit commercialisé permettant de mettre en évidence une hernie discale et de la situer, que les dangers de ce produit étaient signalés et ses méthodes d'utilisation précisées ».

le fabricant : ce peut être le cas lorsque la victime ne s'est pas conformée aux indications posologiques pourtant claires, précises et détaillées. A l'inverse, la négligence de la victime, qui aurait par exemple fait un usage abusif d'un médicament, ne sera pas considérée comme une cause exonératoire si le professionnel a commis une faute dans la délivrance d'information, le rendant ainsi essentiellement responsable de la survenance du dommage¹⁴⁹⁹. La négligence peut également être le fait du fabricant qui n'a pas su attirer suffisamment l'attention du patient. Ainsi, dans l'affaire de la *Xylomucine*, la Cour d'appel de Pau précise que « les laboratoires ne sauraient donc dégager leur responsabilité même si le malade ou son médecin n'ont pas suivi exactement les indications incomplètes qui n'étaient pas de nature à frapper suffisamment l'attention du malade »¹⁵⁰⁰. De même, dans l'affaire relative au *Kaléorid*, précitée, les juges ont estimé que la mention « utiliser avec prudence chez le sujet » ne peut être considérée comme une clause limitative de responsabilité, alors qu'en l'espèce, la victime était un patient âgé de 69 ans ingérant un seul comprimé par jour, ce qui fut considéré par l'expert comme une faible dose¹⁵⁰¹.

1283. Il revient donc au fabricant de prévoir les fautes éventuelles des patients consommateurs, en essayant de les prévenir au maximum par le biais d'un conditionnement clair, de mentions précises sur l'emballage et des indications inscrites sur la notice.

Au vu de ces développements relatifs à la responsabilité civile du fabricant de produits de santé, il est possible de constater que la responsabilité pesant sur les fabricants est vaste et lourde. Cependant, est-ce à croire qu'il puisse être le seul responsable en cas de dommage, alors que la victime peut avoir commis une faute, que les médecins ont pris l'initiative de prescrire le produit en cause et que les pouvoirs publics sont à l'origine de la délivrance des AMM et de l'obligatorité des vaccinations ? Certes, une faute de la victime suffisamment grave pourra exonérer le fabricant, de même qu'un partage de responsabilité pourra être prononcé par les juges entre le fabricant et le médecin prescripteur et/ou le pharmacien d'officine. Autrement dit, la responsabilité de ces derniers n'apparaît qu'en second plan. Ceci est encore plus vérifié pour ce qui est de la responsabilité des autorités publiques, soumises à des conditions précises.

§2 : La responsabilité des autorités publiques du fait d'un produit de santé dommageable

1284. Dans le processus de mise sur le marché d'un médicament, notamment, les autorités publiques jouent un rôle actif en procédant au contrôle administratif des produits liés à la santé. Toute commercialisation d'un tel produit suppose une vigilance particulière et

¹⁴⁹⁹ CA Grenoble, 3 mars 1954, affaire du *Cryptargol Lumière*, *préc.* : La notice d'utilisation précisait que le produit était d'une parfaite innocuité même en cas d'usage prolongé alors qu'il apparaissait qu'un tel usage occasionnait des risques particuliers.

¹⁵⁰⁰ CA Pau, 12 mars 1958, *préc.*

¹⁵⁰¹ CA Versailles, 25 janvier 1996, n°1996-040440, *préc.*

constante des autorités compétentes, tant en amont qu'en aval. Ainsi, lorsque des accidents sont occasionnés par des produits de santé, il est permis de s'interroger sur les garanties juridiques des consommateurs, plus précisément sur la sanction des autorités publiques, nationales ou communautaires, en raison du manquement à leurs obligations en matière de protection de la santé publique.

1285. Il apparaît que cette responsabilité ne peut être engagée que par les victimes d'un dommage, ce qui écarte les fabricants des produits de santé et les compagnies d'assurances. Deux situations méritent d'être analysées : d'une part la responsabilité pour faute de ces acteurs (A) et d'autre part, la responsabilité sans faute fondée sur la solidarité nationale (B).

A – La responsabilité pour faute des autorités publiques

1286. L'existence au niveau de l'Union européenne d'une Agence pour l'évaluation des médicaments et de plusieurs procédures de délivrance d'AMM suppose que différentes autorités sanitaires se partagent le pouvoir en matière de mise sur le marché des médicaments : la Commission européenne et les agences sanitaires nationales. Ainsi, la mise en œuvre de la responsabilité de ces autorités impose de déterminer préalablement selon quelle procédure l'AMM a été accordée. Lorsque l'AMM a été octroyée selon une procédure nationale, la responsabilité des autorités nationales pourra être engagée¹⁵⁰² (1). En revanche, lorsque la commercialisation du produit incriminé relève de la procédure centralisée, sa mise sur le marché ne peut être imputée aux mêmes autorités, et les autorités de l'Union européenne devront alors répondre de leur défaillance dans la protection de la santé publique (2).

1 – La responsabilité pour faute des autorités étatiques

1287. Une précision liminaire mérite d'être apportée concernant l'identification des autorités publiques susceptibles d'être reconnues comme responsable dans le domaine des produits de santé. S'agissant du cas français, la tentation est forte de vouloir rechercher la responsabilité de l'ANSM dans la mesure où cette autorité publique est en charge du contrôle et de la police des produits de santé. Or, en vertu des dispositions de l'article L. 5322-2 du Code de la santé publique, pour ce qui concerne les produits de santé, les décisions du directeur général de l'ANSM sont prises « au nom de l'Etat »¹⁵⁰³. Il faut également préciser que l'Etat ne bénéficie d'aucune immunité en matière de responsabilité : en effet, depuis plus d'un siècle, l'Etat, en

¹⁵⁰² La responsabilité de l'Etat sera engagée sous réserve que sa décision ne lui ait pas été dictée par la Commission européenne en cas de désaccord entre les Etats lors d'une procédure de reconnaissance mutuelle, le pouvoir de décision étant alors transféré aux instances européennes.

¹⁵⁰³ Le directeur général de l'ANSM dispose donc d'une dualité de compétences : ainsi, lorsqu'il accomplit des actes de gestion, il agit pour le compte de l'établissement public alors que lorsqu'il agit dans le cadre de ses missions de santé publique, il agit au nom de l'Etat.

tant que puissance publique, doit répondre des actes fautifs commis par ses services de police¹⁵⁰⁴. Ainsi, en l'absence de texte excluant formellement la responsabilité de l'Etat à raison du contrôle et de la police des produits de santé, il ne serait légitime de l'écarter.

1288. Tout comme lors d'un contentieux civil, trois conditions sont nécessaires pour engager la responsabilité de l'Etat : un fait dommageable, un préjudice direct et certain et un lien de causalité entre les deux. A l'origine, les juridictions exigeaient une faute lourde pour engager la responsabilité de l'Etat, ceci se justifiant par le fait que les services concernés remplissent leur mission dans des conditions difficiles. En admettant trop aisément leur responsabilité, des conséquences néfastes pourraient alors se faire sentir sur l'action administrative, allant jusqu'à la paralyser. Ces arguments peuvent être légitimement avancés pour les activités de police et de contrôle exercées par l'Etat ou ses services dans le domaine de la santé.

1289. Dès le milieu des années 1950, dans le secteur relatif aux médicaments, le juge administratif exigeait que soit rapportée la preuve d'une faute manifeste et d'une particulière gravité¹⁵⁰⁵. Par la suite, fut appliqué le principe régissant la responsabilité des autorités de contrôle et de tutelle supposant donc l'exigence d'une faute lourde. C'est cette solution qui fut retenue dans l'affaire relative au *Stalidon*¹⁵⁰⁶.

1290. Dans le secteur de la santé, l'exigence d'une faute lourde pour engager la responsabilité de l'Etat a été assouplie, et ce pour satisfaire davantage les attentes des victimes. La condamnation de l'Etat dans l'affaire du sang contaminé atteste l'abandon de la faute lourde pour la faute simple dans le cadre d'activités de contrôle mettant en œuvre des prérogatives de police. Dans cette affaire, l'Etat a été tenu responsable de la faute simple commise dans l'organisation, la réglementation et le contrôle du service public de la transfusion sanguine au motif qu'il a laissé les centres de transfusion sanguine délivrer des produits sanguins non chauffés à destination des hémophiles¹⁵⁰⁷. La faute lourde ici n'était pas nécessaire car il n'apparaissait pas que la mise en œuvre d'une réglementation sanitaire revêtait de difficultés particulières, dès lors que les autorités publiques avaient été informées, dès novembre 1984, des risques liés à la délivrance de produits sanguins non chauffés, laquelle n'a été prohibée qu'à compter d'octobre 1985.

1291. Faut-il alors en conclure que la responsabilité de l'Etat du fait d'une carence dans le contrôle et la police des produits liés à la santé suppose une faute simple ? Une réponse positive à cette question ne saurait convenir. En effet, il existe une variation dans l'application du régime de responsabilité et l'exigence de la preuve d'une faute lourde n'a pas disparu. Celle-ci dépend principalement de la combinaison de deux critères : d'une part, celui de la

¹⁵⁰⁴ CE, 10 février 1905, *Tomaso Grecco*, n°10365, ECLI:FR:CEORD:1905:10365.19050210.

¹⁵⁰⁵ CE, 10 mai 1957, Rec. CE, p. 307.

¹⁵⁰⁶ Voir notamment CE, 28 juin 1968, n°67593, *préc.* Sur le *Stalidon*, voir *supra* §697.

¹⁵⁰⁷ CE, 9 avril 1993, n°138652, n°138653, et n°138663, ECLI:FR:CEASS:1993:138652.19930409.

difficulté de l'exercice de l'activité administrative exercée dans une finalité directe d'intérêt général, et d'autre part, celui relatif à la nature et l'étendue des prérogatives et des moyens confiés à l'autorité administrative pour prévenir la réalisation des dommages. De plus, la gravité des préjudices subis par les victimes sera davantage déterminante que la gravité de la faute commise.

1292. Ainsi, au regard de ces deux critères, il semble possible de distinguer les régimes de responsabilité suivant la situation en cause, plus précisément suivant que l'on se situe dans le cadre de la délivrance d'une AMM, ou dans le cadre d'une modification, de la suspension ou du retrait de l'autorisation. En effet, le contrôle exercé par l'ANSM lors de la délivrance d'une AMM au regard des objectifs de qualité et sécurité du produit est délicat, car il se base sur une évaluation complexe dont la solution devra être prise en faveur de l'intérêt général et non d'un intérêt particulier. C'est pourquoi il semble difficile d'abandonner l'exigence de la faute lourde lors de cette étape. D'ailleurs, le contrôle du juge lors d'un recours pour excès de pouvoir confirme cette position : l'appréciation des risques d'un médicament par l'autorité compétente lors de la décision de mise sur le marché fait l'objet d'un contrôle restreint limité à l'erreur manifeste d'appréciation¹⁵⁰⁸. Seules les erreurs grossières semblent légitimement sanctionnables à ce niveau. « Enfin, pour la délivrance de l'AMM, le contrôle exercé par l'Afssaps perdrait une grande partie de sa vocation s'il pouvait aboutir à amoindrir la responsabilité du fabricant par l'instauration d'un régime de responsabilité de l'Etat plus souple. Rien ne justifie, en effet, de transférer une part de la responsabilité du contrôlé vers le contrôleur »¹⁵⁰⁹.

1293. En revanche, dans le cadre de la surveillance des médicaments mis sur le marché, un assouplissement du régime de responsabilité par l'exigence d'une faute simple est envisageable. Pour parvenir à remplir sa mission, l'ANSM dispose de moyens importants. De plus, l'existence de procédure de signalement permet de déceler les effets secondaires possibles, même si les certitudes scientifiques en la matière ne sont pas expresses. Ainsi, l'autorité de santé dispose des moyens nécessaires pour constater l'existence d'un dommage (hormis l'hypothèse où des informations lui seraient volontairement cachées), et pour le stopper.

1294. La doctrine se rejoint sur le constat que « le dosage entre la faute simple et la faute lourde est donc en soi complexe. Opter pour « le tout faute lourde » reviendrait, en pratique, à

¹⁵⁰⁸ CE, 21 décembre 1990, *Confédération nationale des associations familiales catholiques*, n^{os} 105743, 105810, 105811, 105812 : affaire de la pilule abortive « RU 486 » ; ou encore CE, 25 avril 2001, *Association Choisir la vie – Association pour l'objection de conscience à l'avortement*, n^o211638 et n^o216521, *préc.*

¹⁵⁰⁹ CRISTOL D., La responsabilité des autorités nationale et communautaire relative au contrôle de la mise sur le marché des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n^o1, 15 mars 2004, p.141.
Sur la responsabilité de l'Etat dans ce domaine voir également : WEISSE-MARCHAL C., La responsabilité de l'Etat du fait de la mise sur le marché de médicaments dangereux, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 149-164.

fermer la porte des juridictions administratives aux consommateurs. Opter pour « le tout faute simple » reviendrait finalement à transférer, en particulier en ce qui concerne la délivrance de l'autorisation, une part de la responsabilité du fabricant vers l'Etat »¹⁵¹⁰.

1295. Dans le cadre du scandale lié au *Médiator*¹⁵¹¹, le Conseil d'Etat a récemment confirmé¹⁵¹² qu'eu égard tant à la nature des pouvoirs conférés par les dispositions du Code de la santé publique à l'AFSSAPS, qu'aux buts en vue desquels ces pouvoirs lui ont été attribués, « la responsabilité de l'Etat peut être engagée par toute faute commise dans l'exercice de ces attributions ». Nous retrouvons ici le régime de responsabilité pour faute simple tel qu'il découle de la jurisprudence précédemment évoquée relative à l'affaire du sang contaminé. S'agissant plus précisément, en l'espèce, de la période durant laquelle la carence fautive de l'Agence sanitaire est susceptible d'engager la responsabilité de l'Etat, la Haute juridiction valide l'interprétation du tribunal de première instance¹⁵¹³ et de la Cour d'appel¹⁵¹⁴. Ces juridictions ont considéré que cette période s'étendait du 7 juillet 1999, - date à laquelle la Commission nationale de pharmacovigilance a estimé que la balance bénéfices/risques présentée par le *Médiator* s'était inversée -, au 30 novembre 2009, date la suspension effective de l'AMM des spécialités à base de benfluorex. Pour délimiter cette période, les juges se sont principalement appuyés sur le rapport de la mission d'enquête de l'IGAS, rendu public en janvier 2011¹⁵¹⁵, faisant expressément mention du fait que l'AMM de ce médicament aurait dû être retirée dès 1999. Dans l'affaire qui nous concerne, au vu de cette période, le Conseil d'Etat rejette le pourvoi de la requérante au motif que celle-ci avait été traitée au cours des années 1996-1997, car malgré une première enquête de pharmacovigilance, aucune certitude sur les effets indésirables du médicament ne pouvait être démontrée.

1296. Toujours à propos du *Médiator*, dans une affaire rendue le même jour¹⁵¹⁶, le Conseil d'Etat, saisi par le Ministre de la santé, censure la position de la Cour d'appel¹⁵¹⁷ excluant la possibilité pour l'Etat de se prévaloir des agissements fautifs des Laboratoires Servier pour s'exonérer partiellement de sa responsabilité. Le Conseil d'Etat explique que « si, dans un tel cas, l'Etat ne peut s'exonérer de l'obligation de réparer intégralement les préjudices trouvant directement leur cause dans cette faute en invoquant les fautes commises par des personnes

¹⁵¹⁰ CABANNES X., La responsabilité des autorités sanitaires du fait des produits de santé défectueux : Quelques remarques autour du cas des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, 14 novembre 2008, p. 1051.

¹⁵¹¹ Plus précisément sur l'affaire du *Médiator*, voir *infra* §1377 et s.

¹⁵¹² CE, 9 novembre 2016, n°393904, ECLI:FR:CECHR:2016:393904.20161109.

¹⁵¹³ TA Paris, 7 août 2014, n° 1312490/6-1.

¹⁵¹⁴ CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04146.

¹⁵¹⁵ Voir *infra* §1386.

¹⁵¹⁶ CE, 9 novembre 2016, n° 393902, ECLI:FR:CECHR:2016:393902.20161109.

Sur cet arrêt, voir : PEIGNÉ J., *Médiator : exonération partielle de la responsabilité de l'Etat*, Veille permanente des Editions Législatives, 10 novembre 2016.

¹⁵¹⁷ CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04082.

publiques ou privées avec lesquelles il collabore étroitement dans le cadre de la mise en oeuvre d'un service public, il n'en va pas de même lorsqu'il invoque la faute d'une personne privée qui est seulement soumise à son contrôle, ou à celui d'une autorité agissant en son nom ». Il ne s'agit ici que d'une application du régime de responsabilité administrative délictuelle en vertu duquel le fait du tiers possède un effet exonératoire partiel ou total. Ainsi, l'existence d'une faute commise par les Laboratoires Servier est de nature à exonérer partiellement, voire totalement, la responsabilité de l'Etat. Il incombera donc à l'Etat d'indemniser les victimes en raison de sa propre faute, tenant au maintien sur le marché du *Médiateur* alors même que la balance bénéfices/risques n'était plus positive, à charge pour les patients de rechercher la responsabilité civile du laboratoire devant les juridictions judiciaires.

Si en droit interne il ne fait plus de doute que la responsabilité de l'Etat peut être engagée du fait d'une carence fautive de l'ANSM, la question peut se poser à l'échelon de l'Union, c'est-à-dire à savoir si la responsabilité de l'Union européenne peut être engagée en raison d'un comportement préjudiciable de la Commission européenne dans l'exercice de son activité relative aux produits liés à la santé.

2 – La responsabilité pour faute au niveau de l'Union européenne

1297. Cette question de la responsabilité pour faute intéresse particulièrement le domaine des produits liés à la santé, et plus précisément celui des médicaments puisque, en vertu du règlement (CE) n°726/2004, précité, la Commission européenne est compétente pour délivrer des AMM centralisées, les renouveler, les modifier, les suspendre ou les retirer.

1298. Tout d'abord il convient de préciser que l'action en responsabilité n'est pas la seule procédure à pouvoir être engagée contre l'Union européenne. En effet, le Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne prévoit dans son article 265 la possibilité pour les personnes physiques ou morales d'exercer un recours en carence contre une institution de l'Union dans le but de faire constater que celle-ci s'est abstenue de lui adresser un acte faisant grief. Un tel recours suppose cependant que le requérant ait invité l'institution en cause à agir, et que dans un délai de deux mois cette dernière n'ait pas pris position après une mise en demeure¹⁵¹⁸. Dans ces conditions, il appartiendra alors au juge de s'assurer qu'« au regard de l'étendue de la marge d'appréciation dont disposait la Commission et de l'ensemble des circonstances de fait, il n'apparaît pas que la Commission, en prenant cette décision fondée sur

¹⁵¹⁸ Arrêt du 17 février 1998, *Pharos SA c/ Commission*, aff. T-105/96, EU:T:1998:35 ; ou encore Arrêt du 4 juillet 2012, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-12/12, *préc.*

des considérations de protection de la santé publique, ait méconnu de manière manifeste et grave les limites qui s'imposaient à son pouvoir d'appréciation »¹⁵¹⁹.

1299. Ensuite, s'agissant du recours en responsabilité extracontractuelle, l'article 340 TFUE, alinéa 2, dispose que « l'Union doit réparer, conformément aux principes généraux communs aux droits des États membres, les dommages causés par ses institutions ou par ses agents dans l'exercice de leurs fonctions ». La généralité de cette disposition a conduit le juge communautaire à préciser les règles applicables en la matière. Il semble difficile d'envisager un régime de responsabilité sans faute. Certes, la responsabilité sans faute fait partie des principes généraux communs aux droits des États membres, cependant force est de constater que la Cour de justice n'a, à notre connaissance, jamais consacré une telle possibilité dans le domaine des médicaments¹⁵²⁰. Par ailleurs, la directive 85/374/CEE du 25 juillet 1985, précitée, instaure un système de responsabilité sans faute des producteurs de médicaments les rendant ainsi responsables en premier chef des préjudices causés par la défectuosité de leurs produits. Si un régime de responsabilité sans faute était institué à l'égard des autorités de contrôle, cela reviendrait à transférer la charge de la responsabilité du contrôlé vers le contrôleur, et donc vider de sa substance l'économie de la directive relative aux produits défectueux. En outre, l'article 15 du règlement (CE) n°726/2004 du 31 mars 2004 ajoute que « l'octroi [de l'AMM d'un médicament] n'affecte pas la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché régie par le droit national en vigueur dans les États membres ».

1300. L'Union ne verra donc sa responsabilité engagée que si trois conditions sont réunies : le comportement reproché à l'institution doit être illicite, le dommage doit être réel et il doit y avoir un lien de causalité entre le comportement reproché et le préjudice subi. Le juge communautaire a précisé tout d'abord que la règle de droit violée doit avoir pour objet de conférer des droits aux particuliers ou aux entreprises, ensuite que la violation doit être suffisamment caractérisée, enfin que le lien de causalité direct doit être établi entre la violation et le dommage subi par les personnes lésées¹⁵²¹. Si l'une de ces conditions manque,

¹⁵¹⁹ Point n°89 de l'arrêt du 12 juillet 2005, *Commission c/ CEVA Santé Animale SA et Pfizer Entreprises SARL*, aff. C-198/03 P, EU:C:2005:445, annulant la décision du 26 février 2003, *CEVA Santé Animale et autres contre Commission*, aff. T-344/00, EU:T:2003:40.

Sur cet arrêt C-198/03 P, voir notamment DEPINCÉ M., Le principe de précaution, la progestérone et les autorités communautaires, *Revue générale de droit médical*, n°18, 2006, pp. 173-183.

¹⁵²⁰ Arrêt du 6 décembre 1984, *SA Biovilac NV c/ Commission*, aff. C-59/83, EU:C:1984:380; Arrêt du 15 juin 2000, *Dorsch Consult Ingenieuresellschaft mbH c/ Conseil et Commission*, aff. C-237/98 P, EU:C:2000:321.

Sur la responsabilité sans faute voir ISAAC G., BLANQUET M., *Droit général de l'Union européenne, préc.*, spéc. pp. 615-616.

¹⁵²¹ Arrêt du 5 mars 1996, *Brasserie du pêcheur et autres*, aff. C-46/93 et C-48/93, EU:C:1996:79; Arrêt du 8 octobre 1996, *Dillenkofer*, aff. jointes C-178/94, C-179/94, C-188/94, C-189/94 et C-190/94, EU:C:1996:375.

Sur ce point voir notamment : BOULOUIS J., Sur la responsabilité des États membres des Communautés européennes pour les dommages causés aux particuliers par les violations du droit communautaire qui leur sont imputables. (A propos de la jurisprudence "Brasserie du pêcheur"), *Gazette du Palais*, 1996, III Doct., p.1461 ; DUBOUIS L., La responsabilité de l'État législateur pour les dommages causés aux particuliers par la violation du droit communautaire et son incidence sur la responsabilité de la Communauté, *Revue française de droit*

l'action ne pourra aboutir¹⁵²². Aucune distinction n'est faite selon que l'acte à l'origine du dommage est normatif (de portée générale) ou administratif (de portée individuelle)¹⁵²³.

1301. En ce qui concerne la violation suffisamment caractérisée du droit communautaire, « le critère décisif pour considérer qu'elle est constituée, est celui de la méconnaissance manifeste et grave, par l'institution communautaire concernée, des limites qui s'imposent à son pouvoir d'appréciation. Lorsque cette institution ne dispose que d'une marge d'appréciation considérablement réduite, voire inexistante, la simple infraction au droit communautaire peut suffire à établir l'existence d'une violation suffisamment caractérisée »¹⁵²⁴.

1302. L'exigence d'une « méconnaissance manifeste et grave » ne semble pas vraiment favorable aux justiciables. Le caractère « manifeste » de la violation de la règle communautaire sera particulièrement difficile à prouver lorsque les textes en cause ne sont pas clairs et n'ont pas encore été soumis à interprétation juridictionnelle, voire ont fait l'objet d'interprétations divergentes. Cela étant, alors même que la preuve de la violation manifeste du droit de l'Union aura été apportée, restera à démontrer la gravité de cette méconnaissance. Or, plus le pouvoir discrétionnaire de l'institution sera important, plus la démonstration d'une telle preuve sera délicate.

1303. Ceci permet de conclure que ce critère utilisé par le juge limite significativement les hypothèses de voir la responsabilité de l'Union européenne engagée : ce régime s'apparente fortement à celui de la faute lourde en droit interne. Cependant, on a pu constater que l'exigence d'une faute lourde en droit interne s'est considérablement affaiblie, ce qui laisse interrogatif sur le point de savoir si cette exigence systématique d'une méconnaissance manifeste et grave en droit de l'Union perdurera. Certains auteurs estiment que le régime de la responsabilité de l'Union « connaîtra une évolution comparable à celle qu'a connue le régime de la responsabilité de la puissance publique en France ». En effet, « le développement des compétences communautaires et notamment leur impact de plus en plus direct sur la vie économique rendra de moins en moins acceptable une différence sensible de régime, d'autant que les autorités et services publics nationaux sont souvent confrontés, comme les autorités

administratif, n°3, 10 mai 1996, p. 583 ; FINES F., Quelle obligation de réparer pour la violation du droit communautaire ? Nouveaux développements jurisprudentiels sur la responsabilité de « l'Etat normateur », *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 14 mars 1997, p. 69 ; ISAAC G., BLANQUET M., *Droit général de l'Union européenne, préc.*, spéc. pp. 623.

¹⁵²² Arrêt du 7 mars 2002, *Intervet International c/ Commission*, aff. T-212/99, EU:T:2002:63; Arrêt du 26 février 2003, *CEVA Santé Animale et autres c/ Commission*, aff. T-344/00, *préc.*

¹⁵²³ Arrêt du 4 juillet 2000, *Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm et autres c/ Commission*, aff. C-352/98 P, EU:C:2000:361.

Précisons tout de même qu'un acte de portée générale peut « concerner individuellement des personnes physiques ou morales que s'il les atteint en raison de certaines qualités qui leur sont particulières ou d'une situation de fait qui les caractérise par rapport à toute autre personne et de ce fait les individualise d'une manière analogue à celle d'un destinataire » point n°73 de l'arrêt du 10 décembre 2002, *Commission contre Camar et Tico*, aff. C-312/00 P, Rec. I., p. 11355.

¹⁵²⁴ Point n°54 aff. C-312/00 P, *préc.*

communautaires, à des situations complexes »¹⁵²⁵. La Cour de justice considère d'ailleurs que dans le domaine des autorisations de mise sur le marché des médicaments, la Commission est appelée à effectuer des évaluations complexes et « jouit de ce fait d'un large pouvoir d'appréciation dont l'exercice est soumis à un contrôle juridictionnel limité qui n'implique pas que le juge communautaire substitue son appréciation des éléments de fait à celle de [la Commission]. Ainsi, le juge communautaire se limite, en pareil cas, à examiner la matérialité des faits et les qualifications juridiques que cette autorité en déduit et, en particulier, si l'action de cette dernière n'est pas entachée d'une erreur manifeste ou de détournement de pouvoir, ou si cette autorité n'a pas manifestement dépassé les limites de son pouvoir d'appréciation »¹⁵²⁶.

1304. Considérant ces éléments, il ne semble guère aisé d'envisager un assouplissement du régime de responsabilité de l'Union européenne vis-à-vis des fabricants de médicaments. Ceux-ci sont considérés comme les principaux responsables de la défektivité de leur produit et doivent assumer les conséquences financières découlant des éventuelles mesures de police adoptées. Dès lors qu'il n'y a pas de violation manifestement caractérisée du droit de l'Union, celle-ci ne pourra être tenue pour responsable des préjudices subis.

1305. En revanche, la situation pourrait être envisagée différemment s'agissant des consommateurs/patients de médicaments, surtout si l'on tient compte du principe de précaution, élevé au rang de principe général du droit. Dans l'arrêt *Artegodan* du 26 novembre 2002¹⁵²⁷, le Tribunal a précisé que ce principe impose « aux autorités compétentes de prendre des mesures appropriées en vue de prévenir certains risques potentiels pour la santé publique, la sécurité et l'environnement, en faisant prévaloir les exigences liées à la protection de ces intérêts sur les intérêts économiques » (point n°184). Et le juge d'ajouter : « dans le domaine de la santé publique, le principe de précaution implique que, lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des personnes, les institutions peuvent prendre des mesures de précaution sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées » (point n°185)¹⁵²⁸. En d'autres termes, l'autorité compétente se doit d'intervenir sans attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées sur le plan scientifique et médical¹⁵²⁹.

1306. L'arrêt *Artegodan* souligne également que s' « il appartient à l'entreprise sollicitant l'AMM d'un médicament de démontrer, d'une part, l'efficacité de ce médicament et, d'autre

¹⁵²⁵ BELORGEY J.-M., GERVASONI S., LAMBERT C., Actualité du droit communautaire, La responsabilité de la Communauté : note sous CJCE, 26 novembre 2002, *First et Franex* et CJCE, 10 décembre 2002, *Commission contre Camar et Tico*, AJDA, n°20, 26 mai 2003, p. 1040.

¹⁵²⁶ Point n°34 de l'arrêt du 16 avril 1991, *Upjohn*, aff. C-112/89, *préc.*

¹⁵²⁷ Arrêt du 26 novembre 2002, *Artegodan et autres c/ Commission*, aff. jointes T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 et T-141/00, *préc.*

¹⁵²⁸ Sur le principe de précaution, voir *supra* §1090 et s.

¹⁵²⁹ Point n°66 de l'arrêt du 16 juillet 1998, *Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm et Goupil c/ Commission*, aff. T-199/96, *préc.*

part, son innocuité » (point n°188), il n'en est pas de même « durant la période de validité de cette autorisation ». « C'est incontestablement à l'autorité compétente qu'il incombe, [...], d'établir que l'une des conditions alternatives relatives au retrait, à la modification ou à la suspension d'une AMM, [...], est remplie » (point n°191). Le juge précisa d'ailleurs que « le principe de précaution impose en effet de suspendre ou de retirer une AMM en présence de données nouvelles suscitant des doutes sérieux quant à la sécurité du médicament considéré ou à son efficacité, lorsque ces doutes conduisent à une appréciation défavorable du bilan bénéfiques/risques présenté par ce médicament » (point n°192). Le Tribunal de l'Union a d'ailleurs récemment rappelé, dans un arrêt du 7 mars 2013¹⁵³⁰, que s'il incombe à la Commission d'apporter la preuve des conditions nécessaires à la modification, à la suspension ou au retrait des AMM, le contexte de précaution permet à la Commission de « se limiter à fournir des indices sérieux et concluants, qui, sans écarter l'incertitude scientifique, permettent raisonnablement de douter de la composition qualitative et quantitative déclarée des médicaments en cause et du respect d'une des obligations relatives à l'octroi de l'autorisation de fabrication » (point n°79). Corrélativement, la charge de la preuve pesant sur le demandeur est très lourde, puisqu'elle doit être de « nature à priver de plausibilité l'appréciation faite par la Commission¹⁵³¹ ».

1307. Un tel contexte ne suppose-t-il donc pas que la responsabilité de l'Union européenne soit engagée plus facilement lorsqu'on se trouve face à une carence des institutions de l'Union dans la prévention des risques liés à la santé publique ? Il revient à la Commission de prendre les mesures relatives aux AMM et pour ce faire, elle a sa disposition de nombreux outils, tels que le système de pharmacovigilance existant dans les différents Etats membres et coordonné par l'Agence européenne des médicaments, ou encore les expertises techniques délivrées par les différents Comités spécifiques sur les médicaments. Ainsi, sur la base de ces éléments, il serait concevable que la responsabilité de l'Union soit engagée sur la base d'une faute simple dans la mesure où les décisions protectrices de la santé publique n'auraient pas été prises ultérieurement à la mise sur le marché du médicament.

Finalement, le principe de précaution et l'exigence toujours plus accrue de protection de la santé publique fixée par l'Union européenne laissent à penser que le régime de responsabilité des autorités publiques, tant nationales que de l'Union, pourraient être assoupli parallèlement à l'augmentation du niveau d'attente laissée à la charge des autorités de santé compétentes. Cependant, il est des cas où les dommages subis par les victimes ne peuvent pas être pris en charge par une action indemnitaire en responsabilité. Pour ne pas laisser ces victimes sans indemnisation, le législateur français a prévu un droit à réparation au titre de la solidarité nationale, qui pourrait s'apparenter à un régime de responsabilité sans faute.

¹⁵³⁰ Arrêt du 7 mars 2013, *Acino c/ Commission*, aff. T-539/10, EU:T:2013:110.

Sur cet arrêt voir, ROSET S., Autorisation de mise sur le marché des médicaments, Commentaire de l'arrêt Trib. UE, 7 mars 2013, *Acino*, aff. T-539/10, *Revue Europe*, n°5, mai 2013, comm. 211.

¹⁵³¹ Sur la notion de plausibilité et l'importance des avis scientifiques, voir *supra* §1111.

1308. Le domaine de la santé semble être un secteur adéquat au développement de la responsabilité sans faute. Toutefois, l'extension de celle-ci présente un certain nombre de limites : seules certaines activités ou prestations de soins sont concernées. Or, les activités de contrôle et de police exercées par l'ANSM relèvent d'une autre catégorie, ce qui suppose donc que la responsabilité de l'Etat ne pourrait être engagée à raison de ces activités. Le Conseil d'Etat a d'ailleurs confirmé que, dans le domaine de la santé, l'Etat ne pouvait voir sa responsabilité engagée en l'absence de faute¹⁵³². Ce principe n'interdit cependant pas au législateur de mettre en place des régimes de responsabilité sans faute pour les situations qui méritent, selon lui, un allègement de la charge de la preuve d'une faute. C'est ainsi que la loi Kouchner du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé¹⁵³³ vient réparer les accidents médicaux au titre de la solidarité nationale¹⁵³⁴. Cependant, s'il existe un système d'indemnisation des victimes fondé sur la solidarité nationale (1), force est de constater que la mise en place d'un système spécifique d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux apparaît grandement nécessaire (2).

¹⁵³² CE, 30 juillet 1997, n°118521 (ECLI:FR:CESSR:1997:118521.19970730) ou encore CE, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, n°188833. Dans cette dernière espèce, la société Bergaderm, producteur d'une huile solaire contenant de l'essence de bergamote, demandait au juge administratif réparation du fait du préjudice commercial qu'elle invoquait avoir subi en raison de la publication au Journal officiel d'un avis émis par la Commission de la sécurité des consommateurs. Celle-ci recommandait l'interdiction de la commercialisation des huiles solaires contenant des psoralènes, et notamment une molécule connue sous le nom de 5-MOP, naturellement présente dans l'essence de bergamote, du fait des doutes scientifiques existant sur les possibles effets cancérigènes de ces molécules. Par cet arrêt, le Conseil d'Etat a estimé que les recommandations de cette commission d'interdire un produit peuvent engager la responsabilité de l'Etat, mais, en revanche, les recommandations et avis émis par cette commission « ne peuvent, en l'absence de dispositions législatives expresses contraires, ouvrir droit à indemnisation » sur le terrain de la responsabilité sans faute.

Pour des commentaires de cet arrêt voir notamment : CHAUVAUX D., La responsabilité de l'Etat du fait des recommandations d'un organisme consultatif, Conclusions sur Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, RFDA, n°6, 14 novembre 2003, p. 1185 ; DELHOSTE M.-F., Rappel par le Conseil d'Etat de la légitimité de publication des avis et recours implicite au principe de précaution, Commentaire de l'arrêt Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, JCP G, La Semaine juridique, n°51, 17 décembre 2003, II 10198 ; DONNAT F., CASAS D., Responsabilité de la puissance publique et recommandation émise par une instance consultative, Conclusions sur Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, AJDA, n°18, 12 mai 2003, p. 935.

¹⁵³³ Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *préc.*

Sur l'apport de cette loi s'agissant de la réparation des dommages dus aux médicaments : VION D., MAILLOLS A.-C., La réparation des dommages médicamenteux : l'apport de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 293-304.

¹⁵³⁴ Sur les besoins et les limites de la solidarité nationale voir : PIERRE P., De la responsabilité à la solidarité nationale, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 83-98.

1309. La question est ici de savoir quelle place occupent les médicaments, et de façon plus générale les produits liés à la santé, dans le système d'indemnisation mis en place par la loi Kouchner du 4 mars 2002. En effet, cette loi prévoit un droit à réparation au titre de la solidarité nationale pour ne pas laisser sans indemnisation les victimes injustement touchées par un accident médical¹⁵³⁵. Les accidents médicaux soulèvent une difficulté car en tant qu'accidents ils n'ont bien souvent pas une origine fautive. Face à des victimes démunies accusant la fatalité, les juridictions ont recherché des subterfuges pour trouver d'éventuelles fautes des praticiens ou des établissements publics de santé pour tenter de préserver le droit à réparation des victimes. C'est dans ce contexte que le législateur « a promu, en ce qui concerne les préjudices liés à l'activité médicale, un nouvel équilibre caractérisé par l'essor de l'indemnisation par le biais de la solidarité nationale et le recentrage des régimes de responsabilité autour de la faute »¹⁵³⁶.

1310. Désormais, en vertu des dispositions de l'article L. 1142-1 II du Code de la santé publique, « lorsque la responsabilité d'un professionnel, d'un établissement [...] ou d'un producteur de produits n'est pas engagée, un accident médical, une affection iatrogène ou une infection nosocomiale ouvre droit à la réparation des préjudices du patient et, en cas de décès, de ses ayants droit au titre de la solidarité nationale, lorsqu'ils sont directement imputables à des actes de prévention, de diagnostic ou de soins et qu'ils ont eu pour le patient des conséquences anormales au regard de son état de santé comme de l'évolution prévisible de celui-ci [...] ». En d'autres termes, les professionnels de santé et les établissements de soin ne sont tenus pour responsables qu'en cas de faute. En l'absence de toute faute, la solidarité nationale prend la relève de l'indemnisation si la victime se trouve face à un des trois types de risques médicaux visés par la loi : l'accident médical, l'affection iatrogène¹⁵³⁷ et l'infection nosocomiale.

Un accident médical s'entend comme tout événement étant à l'origine d'un dommage anormal pour le patient eu égard à l'état prévisible de son état de santé.

L'affection iatrogène, quant à elle, correspond au dommage subi par un patient et qui a pour cause la mise en œuvre d'une thérapeutique quelle qu'elle soit : administration d'un médicament, actes de soins, ...

Enfin, l'infection nosocomiale est une infection contractée dans un établissement de santé à l'occasion d'une hospitalisation ou de soins ambulatoires. Elle était donc absente à l'admission dans l'établissement de soin. Cette infection peut donc se déclarer *a posteriori*,

¹⁵³⁵ En ce sens : DUBOUIS L., La réparation des conséquences des risques sanitaires, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 16 décembre 2002, pp. 803-816.

¹⁵³⁶ SAUVÉ J.-M., La loi du 4 mars 2002, une loi de référence, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, p. 23.

¹⁵³⁷ Pour de plus amples informations sur les risques iatrogènes, voir : VEBER F., MASSOL J., BROYART A., Gestion des risques iatrogènes, in BOURDILLON F., BRÜCKER G., TABUTEAU D. (ss dir.), *Traité de santé publique*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2^e éd., 2007, Chapitre 10.

c'est-à-dire après que le patient a quitté l'établissement. La loi de 2002 n'a pas donné de définition des infections nosocomiales, laissant ainsi le soin aux juridictions d'en définir les contours¹⁵³⁸.

1311. Si la victime se trouve dans l'une de ces trois situations, elle peut faire appel à la solidarité nationale pour tenter d'être indemnisée. En effet, la loi du 4 mars 2002 a mis en place un système qui permet d'indemniser les victimes sans que soit nécessaire la tenue d'un procès, c'est-à-dire sans passer par le biais des régimes de responsabilité. L'objectif principal de la loi est de faciliter un règlement gratuit, rapide et amiable des litiges, en donnant compétence à un seul organisme : l'ONIAM¹⁵³⁹. Ce dispositif d'indemnisation prévu par la loi s'articule autour de trois institutions : les Commissions de conciliation et d'indemnisation (CCI), l'ONIAM et la Commission nationale des accidents médicaux (CNAMed).

1312. Dans chaque région, il existe une ou plusieurs CCI (article L. 1142-5 du Code de la santé publique). Elles ont une double mission : d'une part, elles exercent une mission de conciliation portant sur tout litige ou toute difficulté rencontrés à l'occasion d'un acte de prévention, de diagnostic ou de soins effectué dans son ressort. D'autre part, elles ont également pour mission de faciliter le règlement amiable des litiges relatifs aux accidents médicaux, aux affections iatrogènes et aux infections nosocomiales. Pour ce faire, elles instruisent les demandes des victimes, émettent un avis sur les circonstances, les causes, la nature et l'étendue des préjudices, ainsi que sur le régime d'indemnisation applicable. Cette deuxième mission constitue leur activité principale.

1313. L'ONIAM, établissement public placé sous tutelle du ministre en charge de la santé, a pour mission de mettre à disposition des CCI les moyens nécessaires à leur fonctionnement, d'indemniser au titre de la solidarité nationale les victimes d'accidents médicaux graves d'affections iatrogènes et d'infections nosocomiales entrant dans le champ d'application de la loi. L'ONIAM peut également intervenir, dans le cadre amiable, en substitution aux compagnies d'assurance en cas de silence ou de refus d'indemnisation de ces dernières¹⁵⁴⁰. De plus, l'ONIAM héberge l'observatoire des risques médicaux (ORM), créé par la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie¹⁵⁴¹. Ce dernier a pour mission d'analyser les données

¹⁵³⁸ Pour une étude plus poussée des infections nosocomiales, voir notamment GALLET J.-L., *Le regard du juge sur la loi du 4 mars 2002*, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 149-159.

¹⁵³⁹ Sur le règlement amiable des litiges en droit de la santé, voir notamment : BOUCHARDON L., *La responsabilité des acteurs publics de santé*, Rennes, Presses de l'EHESP, 2010 ; DAPOGNY B., *Les droits des victimes de la médecine*, Héricy, Éditions du Puits fleuri, 2009 ; GIBERT S., *Les frontières de l'indemnisation du risque sanitaire par la solidarité nationale*, in RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors-série 2010, pp. 29-49.

¹⁵⁴⁰ Article L. 1142-15 du Code de la santé publique. Cet article précise également que l'ONIAM dispose d'une faculté de recours contre l'assureur ou le responsable qui encourent une pénalité pouvant être égale à 15% du montant de l'indemnisation versée à la victime.

¹⁵⁴¹ Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, *JORF* n°190 du 17 août 2004, p. 14598.

relatives aux accidents médicaux, affections iatrogènes et infections nosocomiales, à leur indemnisation et à l'ensemble des conséquences, notamment financières, qu'ils peuvent induire.

1314. Enfin, la CNAMed, placée auprès des ministres en charge de la santé et de la justice, instruit les demandes d'inscription sur la liste nationale des experts en accidents médicaux et contribue à leur formation en matière de responsabilité médicale. La Commission nationale des accidents médicaux évalue les conditions de réalisation des expertises diligentées par les CCI et formule des recommandations sur la conduite de telles expertises médicales. Elle formule également, au vu de l'examen du fonctionnement de ces commissions, de l'analyse des avis qu'elles rendent et de comparaisons portant sur les modalités d'accès pour les demandeurs, des recommandations pour atteindre l'objectif de mise en œuvre homogène du dispositif de réparation des conséquences des risques sanitaires (article R. 1142-38 du Code de la santé publique).

1315. La loi du 4 mars 2002 semble a priori porter un intérêt limité à la question des médicaments. « Elle n'y fait référence que dans trois articles, dans des hypothèses au demeurant tout à fait mineures »¹⁵⁴². Certes, l'article L. 1142-1 II du Code de la santé publique, précédemment cité, établit que, lorsque la responsabilité d'un producteur de produits n'est pas engagée, une affection iatrogène ouvre droit à la réparation des préjudices du patient au titre de la solidarité nationale dès lors qu'elle répond à l'exigence de gravité fixée par la loi. Les dommages liés aux médicaments entrent par définition dans le champ des affections iatrogènes. Mais le législateur en a décidé différemment en les écartant de la loi de 2002. En effet, une lecture attentive de cet article conduit à observer que le dommage en cause doit être « directement imputables à des actes [...] de diagnostic ou de soins », ce qui permet d'exclure le dommage médicamenteux, celui-ci n'étant qu'indirectement imputable à l'acte médical de prescription. En agissant de la sorte, le législateur admet faire sortir la réparation des dommages causés par les médicaments du domaine du droit sanitaire pour les cantonner au domaine de la responsabilité des produits défectueux¹⁵⁴³.

1316. Si la loi de mars 2002 n'a pas entendu réparer les dommages médicamenteux par le biais de la solidarité nationale, la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé aurait pu modifier cet état de fait. Mais une nouvelle fois, il n'en a rien été : cette loi « aurait pu être plus qu'une simple loi de circonstances et introduire des modifications importantes dans le droit de la responsabilité des

¹⁵⁴² LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, p. 275. Les articles en question sont l'article 96, l'article 102 et l'article 123 de la loi n°2002-303.

¹⁵⁴³ BLOCH L., LE PALLEC S., Plaidoyer pour les gueules cassées du médicament, *Revue générale de droit médical*, n°42, mars 2012, p. 103.

victimes d'accidents médicamenteux »¹⁵⁴⁴. Le projet de loi amendé et adopté par le Sénat en première lecture contenait un article introduisant l'action de groupe en droit français, en présence de « préjudices de toute nature subis individuellement par plusieurs personnes physiques, ayant pour origine commune l'inexécution ou la mauvaise exécution par un exploitant du médicament des obligations légales, réglementaires et contractuelles liées à l'exploitation du médicament »¹⁵⁴⁵. En d'autres termes, étaient concernés les préjudices sériels. Mais ces dispositions ne se retrouvent pas dans la version finale du texte, ce qui peut être regrettable. Certes, la consécration de recours collectifs dans le secteur de la santé est difficilement envisageable dans le cadre d'un litige relatif à la relation de soin, qui est par nature une relation individualisée. Cependant, l'action de groupe révèle tout son intérêt dans les hypothèses de produits de santé défectueux. En effet, l'avantage d'une telle action est de permettre le regroupement de plusieurs plaintes individuelles en une plainte unique et commune. Elle permet ainsi aux victimes qui n'auraient pas agi, à titre individuel, au regard de la disproportion importante entre le préjudice à réparer et les coûts engagés d'obtenir réparation. Il convient néanmoins d'admettre que parmi les éventuelles difficultés que peut causer une telle action en matière de santé, une peut-être liée à la « collectivisation » du préjudice. « En effet, la matière sanitaire est délicate à appréhender de manière globale puisque chaque personne souffre de manière différente et très personnelle »¹⁵⁴⁶. Même si le préjudice peut varier d'une victime à l'autre, les questions juridiques afférentes aux questions probatoires (lien de causalité, identification des responsables, évaluation des préjudices, ...) peuvent être abordées de manière collective par le biais d'un unique recours dès lors que les demandes présentent un caractère suffisamment similaire et/ou connexe. Un autre avantage certain de l'action de groupe est d'assurer aux victimes une égalité de traitement, en évitant les solutions divergentes en fonction des juridictions.

1317. Très récemment, la situation a évolué. Le 1^{er} octobre 2014, entré en vigueur en droit français la procédure d'action de groupe en matière de consommation créée par la loi n°2014-344 du 17 mars 2014 dite loi « Hamon »¹⁵⁴⁷. Bien que certaines incertitudes planaient encore

¹⁵⁴⁴ LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, *préc.*, p. 286.

¹⁵⁴⁵ Article 30 *bis* du projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, n°3881, 27 octobre 2011.

¹⁵⁴⁶ LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, *préc.*, p. 287.

¹⁵⁴⁷ Loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation, *préc.* Complétée par le décret n°2014-1081 du 24 septembre 2014 relatif à l'action de groupe en matière de consommation, *JORF* n°223 du 26 septembre 2014, p. 15643 et la circulaire du 6 septembre 2014 de présentation des dispositions de la loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation et du décret n° 2014-1081 du 24 septembre 2014 relatif à l'action de groupe en matière de consommation, *BOMJ* n°2014-10 du 31 octobre 2014.

Sur cette action voir notamment : AMRANI-MEKKI S., Action de groupe, mode d'emploi, *Revue Procédures*, n°12, décembre 2014, étude 16 ; AZAR-BAUD M.-J., L'action de groupe au service des consommateurs : enjeux de la réforme, *Petites affiches*, n°128, 27 juin 2014, pp. 29-31 ; BACACHE M., Action de groupe et responsabilité civile, Loi n° 2014-344 du 17 mars relative à la consommation, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°2, 24 juillet 2014, pp. 450-475 ; CAPDEPON Y., L'action en justice des victimes d'une crise sanitaire, *in* ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires, préc.*, pp. 235-252, spéc., pp. 249-252 ; CHONÉ-GRIMALDI A.-S., RASCHEL L., L'action de groupe à la française : tout vient à point à qui sait attendre !, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°5, mai 2014, étude 4 ; FRANÇOIS-MARTIN L.,

sur l'opportunité d'introduire un système de recours collectif en matière de santé¹⁵⁴⁸ et sans attendre un véritable retour d'expérience¹⁵⁴⁹, le gouvernement déposait en octobre 2014 le projet de loi de modernisation de notre système de santé en vue notamment d'étendre le dispositif au domaine de la santé. C'est ainsi qu'après validation par le Conseil constitutionnel¹⁵⁵⁰, la loi n°2016-41 a été adoptée le 27 janvier 2016¹⁵⁵¹. Censé entré en vigueur au plus tard le 1^{er} juillet 2016, le nouveau dispositif est effectif depuis le 28 septembre 2016 à la suite de l'adoption du décret d'application n°2016-1249 du 26 septembre 2016¹⁵⁵².

1318. L'action de groupe en matière de santé peut être initiée par une association d'usagers du système de santé agréée et vise à « obtenir la réparation des préjudices individuels subis

DAULOUÈDE I., L'introduction de l'action de groupe en droit français : entre risque et incertitude pour les procédures, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°5, mai 2014, dossier 5 ; HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe à la française, une curiosité – Libre propos, *JCP G, La Semaine juridique*, n°13, 31 mars 2014, 375 ; HILT P., L'action de groupe consacrée par la loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation : peut-on s'en satisfaire ?, *Gazette du Palais*, n°114, 24 avril 2014, pp. 28-32 ; LASSERRE V., LE MORE P., Premières observations sur la mise en œuvre de l'action de groupe en matière de consommation (D. n°2014-1081, 24 sept. 2014), *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°11, novembre 2014, étude 11 ; LEGRAND V., Action de groupe : le décret qui lève le voile et jette le trouble, *Petites affiches*, n°204, 13 octobre 2014, pp. 4-9 ; MOLFESSIS N., L'exorbitance de l'action de groupe en droit français, *Recueil Dalloz*, n°16, 1^{er} mai 2014, pp. 947-954 ; NICOLAS-VULLIERME L., Circulaire sur l'action de groupe ou l'art de concilier les divergences d'intérêts, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°1, janvier 2015, étude 1 ; REBEYROL V., La nouvelle action de groupe, *Recueil Dalloz*, n°16, 1^{er} mai 2014, pp. 940-947.

¹⁵⁴⁸ AMRANI-MEKKI S., Action de groupe santé – Un nouveau modèle pour de nouveaux préjudices, *JCP G, La Semaine juridique*, n°6, 8 février 2016, 146 ; HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe « santé » soulève de nombreuses difficultés, *Recueil Dalloz*, n°10, 12 mars 2015, pp. 584-588 ; HÉNIN C., MAILLOLS-PERROY A.-C., L'action de groupe : peut-être inéluctable... mais inadaptée au domaine de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°35, juin 2010, pp. 137-152.

¹⁵⁴⁹ L'article 2 VI de la loi « Hamon » contenait pourtant une disposition prévoyant que « Trente mois au plus tard après la promulgation de la présente loi, le Gouvernement remet au Parlement un rapport évaluant les conditions de mise en œuvre de la procédure d'action de groupe et propose les adaptations qu'il juge nécessaires. Il envisage également les évolutions possibles du champ d'application de l'action de groupe, en examinant son extension aux domaines de la santé et de l'environnement ».

¹⁵⁵⁰ Le Conseil constitutionnel a déclaré l'article 184 relatif à la procédure d'action de groupe conforme à la Constitution dans sa décision du 21 janvier 2016 : Cons. const., décision n°2015-727 DC du 21 janvier 2016, Loi de modernisation de notre système de santé, ECLI:FR:CC:2016:2015.727.DC. Cette décision n'est pas surprenante car les principales objections à la constitutionnalité de la procédure d'action de groupe avaient été soulevées et rejetées par le Conseil constitutionnel dans sa décision du 13 mars 2014 : Cons. const., décision n°2014-690 DC du 13 mars 2014, Loi relative à la consommation, ECLI:FR:CC:2014:2014.690.DC.

¹⁵⁵¹ Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *préc.*

Sur l'action de groupe en matière de santé voir notamment : AMRANI-MEKKI S., Action de groupe santé – Un nouveau modèle pour de nouveaux préjudices, *préc.* ; BACACHE M., Action de groupe et responsabilité du fait des produits défectueux, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°1, janvier 2016, dossier 16 ; du même auteure, Les spécificités de l'action de groupe en droit de la santé, n°1, 7 janvier 2016, p. 64 ; GUILBAUD, É., Usagers du système de santé mécontents : regroupez-vous !, *Revue droit et santé*, n°71, mai 2016, pp. 434-436 ; HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe en matière de santé : une procédure complexe à l'efficacité incertaine, *Recueil Dalloz*, n°6, 11 février 2016, pp. 330-336 ; NICOLAS-VULLIERME L., PIETRINI S., L'action de groupe en matière de produits de santé : un dispositif voué à l'« asphyxie » ?, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°7, juillet 2016, étude 6.

¹⁵⁵² Décret n°2016-1249 du 26 septembre 2016 relatif à l'action de groupe en matière de santé, *JORF* n°225 du 27 septembre 2016, texte n°5.

Sur ce décret voir : JAVAUX B., Action de groupe en matière de santé : un décret source d'insécurité juridique, *JCP G, La Semaine juridique*, n°40, 3 octobre 2016, 1033 ; REYNIER M., VIALLA F., Action de groupe en matière de santé : publication du décret d'application, *Recueil Dalloz*, n°33, 6 octobre 2016, p. 1934.

par des usagers du système de santé placés dans une situation similaire ou identique et ayant pour cause commune un manquement d'un producteur ou d'un fournisseur de l'un des produits [...] ou d'un prestataire utilisant l'un de ces produits à leurs obligations légales ou contractuelles »¹⁵⁵³. Cette action ne peut être déclenchée que pour indemniser des « dommages corporels ». De façon schématique, la procédure s'articule en deux phases principales : la première phase implique la constatation par un juge civil ou administratif de la réunion des éléments nécessaires pour admettre la recevabilité de la requête et le cas échéant, un jugement sur la responsabilité du défendeur au vu d'un nombre indéterminé de « cas individuels » présentés par l'association¹⁵⁵⁴. Le jugement définit alors le groupe des usagers du système de santé à l'égard desquels la responsabilité du défendeur est engagée, fixe les critères de rattachement au groupe et détermine les dommages corporels susceptibles d'être réparés¹⁵⁵⁵. Des mesures de publicité seront ordonnées pour informer les personnes susceptibles d'avoir subi un dommage du fait du manquement constaté¹⁵⁵⁶. La seconde phase est la phase d'indemnisation qui se décompose en deux parties. Tout d'abord, les usagers remplissant les critères de rattachement au groupe doivent y adhérer¹⁵⁵⁷. Il s'agit d'un système d'*opt-in* tardif. Par son jugement, le tribunal a fixé le délai dans lequel ces personnes peuvent rejoindre le groupe : il ne peut être inférieur à six mois ni supérieur à cinq ans¹⁵⁵⁸. Dans un second temps, les professionnels déclarés responsables indemniseront individuellement les victimes soit directement soit via l'association agréée selon le choix de ces dernières.

1319. Malgré des avantages certains pour les victimes, l'action de groupe s'avère complexe et longue. Se pose donc la question de son efficience en matière de produits de santé, « sauf à considérer que son objectif réel soit davantage de faire pression sur le professionnel pour qu'il décide de transiger en raison notamment du risque d'une exposition médiatique prolongée »¹⁵⁵⁹. On pourrait ici trouver une explication à la procédure extrêmement détaillée de médiation dans la loi¹⁵⁶⁰. En effet, conformément aux dispositions de l'article L. 1143-6 du Code de la santé publique, le juge peut recourir à une médiation collective, sous réserve qu'il obtienne l'accord des parties, c'est-à-dire aussi bien celui de l'association requérante que celui du responsable présumé¹⁵⁶¹. En cas de succès de la médiation, une convention d'indemnisation amiable fixera les conditions dans lesquelles les personnes mises en causes assurent la réparation des préjudices. La convention sera ensuite homologuée par le juge. L'article L. 1143-9 du Code de la santé publique précise que la convention d'indemnisation doit être acceptée par l'association requérante et « l'une au moins des personnes mises en

¹⁵⁵³ Article L. 1143-1 du Code de la santé publique.

¹⁵⁵⁴ Article L. 1143-2 du Code de la santé publique.

¹⁵⁵⁵ *Ibid.*

¹⁵⁵⁶ Article L. 1143-3 du Code de la santé publique.

¹⁵⁵⁷ Article L. 1143-11 du Code de la santé publique.

¹⁵⁵⁸ Article L. 1143-4 du Code de la santé publique.

¹⁵⁵⁹ HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe en matière de santé : une procédure complexe à l'efficience incertaine, *préc.*

¹⁵⁶⁰ Article L. 1143-6 à 1143-10 du Code de la santé publique.

¹⁵⁶¹ Article L. 1143-8 du Code de la santé publique.

cause dans l'action engagée ». L'homologation clôture la procédure qui ne sera susceptible d'aucun recours. A la lecture de cet article, nous pouvons constater que l'accord de toutes les parties en vue de l'homologation n'est pas nécessaire, ce qui laisse planer quelques doutes quant à l'efficacité du dispositif instauré. En effet, Laurent Bloch souligne que « le risque d'éclatement de la procédure est réel, certains étant responsables dans le cadre de la convention homologuée et d'autres contestant le principe de leur responsabilité par la voie judiciaire »¹⁵⁶².

1320. Au vu de la sensibilité des litiges touchant à la santé et la forte médiatisation qui en résulte très souvent, il y a de fortes possibilités pour que l'action de groupe dans ce domaine soit instrumentalisée¹⁵⁶³. Ceci sera peut-être atténué grâce à l'accent mis sur la médiation par la loi de modernisation de la justice du XXI^e siècle¹⁵⁶⁴ qui reformule les articles du Code de la santé publique afin de les adapter au socle commun de l'action de groupe. Mais en insistant sur la médiation dans le règlement des litiges en matière de santé, cela ne revient-il pas, implicitement, à reconnaître que l'objectif d'une action de groupe est de parvenir rapidement à un accord entre les parties, permettant ainsi aux personnes tenues pour responsables d'éviter une couverture médiatique trop importante ?

Si l'action de groupe en matière de santé présente des avantages indéniables, le législateur français a cependant choisi d'aborder la réparation des dommages sanitaires sériels au travers de la création, dans l'urgence, de fonds d'indemnisation spécifiques. Au lieu de constater que le mécanisme de droit commun est tragiquement impuissant en cas de « médicaments catastrophes » et voir que les pouvoirs publics créent de toute urgence, un fonds spécifique d'indemnisation fondée sur la solidarité nationale, ne serait-il pas opportun de conforter le droit des victimes d'accidents médicamenteux, en retirant la réparation des dommages causés par des médicaments du régime de responsabilité du fait des produits défectueux pour les faire relever d'un régime mieux adapté à la particularité de la responsabilité du secteur pharmaceutique et notamment à un fonds d'indemnisation prévu à cet effet ?

¹⁵⁶² BLOCH L., Loi Touraine : quelles nouveautés dans le domaine de la responsabilité et des assurances ? (L. n°2016-41, 26 janv. 2016), *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°3, mars 2016, alerte 7.

¹⁵⁶³ L'obligation imposée à l'association requérante de mettre en demeure la personne contre laquelle elle envisage d'agir par voie de l'action de groupe de réparer les préjudices subis, obligation fixée par la loi de modernisation de la justice du XXI^e siècle, aurait pu permettre d'amenuiser cette instrumentalisation. Toutefois, cette obligation n'est pas applicable aux actions introduites dans le domaine de la santé comme en témoigne la nouvelle rédaction de l'article L. 1143-2 du Code de la santé publique.

¹⁵⁶⁴ Loi n°2016-1547 du 18 novembre 2016 de modernisation de la justice du XXI^e siècle, *JORF* n°269 du 19 novembre 2016. Cette loi instaure un socle commun aux actions de groupe dont l'objectif est de régir tous les types de contentieux pour lesquels le législateur a choisi de mettre en place une telle action. Saisi dans le cadre d'un contrôle a priori, le Conseil constitutionnel a estimé que ces dispositions ne contrevenaient pas aux exigences posées par la Constitution. Cons. const., décision n°2016-739 DC du 17 novembre 2016, Loi de modernisation de la justice du XXI^e siècle, ECLI:FR:CC:2016:2016.739.DC.

Sur les dispositions de cette loi de modernisation s'agissant des actions de groupe, et notamment en matière de santé, voir : PEIGNÉ J., Un dispositif commun pour les actions de groupe, *Veille permanente des Editions Législatives*, 21 novembre 2016.

2 – La nécessité de la mise en place d'un système spécifique d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux

1321. Le législateur français a déjà créé des fonds d'indemnisation spécifiques pour les victimes de dommages imputables à certains produits de santé. Ainsi, sont pris en charge au titre de l'indemnisation par solidarité nationale, les dommages causés par les vaccinations obligatoires. L'ONIAM indemnise également directement, sans l'intermédiaires des CCI, les victimes contaminées par le VIH et celles contaminées par le virus de l'hépatite C à la suite d'une transfusion, ainsi qu'en partie les personnes contaminées par la maladie de Creutzfeldt Jacob suite au traitement par l'hormone de croissance d'origine extractive.

1322. Plus récemment, le scandale du *Médiateur* a donné naissance à un fonds spécifique pour les victimes de dommages liés au benfluorex¹⁵⁶⁵. Le cas particulier de ce médicament est d'avoir donné naissance à un fonds d'indemnisation, avant même que le traitement judiciaire de l'affaire ait été clos et que la responsabilité de tous les protagonistes privés ait été parfaitement établie, notamment le laboratoire pharmaceutique fabricant et les praticiens prescripteurs. La loi du 29 juillet 2011 a donc confié à l'ONIAM, « de façon très timorée et insuffisante »¹⁵⁶⁶, l'indemnisation des victimes du benfluorex. Si l'article L. 1142-24-2 du Code de la santé publique prévoit que « toute personne s'estimant victime d'un déficit fonctionnel imputable au benfluorex ou, le cas échéant, son représentant légal ou ses ayants droit peut saisir l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales en vue d'obtenir la réparation des préjudices en résultant », les victimes devront toutefois « franchir plusieurs obstacles successifs avant d'espérer être indemnisées par la solidarité nationale »¹⁵⁶⁷. Le premier tient au fait que la victime devra établir la responsabilité du fabricant du médicament ou de tout autre acteur de santé. A cela s'ajoute le fait que le dispositif ne met aucunement en place de présomption d'imputabilité entre le produit et le dommage. Le deuxième obstacle concerne la couverture du risque par l'assureur du responsable. En effet, la victime ne pourra saisir l'ONIAM que si, passé un certain délai, l'assureur a refusé de lui faire une offre ou en a fait une insuffisante. Le législateur a ainsi fait le choix, en créant ce fonds, d'attribuer une compétence de substitution à l'ONIAM. La loi ne prévoit donc pas l'hypothèse de l'absence de responsable. Et il ne s'agit aucunement d'une hypothèse d'école lorsque l'on songe aux causes d'exonération que pourront invoquer les responsables. Ce silence de la loi équivaut-il alors un rejet sans appel de la demande des victimes en l'absence de responsable ? Le décret du 1^{er} août 2011¹⁵⁶⁸

¹⁵⁶⁵ Sur ce fonds spécifique d'indemnisation voir notamment GAUBERT J., *Médiateur : vers un nouveau fonds public d'indemnisation ...*, *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, pp. 383-385.

¹⁵⁶⁶ LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011, préc.*, article de BACACHE M., *La responsabilité des professionnels de santé*, p. 333.

¹⁵⁶⁷ BACACHE M., *Médiateur – Indemnisation des victimes – ONIAM – Collège d'experts – Composition – Fonctionnement – Procédure d'instruction*, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°4, 28 décembre 2011, p. 812.

¹⁵⁶⁸ Décret n°2011-932 du 1^{er} août 2011 relatif à l'indemnisation des victimes du benfluorex, *JORF* n°179 du 4 août 2011, p. 13338.

précisant la composition et le fonctionnement du collège d'experts placé auprès de l'ONIAM chargé des questions liées au benfluorex semble aller en ce sens, car aux termes de l'article R. 1142-63-15 « lorsque le collège ne constate pas l'existence d'un déficit fonctionnel imputable au benfluorex, l'office en informe par lettre recommandée avec demande d'avis de réception le demandeur et les personnes auxquelles la procédure a été rendue opposable ainsi que leurs assureurs ». Une telle interprétation semble constituer un recul dans les droits des victimes au regard de la compétence de l'ONIAM réduite au minimum. Certes, cette compétence de substitution présente des avantages par rapport à une procédure contentieuse ne serait-ce qu'en termes de rapidité, d'harmonisation des décisions, ou de gratuité de l'expertise, mais les obstacles auxquels les victimes devront faire face, nous amène à nous demander si celles-ci ne mériteraient pas d'être traitées à la même enseigne que les victimes du sang contaminé ou des vaccinations obligatoires ? Ces différences de traitement militent en faveur de l'instauration d'un fonds d'indemnisation spécifique à l'ensemble des médicaments¹⁵⁶⁹.

1323. Cette possibilité a été évoquée lors du vote de la loi de finances rectificatives ayant mis en place le fonds benfluorex. La sénatrice Marie-Thérèse Hermange avait alors proposé d' « étudier la mise en place d'un fonds pérenne destiné à l'indemnisation des préjudices subis du fait des médicaments », précisant que « si, à chaque fois qu'une nouvelle affaire sanitaire éclate, un nouveau dispositif législatif est créé, nous risquons de les juxtaposer sans assurer leur cohérence »¹⁵⁷⁰.

1324. Un fonds d'indemnisation spécifique aux médicaments pourrait être créé de différentes manières, la plus grande difficulté résidant dans le caractère public ou privé des financements octroyés à ce fonds.

Une première piste serait d'élargir le domaine de compétence du fonds d'indemnisation des victimes du benfluorex à l'ensemble des victimes d'accidents médicamenteux sur les mêmes bases.

Une deuxième piste pourrait être de donner compétence à l'ONIAM ou un fonds spécifiquement créé à cet effet pour indemniser les accidents médicamenteux quels qu'ils soient.

Certains auteurs envisagent également que soit créé un fonds d'indemnisation qui prendrait en charge l'ensemble des dommages résultant d'un aléa thérapeutique imputable à l'administration d'un médicament¹⁵⁷¹. Si une telle hypothèse est envisageable, il faut noter

¹⁵⁶⁹ Sur la nécessité de mise en place de règles spéciales dans le domaine sanitaire, voir notamment : GOUT O., Regard particulier sur la responsabilité du fait des produits de santé, in RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors-série 2010, pp. 111-125.

¹⁵⁷⁰ Propos tenus par la sénatrice Marie-Thérèse Hermange lors de la discussion dans le cadre de la Commission des affaires sociales réunie le mercredi 15 juin 2011, sous la présidence de Muguette Dini, examinant le rapport pour avis de Sylvie Desmarescaux et Marie-Thérèse Hermange sur le projet de loi de finances rectificatives pour 2011.

¹⁵⁷¹ Voir notamment en ce sens, MAILLOLS A.-C., La responsabilité du fabricant de médicaments issus du vivant. L'inadaptation du dispositif légal actuel, *Bull. ord. pharm.*, n°376, novembre 2002, pp. 381-385. Cette

que tous les effets indésirables dommageables des médicaments ne seraient pas réparés par la solidarité nationale. La présence d'un aléa thérapeutique supposerait donc que l'on soit en présence d'un dommage suffisamment imprévisible. Les effets indésirables prévisibles ne seraient, dans cette hypothèse, pas pris en charge par la solidarité nationale et resteraient à la charge des patients/consommateurs ou des laboratoires fabricants.

Enfin, une autre hypothèse consisterait à créer un système d'indemnisation spécifique financé par les producteurs de médicaments, « au travers par exemple des sommes résultant du versement des indemnités mises à la charge des laboratoires au titre des sanctions prononcées en cas de non-respect de leurs obligations, pour couvrir les dommages liés à la réalisation d'un « risque d'effet indésirable » d'un médicament dès lors qu'aucune faute ne peut être invoquée par ailleurs »¹⁵⁷². Si cette forme de financement est envisageable, d'autres pistes pourraient être étudiées pour permettre une entrée d'argent dans le fonds sans que les entreprises pharmaceutiques en pâtissent profondément : par exemple, il pourrait être envisagé de prélever une quote-part des impôts payés par les entreprises pour financer le fonds. Outre la participation obligatoire des laboratoires pharmaceutiques, il ne faut pas exclure la possibilité de co-financement par les personnes physiques privées, à l'instar du système existant avec le Fonds de garantie des victimes des actes de terrorisme et autres infractions¹⁵⁷³. Il pourrait donc être envisagé qu'une contribution provienne des contrats de complémentaires-santé.

1325. Les hypothèses à explorer pour améliorer le sort des victimes d'accidents médicamenteux ne manquent pas, et il est regrettable que le législateur n'ait pas saisi l'occasion d'accroître les droits de ces victimes en matière d'indemnisation lorsqu'il a décidé de renforcer la confiance des usagers dans le système de santé en renforçant la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé en amont de la commercialisation. La question de l'indemnisation des victimes d'accidents imputables à la prise de médicaments mérite d'être étudiée au travers d'un débat collectif sur l'acceptabilité du risque. « Le débat doit être posé non pas en terme d'acceptabilité individuelle du risque, mais bien en terme d'acceptabilité collective du risque médicamenteux »¹⁵⁷⁴. La situation aurait pu évoluer avec l'éclatement au milieu de l'été 2016 d'un nouveau scandale sanitaire lié à la *Dépakine*, un

solution avait déjà été proposée notamment par DURRY G., La nature, l'étendue, de la responsabilité du fabricant d'un produit pharmaceutique envers ses utilisateurs, Observations sous CA Paris, 4 juillet 1970, Revue trimestrielle de droit civil, 1970, pp. 773-775.

¹⁵⁷² LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, *préc.*, p. 290.

¹⁵⁷³ En 1986, un fonds d'indemnisation est créé en faveur des victimes d'attentats en France et des ressortissants français victimes d'actes de terrorisme à l'étranger par la loi n°86-1020 du 9 septembre 1986 (*JORF* n°210 du 10 septembre 1986, p. 10956). En 1990, ce fonds est étendu aux victimes d'autres infractions pour devenir le Fonds de Garantie des victimes des actes de Terrorisme et autres Infractions (FGTI) (loi n°90-589 du 6 juillet 1990 modifiant le code de procédure pénale et le code des assurances et relative aux victimes d'infraction, *JORF* n°159 du 1 juillet 1990, p.8175), dont la gestion a été confié à un autre fonds de garantie celui relatif aux assurances obligatoires de dommages. Ces fonds de garanties ne reçoivent aucune dotation budgétaire de l'Etat et sont donc financés par la communauté des assurés. Ces fonds sont néanmoins placés sous le contrôle du ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie qui détermine le taux des contributions.

¹⁵⁷⁴ LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, *préc.*, p. 290.

anti-épileptique. En effet, cette nouvelle affaire aurait pu être l'occasion pour les pouvoirs publics de s'interroger de façon globale sur l'indemnisation des victimes de médicaments. Mais une nouvelle fois, une législation de réaction se dessine avec la création d'un énième fonds *ad hoc*¹⁵⁷⁵. Si le souci premier est la satisfaction immédiate des victimes, il serait tout de même souhaitable que les décideurs voient plus loin que leur intérêt immédiat¹⁵⁷⁶.

*
* *

1326. Sans aller jusqu'à empêcher purement et simplement les effets secondaires des produits de santé, solution au demeurant peu réaliste au regard même de la nature de ces produits, il est tout de même possible et indispensable de garantir de manière active la qualité et la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux. C'est l'objectif fixé par le législateur européen et national avec la mise en place des systèmes de vigilance sanitaire. Nous l'avons vu, les médicaments, étant des produits qui peuvent engendrer les risques les plus graves pour la santé, font l'objet du système de vigilance sanitaire le plus accompli au niveau de l'Union. La tendance générale est au renforcement des systèmes de vigilance sur le modèle de celui applicable aux médicaments. Au-delà des vigilances sanitaires, dès le début des années 1980, le principe de précaution a fait son apparition au niveau de l'Union européenne et est très vite devenu un moyen efficace d'encadrer l'incertitude scientifique. Pour autant, le juge de l'Union, suivi par ces homologues français, a su encadrer les modalités d'application de ce principe de manière à pouvoir l'allier avec les risques inhérents à la recherche scientifique. Pour autant, toutes ces mesures de surveillance postérieure à la mise sur le marché des produits de santé ne sont pas toujours suffisantes à éviter les dommages sanitaires. C'est pourquoi des mécanismes de responsabilité ont été instaurés, impulsés dès 1985 par le législateur européen avec l'adoption de la directive 85/374/CEE établissant un régime optionnel de responsabilité sans faute aux producteurs européens fondé sur le défaut de sécurité du produit. Mais cette directive concerne indistinctement tous les produits ce qui explique qu'elle a eu vocation à s'appliquer aux litiges s'élevant à l'occasion de dommages

¹⁵⁷⁵ Ministère des affaires sociales et de la santé, Spécialités pharmaceutiques contenant de l'acide valproïque (Dépakine et dérivés), Communiqué de presse de Marisol Touraine, 24 août 2016.

SCHEFFER N., Dépakine : un fonds d'indemnisation voté au Parlement d'ici à la fin de l'année, *Le Monde*, 25 août 2016.

Créée par l'article 150 de la loi n°2016-1917 du 29 décembre 2016 de finances pour 2017 (*JORF* n°303 du 30 décembre 2016, texte n°1), la procédure d'indemnisation non contentieuse par l'ONIAM en faveur des victimes du valproate de sodium entrera en vigueur au plus tard le 1^{er} juillet 2017.

Pour un aperçu de ce dispositif d'indemnisation voir : PEIGNÉ J., Dépakine : l'ONIAM indemniser les victimes, *Veille permanente des Editions Législatives*, 2 janvier 2017.

¹⁵⁷⁶ BLOCH L., Scandale de la Dépakine : le « fonds » de la discorde, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°10, octobre 2016, alerte 24.

causés par les médicaments ou autres produits de santé. Cet encadrement législatif laissait présager une limpidité dans les solutions judiciaires, or il n'en a rien été, la Cour de justice étant sollicitée fréquemment afin de délimiter le champ d'application de la directive et les contours des notions qu'elle contient. L'évolution des mœurs tend à une judiciarisation des litiges survenant à l'occasion d'actes de soins et le système existant ne semble plus suffisant pour répondre aux demandes toujours plus exigeantes des patients/consommateurs qui acceptent de moins en moins le fait que les produits de santé, et particulièrement les médicaments, peuvent engendrer des effets néfastes à côté de leurs effets bénéfiques¹⁵⁷⁷.

¹⁵⁷⁷ Sur la réalité et la portée du phénomène de judiciarisation de la santé, voir : ROUSSET G., Judiciarisation et juridicisation de la santé : entre mythe et réalité, Carnets de bord en sciences humaines, dossier « Entre droit et médecin : la régulation des corps », n°16, 2009, pp. 23-28.

Conclusion du Titre 2

1327. Les catastrophes sanitaires causées principalement par les médicaments et les dispositifs médicaux rappellent sans cesse la nécessité d'une évaluation correcte des produits de santé avant leur mise sur le marché, et d'une vigilance sanitaire efficace une fois les produits offerts au public.

1328. Avant la mise sur le marché, l'encadrement de la qualité des produits se traduit par des dispositions établissant des normes harmonisées en matière de fabrication : référentiels, bonnes pratiques. La deuxième phase passe par des essais cliniques où la sécurité devient un objectif supplémentaire en sus de la qualité : il convient à ce stade d'assurer la sécurité et la qualité non seulement des produits utilisés dans le cadre de ces recherches biomédicales mais également d'assurer la sécurité des personnes se prêtant à ces essais. La réglementation la plus aboutie est celle relative aux médicaments. En complément de l'évaluation des produits, leur contrôle en laboratoire permet de garantir leur qualité et leur sécurité d'emploi. L'Union européenne est fortement présente à ce niveau pour participer davantage à la qualité et sécurité des produits, et ce par l'instauration de structures européennes d'évaluation sous l'égide de l'EMA. Cette implication d'instances supranationales est renforcée par le réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments animé par la DEQM, organe du Conseil de l'Europe. Ainsi l'harmonisation des méthodes de contrôle entre les différentes autorités compétentes est assurée pour les médicaments. Enfin, le dernier stade de l'encadrement de ces produits en amont de la commercialisation consiste en l'octroi des autorisations nécessaires à la mise sur le marché. Les médicaments supposent une autorisation de mise sur le marché pour pouvoir être commercialisés : ici les critères étudiés seront la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit. Selon le médicament, la procédure peut être centralisée au niveau de l'Union ou limitée au niveau national. Pour leur part, les dispositifs médicaux doivent répondre à une procédure d'évaluation de conformité aux exigences essentielles décrites dans les directives européennes pour obtenir le marquage CE subordonnant leur mise sur le marché.

1329. Après leur mise sur le marché, l'axe « sécurité » des produits prime sur celui de la qualité avec la mise en œuvre des systèmes de vigilance sanitaire. L'existence de ces mécanismes de surveillance post-commercialisation s'explique par la difficulté, voire l'impossibilité, de mettre en évidence, au stade de l'évaluation clinique, tous les risques liés aux produits de santé. Ces systèmes n'ont pas été mis en place au même moment, et certains plus récents que d'autres, sont moins aboutis, même si dans la pratique ils tendent à prendre modèle sur le plus ancien, celui des médicaments. Quelles qu'elles soient, l'objectif de ces vigilances reste d'assurer la sécurité des produits offerts au public. Concrètement il s'agira de recueillir continuellement des données, d'enregistrer et d'évaluer les effets indésirables ou

incidents résultant de l'utilisation d'un produit de santé. Nous l'avons vu, les médicaments et les dispositifs médicaux sont soumis à des obligations d'échanges d'informations.

1330. Une fois le produit commercialisé, il arrive que les données nouvelles de la science lèvent certains doutes quant à l'efficacité ou la sécurité d'un produit. L'invocation du principe de précaution va permettre d'une part, aux Etats membres de l'Union de justifier une entrave à la libre circulation des produits, au nom de la protection de la santé et, d'autre part, aux institutions européennes de légitimer les mesures de gestion des risques comme le refus de mise sur le marché, le retrait d'un produit ou même une mesure d'embargo. Dans ce domaine, la Cour de justice a joué un rôle considérable pour encadrer les modalités de ce principe et éviter toute dérive protectionniste qui nuirait aux avancées de la science.

1331. Enfin, la gestion des accidents liés aux produits de santé a trouvé réponse dans les régimes de responsabilité pénale, civile ou administrative. Les produits de santé ne disposent, pour l'heure, d'aucun régime propre et la protection des consommateurs/patients trouve réponse dans le régime général applicable aux produits. Mais la simplicité est loin d'être le pendant de la directive 83/374/CEE. L'application optionnelle de la responsabilité objective fondée sur le défaut de sécurité du produit complique les choses pour les victimes. En effet, en France, elles peuvent choisir, pour obtenir réparation, entre les règles de droit commun et le régime spécial du fait des produits défectueux encadré par la directive de 1985, selon la personne à laquelle elles s'adressent. A cela, il convient de rajouter le régime de responsabilité pour faute applicable aux établissements de santé « hors le cas où leur responsabilité est encourue en raison d'un défaut d'un produit de santé » (article L. 1142-1 du Code de la santé publique). Autant dire que la situation n'a rien de simple et qu'un régime harmonisé au niveau de l'Union quant à la responsabilité du fait des produits de santé permettrait de remettre de l'ordre dans cet imbroglio.

Conclusion de la première partie

1332. « *Primum non nocere* », d'abord ne pas nuire. Cet apothegme médical millénaire a posé les prémices de la politique mise en œuvre par l'Union européenne en matière de médicament.

1333. La politique du médicament, progressivement réalisée depuis 1965 grâce aux travaux normalisateurs de l'Union, a toujours eu pour base la sauvegarde de la santé publique. Pour ce faire, l'harmonisation technique des législations nationales s'est imposée de manière à ce que les pratiques industrielles et administratives convergent, s'agissant de la fabrication, de la mise sur le marché et de la surveillance des médicaments. L'objectif visé était de parvenir à allier libre circulation et protection des patients¹⁵⁷⁸.

1334. Mais le marché pharmaceutique reste néanmoins un marché particulier : bien que la production de masse ait également touché le médicament le transformant en un produit industriel avec des atouts économiques indéniables, son originalité suppose une commercialisation encadrée. Ainsi, le médicament échappe aux comportements de consommation ordinaires car le patient ne peut pas être assimilé à un consommateur comme les autres. Si la consommation d'un produit quelconque reste une faculté, il en va différemment pour le médicament dont la consommation est bien souvent une nécessité¹⁵⁷⁹. De plus, contrairement à un produit de consommation courante, le choix dans le domaine du médicament est relativement restreint : le patient ne choisit pas son traitement.

1335. Le médicament se distingue donc par le fait qu'il est à la fois un bien de santé et un produit industriel. En tant que bien de santé, le médicament se doit d'apporter la qualité et la sécurité que l'on est en droit d'attendre pour prévenir, traiter ou diagnostiquer une pathologie. En tant que bien industriel, les enjeux économiques qu'il sous-tend sont considérables et la concurrence dans le secteur est redoutable.

1336. Dès lors, le secteur est dominé par une apparente antilogie : faire un maximum de profit en produisant des médicaments, produits participant à l'objectif de sauvegarde de la santé publique. Le rôle du législateur va alors consister à combiner ces deux objectifs pour répondre à un seul besoin : améliorer la santé de l'homme.

1337. Ainsi, à l'aube de ce nouveau millénaire, le médicament, dont les enjeux sanitaires et économiques sont incomparables à ceux qu'ils étaient auparavant, reste un bien de production

¹⁵⁷⁸ TABUTIAUX A., MOINE-DUPUIS I., La libre circulation des médicaments : enjeux et limites d'une harmonisation, in Revue générale de droit médical, n°44, *L'Europe de la santé*, Actes du colloque organisé le 28 octobre 2010 par le Conseil régional de Bourgogne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2012, pp. 59-78.

¹⁵⁷⁹ MÉTADIER P., Evolution de la notion de médicament, *préc.*

de masse profondément distinct des autres biens. Ceci explique que sa fabrication et sa commercialisation sont soumises à des réglementations précises qui le différencient des autres produits. Pour parvenir à l'objectif de protection de la santé publique, le volet thérapeutique du produit doit primer sur le volet économique.

1338. Néanmoins, la question se pose de savoir si une interprétation extensive de la définition du médicament ne risque pas au final de lui nuire ? Le Code communautaire des médicaments à usage humain est très clair : en cas de doute, un produit susceptible de répondre, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, à la fois à la définition du médicament et à la définition d'un produit régi par un autre statut, doit être considéré comme un médicament.

1339. L'objectif poursuivi est louable cependant nous pouvons nous interroger sur le véritable enjeu de certains débats qui semblent être mus par des intérêts économiques. Il y a près de vingt ans, un auteur écrivait « la lutte, qui s'engage autour de la notion de médicament et de l'étendue du monopole pharmaceutique, se situe avant tout sur un plan commercial au détriment sans doute d'une réflexion sur la santé liée à l'évolution des habitudes de consommation contemporaines et d'une réflexion sur l'activité du pharmacien d'officine qui doit se recentrer autour de la notion du service rendu et accepter de partager avec d'autres la distribution de produits de bien-être, de confort, non dangereux [...] »¹⁵⁸⁰. Ces propos n'ont pas perdu de leur pertinence quand on songe, par exemple, à l'âpre bataille de la vitamine C qui a occupé les prétoires pendant de longues années. Sous la forme de jus d'orange, sa vente en grande surface ne pose guère de problème, en revanche présentée sous forme de comprimés effervescents ou de poudre en sachets ou selon son dosage, la vitamine C occupe régulièrement les juridictions, tant nationales qu'européennes. La tendance est donc à faire entrer dans la définition du médicament de nombreux produits parfois envisagés par les consommateurs comme de simples produits de confort. Malgré la jurisprudence, la grande distribution n'hésite pas à mettre sur ses étals ces produits, dans l'espoir à terme de faire mûrir l'idée dans l'esprit des acheteurs qu'il s'agit d'un produit banal. « En partant du postulat, tout de même assez vraisemblable, que le consommateur n'est pas sans savoir que la délivrance des médicaments est réservée aux pharmaciens, la présence permanente de ces produits dans les supermarchés, et donc la banalisation de leur vente, est susceptible d'accréditer puissamment l'idée qu'ils ne constituent pas des médicaments. Or, ce changement de perception peut s'avérer important, tant il est susceptible de conduire à l'effacement progressif de l'originalité des signes qui individualisent le médicament »¹⁵⁸¹.

¹⁵⁸⁰ RENAUT M.-H., De la corporation d'apothicaire à l'Ordre des pharmaciens, un monopole dénoncé, la pharmacie d'officine, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 15 décembre 1997, p. 760.

¹⁵⁸¹ DUNEAU M., Exercice illégal de la pharmacie : les acquis et les incertitudes, *Gazette du Palais*, 1996, II doct., p. 810.

1340. Il ne faudrait donc pas qu'à trop vouloir protéger les consommateurs/patients, la définition extensive du médicament en vienne à lui faire perdre sa spécificité et s'apparente à une catégorie « fourre-tout » au nom de la protection de la santé.

1341. De la délicate définition du produit en découlera le régime juridique applicable plus ou moins strict. Le médicament a le régime le plus sévère et son encadrement en amont et aval de sa commercialisation répond à de nombreuses exigences posées par le législateur de l'Union. Tous les stades de la vie du produit de santé sont donc touchés par la réglementation de l'Union mais nos développements permettent de constater qu'en matière de responsabilité des dommages causés par ces produits, aucun régime spécifique n'est applicable au niveau de l'Union. Le même régime que celui applicable aux produits de consommation courante a vocation à régler ces litiges particuliers. La protection du patient/consommateur, si elle est assurée par la directive 85/374/CEE, mériterait, selon nous, de bénéficier d'un régime spécifique dans le domaine, d'autant plus que l'ambiance générale est empreinte d'une certaine judiciarisation de la santé. Certes, on est loin d'un contentieux comparable à celui des Etats-Unis, mais la reconnaissance des *class actions* en France laisse penser que les procès seront favorisés. Comme le font justement remarquer Anne Laude et Didier Tabuteau, « l'enjeu réel du débat sur la judiciarisation n'est pas juridique mais sanitaire. De l'apaisement de la crainte d'une dérive contentieuse dépend d'abord la qualité des soins »¹⁵⁸². Et nous ajouterons, pour le sujet qui nous intéresse, que la qualité des soins ne va pas sans la qualité et la sécurité des produits de santé.

1342. Les désastres sanitaires se sont multipliés et ne concernent plus seulement les médicaments mais touchent aussi notamment les dispositifs médicaux. Les réglementations se sont construites progressivement, au fil de ces catastrophes. Désormais, il ne fait plus de doute que la qualité et la sécurité des produits font partie intégrante du processus de production et de commercialisation de ces produits. La politique européenne dans le domaine influence d'une manière favorable la politique des Etats membres, ceux-ci ayant toujours l'opportunité d'aller plus loin dans la protection de la santé publique.

¹⁵⁸² LAUDE A., TABUTEAU D., La judiciarisation de la santé, *Recueil Dalloz*, n°5, 7 février 2013, p. 356.

Deuxième Partie :
Le législateur européen à la recherche constante
de l'amélioration de la qualité et de la sécurité
des médicaments et dispositifs médicaux

1343. Assurer la qualité et la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux est une tâche complexe et évolutive. La politique européenne des produits de santé s'est construite au fil des catastrophes sanitaires. Ces affaires largement médiatisées ont ébranlé la confiance des patients/consommateurs et ont conduit les autorités européennes à réagir pour assurer la mise sur le marché de produits fiables. Si tous les produits de santé sont susceptibles de causer des accidents et des effets indésirables pour la santé, les médicaments sont ceux qui représentent le plus de danger. Dans l'Union européenne, chaque année, près de 197 000 morts et 5% des hospitalisations seraient dues aux effets indésirables des médicaments¹⁵⁸³. Ces données sont inquiétantes quand on sait qu'un médicament doit être efficace, sûr et de qualité pour pouvoir être commercialisé. Le législateur se doit donc d'assurer une surveillance accrue de la qualité et de la sécurité des produits liés à la santé et de prendre en considération chaque faille du système susceptible de nuire à la protection de la santé publique (Titre1). En raison de certains risques touchant particulièrement les médicaments, le Titre 1 de cette seconde partie leur sera entièrement consacré.

Par ailleurs, une nouvelle base juridique a été introduite par le Traité de Lisbonne (article 168 §4 point c)) offrant à l'Union une compétence partagée dans le domaine de la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical. Partant de l'analyse des conséquences de l'insertion de ce nouvel article, il sera intéressant d'étudier les perspectives de renforcement de ces deux critères, qualité et sécurité, pour les médicaments mais également les dispositifs médicaux (Titre 2).

¹⁵⁸³ Document accompagnant la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil 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 la Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, Résumé de l'évaluation d'impact, 10 décembre 2008, SEC (2008) 2671.

Titre 1 :
Une surveillance accrue
de la qualité et de la sécurité des médicaments

1344. Le secteur des médicaments connaît une mondialisation de plus en plus poussée depuis le début du XXI^e siècle. La mondialisation suppose de nouvelles opportunités avec l'accès à de nouveaux marchés, mais sous-tend également une approche différente en termes d'organisation du travail. Ainsi, « un nouveau médicament est donc souvent le résultat de la recherche et du développement en Europe, des essais cliniques en Inde et de la production d'ingrédients actifs en Chine avant d'être finalement produit, emballé et vendu au sein de l'Union européenne »¹⁵⁸⁴. Si cette nouvelle approche mondiale crée de nouvelles opportunités, elle engendre aussi de nouveaux défis parmi lesquels la contrefaçon et la falsification des médicaments et des produits liés à la santé. Il s'agit d'un phénomène en constant accroissement qui nécessite une action collective de la part des Etats (Chapitre 2). La surveillance de la qualité et de la sécurité de ces produits spécifiques touchant à la santé publique passe également par la mise en place de mécanismes efficaces de suivi des effets indésirables et différents risques qu'ils sont susceptibles de causer. Pour ce faire, l'Union européenne n'hésite pas à faire évoluer sa politique de pharmacovigilance pour garantir aux citoyens l'accès à des médicaments sûrs et de qualité (Chapitre 1).

¹⁵⁸⁴ Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions, Des médicaments sûrs, innovants et accessibles : une vision nouvelle du secteur pharmaceutique, 10 décembre 2008, COM (2008) 666 final, pp. 3-4.

Chapitre 1 : L'amélioration de la pharmacovigilance

1345. Afin d'assurer un niveau élevé de protection des consommateurs, le système de pharmacovigilance instauré au niveau de l'Union européenne a été renforcé à deux reprises en 2010¹⁵⁸⁵, à la suite de l'adoption du « paquet pharmaceutique » de 2008, et en 2012, par la directive 2012/26/UE du 25 octobre 2012¹⁵⁸⁶ en réponse à l'affaire du *Mediator*, médicament largement prescrit dans l'Union (Section 1).

En réaction à ce scandale sanitaire et profitant de la transposition de la directive 2010/84/UE du 15 décembre 2010 relative à la pharmacovigilance, la France a mis en œuvre une vaste réforme de son système de santé ayant pour objectif premier de restaurer la confiance des patients/consommateurs de produits de santé (Section 2).

Section 1 : Du volet pharmacovigilance du paquet pharmaceutique de 2008 à l'affaire du Médiator ou la recherche d'un système performant

1346. Le 10 décembre 2008, la Commission rendait public un ensemble de propositions législatives dans le cadre de ce qu'elle a dénommé le « paquet pharmaceutique ». Ce « paquet » englobe une communication introductive et trois propositions législatives relatives aux médicaments¹⁵⁸⁷. Ces dernières présentent les objectifs prioritaires pour parvenir à « une vision nouvelle du secteur pharmaceutique ». Ces objectifs s'articulent autour de trois axes directeurs, qui constituent les différents volets du paquet pharmaceutique : renforcement du

¹⁵⁸⁵ Avec le règlement (UE) n°1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 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, *préc.*, et la directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *préc.*

¹⁵⁸⁶ Directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, *JOUE L 299* du 27 octobre 2012.

¹⁵⁸⁷ Ce « paquet pharmaceutique » comprend la communication COM (2008) 666 final, précitée, et les propositions suivantes : COM (2008) 663 final (modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain) et COM(2008) 662 final (modifiant le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments), qui mettent en place un système d'autorisation, de classification et d'étiquetage des médicaments; COM (2008) 665 final (modifiant la directive 2001/83/CE) et COM (2008) 664 final (modifiant le règlement (CE) n° 726/2004) sur la pharmacovigilance ; COM(2008) 668 final (modifiant la directive 2001/83/CE) sur les médicaments falsifiés.

Pour un commentaire de ce « paquet pharmaceutique », voir : DE GROVE-VALDEYRON N., Vers un marché unique des médicaments : acquis et nouvelles orientations communautaires, *Cahiers de droit européen*, 2009/3-4, pp. 335-373 ; du même auteur, Vers une nouvelle politique communautaire pharmaceutique ? Les nouvelles orientations communautaires concernant l'information sur les médicaments soumis à prescription médicale, la pharmacovigilance et la contrefaçon, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique bioéthique*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 173-194.

système de pharmacovigilance, diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, lutte contre les médicaments falsifiés.

1347. « Comptant parmi les principaux outils de protection de la santé publique, les médicaments sont un bien précieux dont la découverte et une mise à disposition adéquate sont essentielles pour protéger la santé des citoyens. Leur utilisation correcte est l'un des facteurs clés de l'augmentation progressive de l'espérance moyenne de vie et contribue dans le même temps à diminuer les dépenses de santé, dans la mesure où elle permet de réduire les coûts liés à l'hospitalisation et aux soins spécialisés »¹⁵⁸⁸. Dans ce contexte, la pharmacovigilance constitue un élément primordial d'une politique de santé efficace car certains effets indésirables ne sont révélés qu'une fois le médicament autorisé et mis sur le marché. En effet, il est estimé que les effets indésirables des médicaments sont à l'origine de 5% des hospitalisations et représente la cinquième cause de décès en milieu hospitalier¹⁵⁸⁹.

1348. Les propositions de la Commission européenne relatives à la pharmacovigilance font suite à une large consultation des différentes parties intéressées menée sous divers modes (consultations en ligne, ateliers spécialisés, questionnaires, réunions bilatérales) et ont donné lieu à l'adoption de la directive 2010/84/UE, précitée, et du règlement (UE) n°1235/2010, précité. Une législation sur la pharmacovigilance existe dans l'Union européenne depuis 1965 et figurait, avant de 2010, tant dans le règlement (CE) n°726/2004 que dans la directive 2001/83/CE. Ces deux actes contiennent des règles pratiquement identiques sur le fond, ce qui a motivé la Commission à réaliser une simplification et une rationalisation en énonçant dans le Code communautaire des médicaments à usage humain toutes les dispositions générales, et en prévoyant des renvois dans le règlement, pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée, lorsque cela se justifie. Ainsi, ce volet du paquet pharmaceutique, concrétisé par la directive, vise à renforcer les règles existantes afin d'assurer une sécurité accrue des médicaments (§1).

1349. Si ces nouvelles mesures renforcent sensiblement le cadre juridique pour la surveillance des médicaments, des événements postérieurs à leur adoption touchant à la pharmacovigilance dans l'Union européenne, notamment l'affaire dite du « *Mediator* » ont révélé certaines faiblesses du système auxquelles la Commission a estimé nécessaire de remédier (§2).

¹⁵⁸⁸ Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 juin 2009, INT/471 – CESE 1024/2009.

¹⁵⁸⁹ Données fournies par la Commission européenne dans l'exposé des motifs de la proposition de directive COM (2008) 665 final, p. 2.

§1 : Les concrétisations du volet pharmacovigilance mises en œuvre par la directive 2010/84/UE

1350. A titre préliminaire, il est intéressant de relever que les nouvelles dispositions de pharmacovigilance s’inspirent du régime applicable aux médicaments de thérapie innovante. Ceux-ci, en raison des risques qu’ils soulèvent, font l’objet d’une attention particulière du droit de l’Union européenne. Or, si l’application de certaines règles jusque-là spécifiques à ces médicaments de thérapie innovante est un gage de renforcement de la sécurité pour tous les médicaments, nous conviendrons que cela amoindrit la particularité du régime des MTI¹⁵⁹⁰.

1351. L’amélioration du système de pharmacovigilance passe par une importante évolution de la surveillance, de l’appréhension et de la gestion du risque d’effet indésirable. Cette évolution se traduit, tout d’abord par une définition plus claire des rôles et responsabilités des principaux acteurs concernés (A), ensuite par l’amélioration de la transparence et de la communication en matière de sécurité des médicaments (B) et enfin, par la simplification des règles d’enregistrement des effets indésirables, d’élaboration et de suivi des rapports d’évaluation en matière de sécurité (C).

A – Une définition plus claire des rôles et des responsabilités des principaux acteurs concernés

1352. L’Agence européenne du médicament est compétente en matière de pharmacovigilance pour les médicaments autorisés dans l’Union européenne. Les principales missions de l’Agence dans le domaine de la pharmacovigilance, définies dans le règlement n°726/2004 sont maintenues, mais le rôle de coordination de l’Agence qui est au cœur du système communautaire de vigilance sanitaire des médicaments est renforcé. En effet, aux termes du considérant 5 du règlement n°1235/2010, l’Agence voit ses tâches développées notamment en ce qui concerne la gestion de la base de données et du réseau de traitement de données de pharmacovigilance au sein de l’Union (base de données Eudravigilance), la coordination des avis de sécurité des Etats membres et la communication au public d’informations sur les problèmes de sécurité.

1353. Parmi les acteurs clés du fonctionnement de la pharmacovigilance dans l’Union, se trouvent les Etats membres. En effet, selon la directive 2010/84/UE, article 101 §1, les Etats membres établissent un système de pharmacovigilance permettant de « recueillir des informations concernant les risques que présentent les médicaments pour la santé des patients

¹⁵⁹⁰ Sur ces questions, nous renvoyons le lecteur aux travaux d’Aurélie Mahalatchimy : *L’impact du droit de l’Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni, préc.*, spéc. p. 573 et s.

ou pour la santé publique. Ces informations concernent en particulier les effets indésirables survenant chez l'homme, aussi bien en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, que lors d'une utilisation non conforme [...] ». Ce dernier point est une nouveauté de la directive qui permet désormais de prendre en compte les effets indésirables survenus « en cas de surdosage, de mésusage, d'abus de médicaments et d'erreurs médicamenteuses [...] » (considérant n°17). Le système de pharmacovigilance des Etats membres fera l'objet d'un examen périodique, tous les deux ans, les résultats étant transmis à la Commission, ce qui permettra d'examiner les options susceptibles de prévenir les risques ou de les réduire. En vertu de l'article 101 §3 de la directive, chaque Etat membre désigne une autorité compétente pour l'accomplissement des activités de pharmacovigilance.

1354. Par ailleurs, il est prévu que les Etats membres encouragent les patients, et les professionnels de santé à signaler les effets indésirables suspectés aux autorités compétentes nationales (article 102 a)). Cette disposition a fait l'objet d'une modification dans la version finale de la directive. En effet, la proposition de directive de décembre 2008 prévoyait, à l'article 102, que les effets indésirables *présupposés* pouvaient être signalés *par les professionnels de santé*, soit aux autorités compétentes, soit *aux titulaires d'AMM*. Les patients n'étaient alors pas inclus dans l'opération de signalement à ce niveau. Ce qui apparaissait plus dérangeant, était le fait que les effets indésirables puissent être notifiés aux titulaires d'AMM sans qu'ils le soient obligatoirement aux autorités compétentes nationales. Ainsi, nous rejoignons ici le point de vue du Collectif Europe et Médicament¹⁵⁹¹ selon lequel la centralisation par les firmes des données concernant « leur » propre produit aurait pu conduire celles-ci à « court-circuiter les systèmes publics de pharmacovigilance de chaque pays, puis [...] progressivement s'y substituer, avant d'entraîner leur disparition à moyen terme par asphyxie, privés de données ». Si ce point précis a été modifié, en revanche, la directive, reprenant mot pour mot les dispositions de la proposition de 2008, prévoit que les titulaires d'AMM devront enregistrer les notifications des professionnels de santé et des patients avant de les transférer sur la base de données Eudravigilance (article 107 §1 et 2). Selon le Collectif Europe et Médicaments, cette manière d'agir prive la population de l'expertise des équipes spécialisées en pharmacologie présentes dans les centres nationaux et régionaux de pharmacovigilance des Etats membres. Il aurait été préférable, toujours selon le collectif, de prévoir un mécanisme de « passage obligé » par les systèmes indépendants de pharmacovigilance de chaque Etat membre et ce, afin de garantir la qualité du contenu d'Eudravigilance. Un tel mécanisme permettrait alors aux autorités compétentes des Etats

¹⁵⁹¹ Créée en 2002, le Collectif Europe et Médicaments est un regroupement d'une soixantaine d'organisations réparties dans plus d'une dizaine de pays de l'Union européenne. Ces organisations représentent les différents acteurs de la santé par le biais d'associations d'usagers et de patients, d'organisations familiales et de consommateurs, d'organismes d'assurance maladie et enfin d'organisations de professionnels de santé. L'analyse et les propositions d'amélioration de ce Collectif sont reprises par la *Revue Prescrire* d'octobre 2009, Pharmacovigilance : la Commission européenne oublie l'intérêt général, n°311, T 29, septembre 2009, pp. 696-702.

membres « d'avoir une vision claire des effets indésirables survenant sur leur territoire, d'être en mesure de mettre à jour leur base de données nationale, de rendre ces informations accessibles à leurs populations dans leur langue ». Par ailleurs, précisons, s'agissant toujours des Etats membres, que l'exécution de leurs activités de pharmacovigilance fera régulièrement (tous les trois ans) l'objet d'un rapport de la Commission (article 108 *ter*)¹⁵⁹².

1355. S'agissant enfin des titulaires d'AMM, ils voient leur rôle plus clairement défini car obligation leur est faite de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance équivalent à celui instauré dans les Etats membres (article 104). Cette nouvelle obligation s'inspire d'une règle spécifique jusque-là réservée aux médicaments de thérapie innovante¹⁵⁹³. Les résultats de l'examen du système de pharmacovigilance sont consignés par écrit dans un « dossier permanent de pharmacovigilance », conduisant les titulaires d'AMM à faire « le nécessaire pour élaborer et mettre en œuvre un plan d'action adéquat visant à remédier aux problèmes constatés » (article 104 §2). Ceux-ci doivent disposer de la collaboration permanente et continue d'une « personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance » (article 104 §3 a)), ce qui n'est pas nouveau, mais doivent également mettre à disposition un dossier de pharmacovigilance et mettre en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament, que ce soit pour un médicament de référence ou un médicament générique. Toutefois, pour les AMM délivrées avant le 21 juillet 2012, l'autorité nationale compétente peut imposer au titulaire de l'AMM l'obligation de mettre en œuvre un tel système si elle a des préoccupations quant aux risques pouvant modifier le rapport bénéfice/risque du médicament autorisé. Le titulaire devra en outre surveiller en permanence les données de pharmacovigilance « afin de repérer des risques nouveaux, des changements des risques existants ou une modification du rapport bénéfice/risque des médicaments » (article 104 §3 e)). « Ainsi, une planification plus rationnelle de la gestion des risques devrait garantir que les évaluations de la sécurité des médicaments s'effectuent de manière prospective »¹⁵⁹⁴. Néanmoins, « cette responsabilisation des firmes sur le suivi des effets indésirables de leurs médicaments risque d'être à l'origine de conflit d'intérêts »¹⁵⁹⁵. En effet, comme le souligne le Collectif Europe et Médicaments, la dissimulation, voire même la

¹⁵⁹² L'article 108 *ter* de la directive 2001/83/CE précise que le premier rapport de la Commission sera publié le 21 juillet 2015 au plus tard, puis tous les trois ans.

Le premier rapport a finalement été publié avec un an de retard, le 8 août 2016. Rapport de la Commission, Activités des Etats membres et de l'Agence européenne des médicaments liées à la pharmacovigilance concernant les médicaments à usage humain (2012-2014), COM (2016) 498 final.

¹⁵⁹³ Article 14 §2 du règlement (CE) n°1394/2007 : « Lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier, la Commission, sur avis de l'Agence, exige au titre de l'autorisation de mise sur le marché la mise en place d'un système de gestion des risques ayant pour but de déceler, caractériser, prévenir ou réduire au minimum les risques liés aux médicaments de thérapie innovante, ainsi que l'évaluation de l'efficacité de ce système, ou la réalisation par le titulaire de l'autorisation après la mise sur le marché d'études spécifiques qui seront soumises à l'Agence pour évaluation ».

¹⁵⁹⁴ CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le renforcement du système de pharmacovigilance de l'Union européenne. (Analyse du nouveau cadre réglementaire issu des dispositions de la directive 2010/84/UE et du règlement (UE) n°1235/2010), *Médecine et Droit*, 2012, p. 118.

¹⁵⁹⁵ DE GROVE-VALDEYRON N., Vers un marché unique des médicaments : acquis et nouvelles orientations communautaires, *préc.*, p. 364.

manipulation, de données ou le retard dans leur diffusion, afin de retarder des décisions défavorables aux ventes, ne sont pas à exclure¹⁵⁹⁶.

Outre, la clarification des rôles et responsabilités des principaux acteurs, la simplification des règles et procédures en matière de pharmacovigilance est passée également par une amélioration de la transparence et de la communication en matière de sécurité des médicaments.

B – L'amélioration de la transparence et de la communication en matière de sécurité des médicaments

1356. Améliorer la transparence et la communication en matière de sécurité des médicaments revient à assurer aux patients et professionnels de santé une meilleure compréhension des questions liées à la sécurité des spécialités pharmaceutiques et plus généralement du système réglementaire. Ceci permet également d'améliorer la confiance de ces acteurs dans le système de pharmacovigilance existant¹⁵⁹⁷. Dans une société où transparence et confiance vont de paires, il est apparu essentiel de faciliter davantage l'accès de tout un chacun aux données de pharmacovigilance, données sensibles tant pour les patients et les professionnels de santé qui en ont besoin pour améliorer la qualité des soins que pour les industries pharmaceutiques, dont les ventes peuvent être ralenties par la divulgation des limites de leurs produits, voire leurs risques. C'est pourquoi l'amélioration de la transparence et de la communication en matière de sécurité des médicaments a été l'un des objectifs spécifique du volet pharmacovigilance.

1357. Ainsi, le chapitre 2 intitulé « Transparence et communication » du titre IX « Pharmacovigilance » de la directive dispose que « chaque Etat membre met en place et gère un portail web nationale sur les médicaments en liaison avec le portail web européen des médicaments [...] » (article 106).

1358. La directive poursuit en précisant qu'avant toute diffusion d'avis de pharmacovigilance concernant l'utilisation d'un médicament, le titulaire d'AMM doit informer les autorités compétentes des Etats membres, l'Agence et la Commission (article 106 *bis*). L'Agence est responsable de la coordination entre les autorités nationales compétentes de ces avis de sécurité et arrête des calendriers pour la diffusion publique des informations s'agissant des substances actives entrant dans la composition des médicaments autorisés dans plusieurs Etats membres. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de

¹⁵⁹⁶ Prescrire rédaction, Pharmacovigilance : la Commission européenne oublie l'intérêt général, n°311, T 29, p. 699.

¹⁵⁹⁷ Voir exposé des motifs COM (2008) 664 final p.6, et COM (2008) 665 final p.6.

pharmacovigilance, le PRAC¹⁵⁹⁸, fournit à la demande de l'Agence des conseils concernant ces avis de sécurité (article 106 *bis* §3).

1359. L'Agence européenne a fait face à de nombreuses critiques pour son manque de transparence sous couvert des dispositions relatives au secret professionnel, ainsi que pour la lenteur de mise à disposition et de mise à jour des données sur les médicaments¹⁵⁹⁹. Certains estimaient alors que « tout cela jette un discrédit sur l'institution qui prend des décisions et entretient le doute sur la fiabilité des mesures prises »¹⁶⁰⁰. Prenant en compte un certain nombre de ces critiques formulées à l'encontre de l'Agence, la directive 2010/84/UE prévoit ainsi un accès aux données grâce à l'existence du portail web. Néanmoins, lorsque l'Agence ou les autorités nationales compétentes rendent publiques des informations, les informations contenant des données à caractère personnel ou présentant un caractère de confidentialité commerciale sont supprimées, à moins que leur divulgation ne soit nécessaire à la protection de la santé publique (article 106 *bis* §4).

1360. Parallèlement à l'adoption de la directive 2010/84/UE, l'Agence européenne a adopté, le 30 novembre 2010, une nouvelle politique sur l'accès à ses documents¹⁶⁰¹. Désormais, les documents présentés à l'appui d'une demande d'AMM, y compris les informations cliniques et non cliniques, sont réputés être « publics », et peuvent ainsi être divulgués une fois la décision d'AMM de la Commission européenne disponible pour le médicament concerné. En mars 2012, des lignes directrices¹⁶⁰² ont été adoptées et viennent préciser les types

¹⁵⁹⁸ Pour plus d'informations sur le PRAC, voir *supra* §971 et s.

¹⁵⁹⁹ Dans son numéro de juillet 2009, la *Revue Prescrire* relate un exemple caricatural de ces différentes critiques. Enquêtant sur les effets indésirables du rimonabant, un anorexigène, *Prescrire* avait demandé à l'Agence européenne de lui transmettre différents documents, dont un rapport de l'Agence suédoise du médicament. Outre la lenteur dans la réponse aux demandes d'informations, le mensuel explique que sur les 68 pages du rapport de l'Agence suédoise, « il n'y a pas plus de deux pages lisibles ; le reste du texte est méthodiquement noirci, ligne par ligne, parfaitement caviardé, y compris la date du rapport ! ». Pour la revue, « l'Agence européenne se retranche derrière la protection des intérêts commerciaux et de la propriété intellectuelle pour tenter de justifier ces procédés ». *Prescrire* Rédaction, Agence européenne du médicament et obligation de transparence : 4 ans d'évaluation par *Prescrire*, *Revue Prescrire*, n°309, T. 29, juillet 2009, pp. 534-540.

Autre exemple, en mai 2011, le *British Medical Journal* consacrait sa couverture à « La lutte pour l'accès aux données non publiées » de l'Agence européenne. L'article expliquait que deux chercheurs danois ont demandé à l'Agence, en 2007, les rapports complets et les protocoles d'essais cliniques de deux molécules destinées à lutter contre l'obésité : rimonabant et sibutramine. Ils auront accès à ces données près de quatre plus tard, en février 2011, après avoir saisi le médiateur européen devant les refus réitérés de l'Agence. Voir à ce sujet, BENKIMOUN P., Les petits secrets de l'Agence européenne du médicament, *Le Monde*, 14 novembre 2011 ; *Prescrire* Rédaction, Agence européenne du médicament : lever l'opacité, Editorial, *Revue Prescrire*, n°336, T.31, octobre 2011, p. 775.

¹⁶⁰⁰ BOUKRIS S., *Ces médicaments qui nous rendent malades : sauver des vies, faire des économies, préc.*, p. 132.

¹⁶⁰¹ European Medicines Agency policy on access to documents (related to medicinal products for human and veterinary use), 30 November 2010.

¹⁶⁰² HMA/EMA, Guidance document of the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the marketing authorisation application – release of information after the granting of a marketing authorisation, Edited on 14 March 2012.

Le groupe HMA (Heads of Medicines Agencies) est un réseau des responsables des Agences nationales du médicament de l'Union.

d'informations incluses dans le dossier d'AMM devant être protégés en raison de leur caractère commercial confidentiel. Il s'agit :

- des informations détaillées concernant la qualité et la fabrication des médicaments ;
- des informations concernant le développement du produit, y compris des informations détaillées sur la synthèse et la fabrication du principe actif ;
- de la formulation, des procédures d'essai, de la validation ainsi que du nom des fabricants et des fournisseurs du principe actif et des excipients ;
- des descriptions détaillées des processus de fabrication et de contrôle du produit fini.

1361. En revanche, les informations portant sur le développement clinique et non clinique d'un médicament ne sont pas, en elles-mêmes, considérées comme confidentielles et peuvent donc être divulguées à toute personne qui en fait la demande d'accès présentée en vertu du règlement n°1049/2001¹⁶⁰³. Ce règlement vise à garantir au public un accès aussi large que possible aux documents détenus par les organes administratifs de l'Union.

1362. Cette politique d'accès aux documents fait l'objet d'un examen devant le Tribunal de l'Union européenne à la suite de recours en annulation formulé par deux laboratoires américains, - AbbVie, une filiale du groupe Abbott et InterMune -, qui contestent la politique de divulgation des données relatives aux essais cliniques en raison du caractère confidentiel des données. En référé, par des décisions en date du 25 avril 2013¹⁶⁰⁴, les deux firmes avaient obtenu la suspension de la communication par l'Agence européenne des rapports d'essais cliniques fournis dans le cadre d'une demande d'AMM. Insatisfaite de cette injonction à ne pas divulguer lesdits rapports, l'Agence européenne a formé un pourvoi contre l'ordonnance de référé. Le 28 novembre 2013, le vice-président de la Cour de justice de l'Union annulait cette ordonnance et renvoyait, pour la décision sur le fond, au Tribunal de l'Union¹⁶⁰⁵. Le Tribunal de l'Union devait donc mettre en balance les arguments des industries face aux arguments de santé publique. Alors que certains se demandent « comment justifier que médecins, chercheurs et patients ne soient pas correctement informés de l'efficacité réelle et des effets secondaires des médicaments ? »¹⁶⁰⁶, d'autres estiment qu'une plus grande ouverture d'accès aux données « risque d'affaiblir les incitations à investir dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments » car « il s'avère que les premiers intéressés par les divulgations de ces informations ne sont pas les chercheurs indépendants mais plutôt des compagnies pharmaceutiques, des consultants de l'industrie ou encore des avocats »¹⁶⁰⁷.

¹⁶⁰³ Règlement (CE) n°1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission, *JOCE* L145 du 31 mai 2001.

¹⁶⁰⁴ Ordonnance du Président du Tribunal du 25 avril 2013, *AbbVie c/ EMA*, aff. T-44/13, EU:T:2013:221 ; Ordonnance du Président du Tribunal du 25 avril 2013, *InterMune UK et autres c/ EMA*, aff. T-73/13, EU:T:2013:222.

¹⁶⁰⁵ Arrêt du 28 novembre 2013, *EMA c/ AbbVie*, aff. C-389/13 P (R), EU:C:2013:794 ; Arrêt du 28 novembre 2013, *EMA c/ InterMune UK et autres*, aff. C-390/13 P (R), EU:C:2013:795.

¹⁶⁰⁶ DENOYEL A., Transparence : les Big Pharma perdront-elles la bataille ?, *Lyon Capitale*, 9 septembre 2013.

¹⁶⁰⁷ ANONYME, Médicaments : un laboratoire américain dénonce la transparence européenne, *La Tribune*, 14 mars 2013.

Finalement, les parties requérantes se sont désistées de leur demande en référé, entraînant la radiation des affaires du registre¹⁶⁰⁸.

Un système performant en matière de pharmacovigilance passe également par la simplification des règles d'enregistrement des effets indésirables, l'élaboration et le suivi des rapports d'évaluation des médicaments.

C – La simplification des règles d'enregistrement des effets indésirables, d'élaboration et de suivi des rapports d'évaluation en matière de sécurité

1363. Les règles de notification des effets indésirables ont été simplifiées notablement par le recours à la déclaration en ligne directement et uniquement à la base de données Eudravigilance par les titulaires d'AMM et les Etats membres¹⁶⁰⁹. Doivent être déclarés tous les effets indésirables suspectés survenus dans l'Union ou les pays tiers, que ces effets aient été signalés par des professionnels de santé, des patients – ce qui est une nouveauté - ou observés lors d'une étude post-autorisation (article 107 §1). Précisons que désormais les patients peuvent notifier les effets indésirables suspectés directement aux autorités de santé sans avoir à passer par les professionnels de santé. Les délais de déclaration sont différents selon qu'il s'agisse d'un *effet indésirable grave suspecté* ou d'un *effet indésirable non grave suspecté*. Dans le premier cas, le titulaire d'AMM doit adresser toutes les informations dont il dispose dans un délai de quinze jours suivant la date à laquelle il en a eu connaissance, alors que dans le second cas, il dispose d'un délai de quatre-vingt-dix jours.

1364. Avec ce nouveau procédé de notification, il ne sera plus nécessaire de prévoir des règles de communication différentes selon que les médicaments ont été autorisés par la procédure centralisée ou par les Etats membres¹⁶¹⁰. Il est important que les firmes soient dans l'obligation d'enregistrer dans la base Eudravigilance les notifications spontanées des patients ou des professionnels de santé, ainsi que les effets indésirables observés. Toutefois, le fait que cela se fasse sans l'intermédiaire d'experts indépendants présents par exemple dans les centres de pharmacovigilance peut poser d'éventuels problèmes de dénaturation des cas. Concrètement, pour enregistrer des notifications dans la base européenne, il faut utiliser des

¹⁶⁰⁸ Ordonnance du 8 avril 2014, *AbbVie contre EMA*, aff. T-44/13 R, EU:T:2014:200 ; Ordonnance du 21 mai 2014, *InterMune UK et autres contre EMA*, aff. T-73/13 R, EU:T:2014:294.

¹⁶⁰⁹ L'Agence européenne des médicaments a ouvert, le 30 mai 2012, un nouveau site Internet public (www.adrreports.eu) où sont mis en ligne les rapports des cas d'effets indésirables suspectés déclarés pour les médicaments autorisés dans l'Union européenne. Actuellement, les données ne concernent que les médicaments autorisés par la procédure centralisée. Ces rapports sont directement issus de la base Eudravigilance. Ce site Internet s'inscrit dans la lignée des efforts effectués par l'Agence européenne pour assurer la transparence des processus de régulation dans l'Union. De plus, ce site permet de mettre en avant l'importance de la déclaration des effets indésirables et de la pharmacovigilance pour protéger la santé des patients dans l'Union.

¹⁶¹⁰ Voir exposé des motifs COM (2008) 664 final p.7, et COM (2008) 665 final p.7, et repris par le considérant n°20 du règlement (UE) n°1235/2010.

mots-clés de la terminologie du dictionnaire MedDRA¹⁶¹¹ (acronyme anglais pour *Medical dictionary for regulatory activities*). Le problème est qu'une telle méthode d'enregistrement expose au risque de dénaturer le sens clinique des effets observés, voire dans le pire des cas, favorise la possibilité de dissimulation de certains effets indésirables¹⁶¹². Si les mauvais descriptifs sont utilisés, l'effet indésirable pourra être difficile à retrouver par la suite. Par exemple, la Revue Prescrire fait état de tentatives de suicides liées à l'utilisation d'antidépresseurs chez les adolescents, effets indésirables notés comme « instabilité émotionnelle » ou « hospitalisation » dans la base de données¹⁶¹³.

1365. Par la suite, des algorithmes informatiques permettent de signaler les effets indésirables les plus fréquents ou les plus graves¹⁶¹⁴. Là encore, plus les seuils choisis pour alertes seront bien définis, plus le système sera efficace. Mais il faut surtout que les données enregistrées le soient correctement, de manière exploitable. « En pharmacovigilance, une petite série de cas correctement décrits suffit souvent à faire émerger des signaux pertinents, comme cela a été le cas, par exemple, pour les valvulopathies avec le benfluorex »¹⁶¹⁵.

1366. Des modifications notables ont été introduites s'agissant des rapports périodiques actualisés de sécurité (RPAS). En effet, avant l'entrée en vigueur de la directive 2010/84/UE, ces rapports étaient de simples listes d'effets indésirables présentés pour tous les médicaments sans qu'aucun regroupement des rapports et des évaluations par produit ou par substance ne soit effectué. Ceci entraînait alors des reproductions inutiles de ces documents. Les dispositions de la directive « simplifient l'obligation faite aux entreprises de présenter des RPAS et la rendent proportionnée aux connaissances sur la sécurité ou les risques du médicament »¹⁶¹⁶, ce qui signifie qu'ils ne sont plus systématiquement nécessaires dans le cas de médicaments considérés comme présentant un faible risque tels que les médicaments génériques, les médicaments contenant des substances actives d'un usage médical bien établi, les médicaments homéopathiques, et les médicaments à base de plantes (article 107 *ter* §3). Toutefois, ils peuvent être demandés par toute autorité compétente de façon ponctuelle en cas de préoccupations relatives aux données de pharmacovigilance.

¹⁶¹¹ Ce dictionnaire a été élaboré par l'ICH à la fin des années 1990 pour faciliter le partage international d'informations concernant les produits médicaux à usage humain.

¹⁶¹² Sur la terminologie MedDRA voir notamment : Prescrire Rédaction, Le thésaurus MedDRA pour l'enregistrement des effets indésirables : un outil complexe et peu évalué, *Revue Prescrire*, n°393, T. 36, juillet 2016, pp. 536-540.

¹⁶¹³ Prescrire Rédaction, Antidépresseurs : suicides chez les jeunes adultes, *Revue prescrire*, n°288, T. 27, octobre 2007, p. 751.

¹⁶¹⁴ Heads of Medicines Agencies (HMA), EMA, *Guideline on good pharmacovigilance practices. Module IX – Signal Management*, 22 June 2012, EMA/827661/2011.

¹⁶¹⁵ Prescrire Rédaction, Réorganisation de la pharmacovigilance européenne. Première partie : Pharmacovigilance européenne : sous-traitance accrue aux firmes, *Revue Prescrire*, n°369, T 34, juillet 2014, pp. 536-544.

¹⁶¹⁶ Voir exposé des motifs COM (2008) 664 final p.8, et COM (2008) 665 final p.8.

1367. La fréquence de soumission des rapports est précisée dans l'AMM, tous les six mois si le médicament n'a pas été mis sur le marché et s'il a été mis sur le marché tous les six mois pendant deux ans, puis une fois par an durant les deux années suivantes, et tous les trois ans par la suite (article 107 *quater* §2). Lorsque les médicaments font l'objet d'AMM différentes (produits autorisés par les Etats membres et produits autorisés par la Commission), ou contiennent la même substance active ou composition de substances actives, la fréquence et les dates de soumission des rapports peuvent être modifiées et harmonisées afin de permettre une évaluation unique des rapports (article 107 *quater* §4). Certes ces nouvelles dispositions permettent d'éviter la reproduction inutile de documents, cependant, auparavant les industries pharmaceutiques devaient fournir en annexe des rapports « une énumération détaillée des différents cas individuels observés », exigence supprimée au motif que les cas sont déjà signalés dans la base Eudravigilance. L'objectif de simplification et de rationalisation est aisément compréhensible, mais en maintenant ces annexes, les autorités auraient pu contrôler l'interprétation des cas par les entreprises, et ainsi éviter le biais de détournement et de manipulations des données évoqués plus haut.

1368. L'évaluation unique des RPAS est réalisée soit par un Etat membre désigné par le groupe de coordination si aucune AMM n'a été délivrée selon la procédure centralisée, soit par un rapporteur désigné par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance si une des AMM a été délivrée selon la procédure centralisée. Le rapport est réalisé dans les soixante jours et soumis à l'Agence, aux Etats membres et par l'Agence, au titulaire de l'AMM. Dans les trente jours suivants, les Etats membres concernés et le titulaire de l'AMM peuvent présenter des observations qui pourront être prises en compte dans le rapport d'évaluation. Le comité pour l'évaluation des risques adopte le rapport, et émet une recommandation qui mentionne les positions divergentes, avec les motifs qui les sous-tendent, puis l'Agence intègre le rapport et la recommandation dans le répertoire et les transmet au titulaire de l'AMM (article 107 *sexies*). Les autorités nationales compétentes peuvent alors décider de maintenir, de modifier, de suspendre ou de retirer l'AMM relative au médicament en question (article 107 *septies*). Les RPAS sont mis à disposition du public par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments. Le suivi réglementaire des évaluations des RPAS est explicitement prévu afin de garantir un lien clair entre les évaluations en matière de pharmacovigilance, et l'examen et la mise à jour des AMM délivrées dans l'Union¹⁶¹⁷.

1369. Par ailleurs, une procédure dite d'urgence dans l'Union européenne est mise en place. En vertu de celle-ci, un Etat membre ou la Commission peuvent, à la suite de l'évaluation des données résultant des activités de pharmacovigilance, initier une procédure d'urgence lorsqu'ils envisagent de suspendre ou retirer une AMM, d'interdire la délivrance d'un médicament, de refuser le renouvellement d'une AMM, ou estiment qu'il apparaît nécessaire

¹⁶¹⁷ *Ibid.*

de modifier le dosage ou restreindre les indications. L'acteur à l'origine de la mise en œuvre de cette procédure en informe les autres Etats membres, l'Agence et la Commission. Le titulaire de l'AMM peut également prendre des mesures pour interrompre la mise sur le marché du médicament. L'Agence vérifie alors si le problème de sécurité en cause est commun à d'autres médicaments ou si d'autres médicaments appartiennent à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique et si une procédure d'urgence peut s'avérer nécessaire pour protéger la santé publique (article 107 *decies*).

1370. La directive 2010/84/UE élargit la procédure à tous les Etats membres. L'Agence publie sur le portail web européen des médicaments un avis annonçant le lancement de la procédure. Parallèlement, les Etats membres peuvent publier cette information sur leurs portails web nationaux (article 107 *undecies* §1).

1371. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance examine la situation dont l'Agence a été saisie, et travaille avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain et avec l'Etat membre de référence pour les médicaments concernés. Si l'urgence de la situation le permet eu égard à l'ampleur et à la gravité du problème, le comité pour l'évaluation des risques peut organiser des auditions publiques au cours desquelles il sera dûment tenu compte de l'effet thérapeutique du produit (article 107 *undecies* §2). Le comité émet une recommandation motivée dans les soixante jours. En cas d'urgence, le comité peut décider d'un délai plus court (article 107 *undecies* §3).

1372. En outre, il convient également de rappeler la mise en place d'un système de gestion des risques pour chaque nouveau médicament autorisé dans l'Union¹⁶¹⁸. Un tel système proportionné aux risques avérés ou potentiels, ainsi qu'au besoin d'informations supplémentaires sur le médicament devrait garantir que les évaluations de la sécurité des médicaments s'effectuent de manière prospective, c'est-à-dire sur la base de la planification de la gestion des risques¹⁶¹⁹. Certains estiment que le plan de gestion des risques « constitue un progrès en terme de surveillance, car il implique d'évaluer de façon continue, dans les conditions réelles d'utilisation du médicament, le rapport bénéfice/risque de ce dernier. Il détaille également les actions concrètes mises en œuvre pour minimiser les risques d'un produit (distribution de carnets de suivi, livrets d'information, programme d'accompagnement, etc.) »¹⁶²⁰. D'autres en revanche considèrent que « la gestion du risque est une discipline industrielle et managériale prévisionnelle centrée sur une activité ou un produit. Elle consiste à évaluer et anticiper l'ensemble des risques associés à l'activité ou au produit pour permettre au gestionnaire d'atteindre ses objectifs », ce qui la rend difficilement

¹⁶¹⁸ Pour plus détails sur les médicaments concernés et les mesures complémentaires que peut supposer un PGR nous renvoyons aux développements relatifs aux « obligations liées à la pharmacovigilance ».

¹⁶¹⁹ Article 8 §3 du Code communautaire des médicaments à usage humain.

¹⁶²⁰ LEEM, Plan de Gestion des Risques : une garantie supplémentaire de sécurité pour un suivi « sur mesure » des médicaments, 19 janvier 2011, disponible sur le site < leem.org >.

compatible avec la pharmacovigilance, discipline « au service des patients ». Ainsi, selon cette vision, la « gestion du risque réduit la pharmacovigilance à un élément de gestion stratégique d'entreprise » et conduit donc à ce que « la santé des firmes passe avant la santé des patients »¹⁶²¹.

1373. Les propositions de directive et de règlement laissaient craindre que ces plans de gestion des risques aboutissent à la délivrance d'AMM plus précoces basées sur des évaluations avant autorisations moins rigoureuses (sous prétexte de l'existence même de ces plans), ou à « la généralisation d'AMM conditionnelles injustifiées exposant les patients à des risques d'effets indésirables sous-estimés avant la mise sur le marché »¹⁶²², car si de telles AMM permettent sans aucun doute un investissement plus rapide et une diminution non négligeable du coût final du développement du produit, il faut garder à l'esprit que la pharmacovigilance poursuit un objectif de protection de la santé publique. Finalement, la directive éclaircit la situation : les plans de gestion du risque ne doivent pas servir à l'octroi prématuré des AMM.

Ce dispositif de rationalisation du système de pharmacovigilance mis en place par la directive 2010/84/UE et le règlement (UE) n°1235/2010 clarifie donc le rôle et les responsabilités des différents acteurs, oblige à une plus grande transparence et une meilleure communication en matière de sécurité des médicaments, ainsi qu'à une simplification des règles d'enregistrement des effets indésirables, autant de points fondamentaux qui participent, selon la Commission, à un système plus performant à de nombreux égards¹⁶²³. Cependant, l'affaire du *Médiator* survenue peu de temps après l'acquisition de ces premières améliorations a contraint la Commission à constater qu'un certain nombre de lacunes parsemaient encore le système de pharmacovigilance de l'Union auxquelles il fallait remédier.

§2 : L'affaire du Médiateur : la révélation des faiblesses du système européen de pharmacovigilance

1374. Peu de temps après l'adoption de la révision des règles régissant la pharmacovigilance à l'échelle européenne, éclatait le scandale du *Médiator*. Ce médicament, fabriqué par l'entreprise française Servier, a été largement prescrit en France, et le scandale sanitaire, à

¹⁶²¹ Prescrire Rédaction, « Système de gestion des risques » : au service de qui ?, *Revue Prescrire*, n°296, T. 28, juin 2008, p. 463.

¹⁶²² DE GROVE-VALDEYRON N., Vers un marché unique des médicaments : acquis et nouvelles orientations communautaires, *préc.*, p. 366.

¹⁶²³ Ceci est souligné par une étude d'impact réalisée par les services de la Commission qui parvient à la conclusion « qu'un système européen de pharmacovigilance rendu plus clair, plus efficace et de meilleure qualité par des modifications du cadre juridique existant de l'UE, présente des avantages pour tous, en ce qu'il permettra d'améliorer considérablement la santé publique en sauvant au moins 591 vies par an et en permettant une réduction annuelle de 237 millions d'euros de coûts de santé publique dans l'ensemble de l'UE, ainsi qu'une réduction totale de 145 millions d'euros par an des coûts du secteur pharmaceutique de l'UE ». Document de travail des services de la Commission, Résumé de l'évaluation d'impact, 10 décembre 2008, SEC (2008) 2670.

l'origine duquel il a été, a révélé de graves dysfonctionnements dans la chaîne du médicament en France (A). Le retentissement de cette affaire a dépassé le simple cadre national et a suscité des appels en faveur d'une révision urgente des systèmes de pharmacovigilance dans l'Union européenne. La Commission européenne a alors réagi en effectuant un « test de résistance » sur la nouvelle législation de 2010 afin de déterminer les enseignements à tirer de cette affaire¹⁶²⁴. Ces tests de résistance ont révélé que malgré le renforcement de la pharmacovigilance apporté par la directive 2010/84/UE et le règlement (UE) n°1235/2010, le système de l'Union européenne présentait des faiblesses auxquelles il convenait de pallier. De ce fait, de nouvelles modifications ont été apportées aux textes de 2010 avec la directive 2012/26/UE et le règlement (UE) n°1027/2012. Les dispositions de ces deux textes visent donc, d'une part, à clarifier et renforcer la procédure dite « d'urgence » qui a vocation à s'appliquer quand il est nécessaire de mener une évaluation rapide de données inquiétantes au sujet d'un médicament (B), et d'autre part, à clarifier les obligations de transparence des entreprises et à élargir la liste des médicaments soumis à une surveillance supplémentaire (C).

A – L'affaire du Médiateur en France ou l'échec du « test de résistance » à la législation de pharmacovigilance de l'Union européenne

1375. Le *Médiateur* est le nom du médicament développé par les Laboratoires Servier, dont le principe actif est le benfluorex. Commercialisé depuis 1976 en France et dans plusieurs autres pays de l'Union, ce médicament s'adressait au traitement adjuvant¹⁶²⁵ des hypertriglycéridémies¹⁶²⁶ puis, à partir de 1990, au traitement adjuvant des personnes diabétiques en surcharge pondérale¹⁶²⁷. D'un point de vue pharmacologique, la molécule présente toutes les caractéristiques d'anorexigènes commercialisés par le même laboratoire, proche de la fenfluramine (*Pondéral*) et dexfenfluramine (*Isoméride*), médicaments avec lesquels le benfluorex partage un métabolite toxique commun : la norfenfluramine. Cette dernière est une substance psychotrope à la proximité moléculaire avec l'amphétamine dont l'activité agoniste sur certains récepteurs des valves du cœur est connue pour entraîner une insuffisance cardiaque caractéristique. Par ailleurs, elle possède également des propriétés vasoactives pouvant entraîner une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

1376. Très peu de temps après la mise sur le marché de l'Isoméride, le lien entre l'usage de la dexfenfluramine et l'apparition d'hypertension artérielle pulmonaire sera suspecté, et les fenfluramines placées sous une surveillance constante. Ceci s'est traduit notamment par une étude épidémiologique internationale, lancée en septembre 1992, connue sous le nom d'*International primary pulmonary hypertension study* (IPPHS), conduite dans cinq pays

¹⁶²⁴ Voir exposé des motifs de la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, 10 février 2012, COM (2012) 52 final, p. 2.

¹⁶²⁵ Se dit d'un traitement auxiliaire destiné à compléter le traitement principal.

¹⁶²⁶ Il s'agit de troubles du métabolisme des lipides.

¹⁶²⁷ Il s'agit, en d'autres termes, de troubles du métabolisme des glucides.

européen (France, Royaume-Uni, Belgique, Pays-Bas et Suisse). L'objectif de cette vaste étude était de chercher à élucider les facteurs de risques liés à l'apparition d'HTAP. Les résultats de l'étude IPPHS concluent à l'existence d'un risque d'HTAP en lien avec la prise d'anorexigènes en général, et plus particulièrement de fenfluramines. Les autorités sanitaires ont alors décidé de limiter la durée des traitements en cause et de restreindre les conditions d'utilisation de ces produits, allant jusqu'à l'interdiction, par un arrêté du 10 mai 1995, de l'exécution et de la délivrance de préparations magistrales à base notamment de dexfenfluramine et fenfluramine. Etaient alors concernés tous les anorexigènes disposant d'une AMM et non l'ensemble de la classe au sens pharmacologique du terme, ce qui ne concernait donc pas le benfluorex n'étant pas considéré alors comme un anorexigène par la direction de l'évaluation (DEV) de l'AFSSAPS.

1377. A la même période, la Direction générale de la santé (DGS) élargit le champ d'interdiction posée le 10 mai passé à tous les anorexigènes, avec parmi eux le benfluorex. « Seule la DGS saura, en 1995, prendre la mesure qui s'imposait en interdisant cette substance. Mais elle ne le fera que dans le champ de responsabilité qui était le sien selon les dispositions de la loi : celui des préparations magistrales »¹⁶²⁸. Ainsi, « dans le même temps où le benfluorex est interdit dans les préparations magistrales par la DGS parce qu'il est un anorexigène, sa commercialisation reste autorisée sous forme de spécialité pharmaceutique par l'agence du médicament parce que celle-ci ne le considère pas comme un anorexigène »¹⁶²⁹. Si cette différence de régime entre les préparations magistrales et les spécialités pharmaceutiques peut apparaître surprenante, voire ubuesque, elle peut être en partie expliquée par le cloisonnement du fonctionnement des agences chargées du secteur sanitaire à savoir en l'occurrence la DGS et l'Agence du médicament¹⁶³⁰.

1378. En 1997, les fenfluramines sont tenues responsables, aux Etats-Unis, de plusieurs cas de valvulopathies cardiaques ainsi que d'HTAP, et sont interdits sur l'ensemble du territoire des Etats-Unis, et dans la plupart des pays de l'Union européenne. L'Agence française décidera alors également de suspendre l'AMM du *Pondéral* et de l'*Isoméride*. Alors que fait rage une série de contentieux à l'égard du retrait du marché des médicaments coupe-faim¹⁶³¹,

¹⁶²⁸ BENSADON A.-C., MARIE É., MORELLE A., Enquête sur le MEDIATOR®, Rapport définitif, Inspection générale des affaires sociales, 15 janvier 2011, point 196, p. 29.

¹⁶²⁹ *Ibid.*, point 326, p. 141.

¹⁶³⁰ La DGS a pour mission notamment la fixation du cadre législatif et réglementaire. C'est pourquoi elle avait compétence pour élargir le champ d'interdiction des préparations magistrales à tous les anorexigènes, benfluorex compris. De son côté, l'AFSSAPS, chargée de la surveillance des produits, n'a pas fait le rapprochement entre l'interdiction des anorexigènes (dont le benfluorex) dans les préparations magistrales et l'incohérence du maintien sur le marché du benfluorex.

¹⁶³¹ Voir à ce sujet, LAUDE A., LE GOFFIC C. (ss dir.), Le contentieux des « coupe-faim » : étude comparée de la jurisprudence (France, Union européenne, Etats-Unis), *préc.*

le Médiator reste quant à lui commercialisé, le produit profitant même d'un transfert de prescriptions du fait de la disparition des autres produits¹⁶³².

1379. En mai 1998, une première enquête de pharmacovigilance est officiellement déclenchée au centre régional de pharmacovigilance de Besançon¹⁶³³ et quelques mois plus tard, en février 1999, un cas de valvulopathie aortique est notifié au centre de pharmacovigilance de Marseille. Parallèlement, à partir de septembre 1998, à la suite d'une demande de l'Agence sanitaire italienne, le benfluorex fera l'objet d'une enquête au niveau de l'Agence européenne des médicaments. L'inquiétude italienne portait sur la similitude chimique des fenfluramines et du benfluorex. Malgré les rapports italiens très documentés sur le métabolite toxique commun à ces deux produits, les échanges successifs ne donneront pas suite au dossier qui connaîtra un certain enlisement.

1380. En 2003-2004, les Laboratoires Servier décident de ne pas renouveler l'AMM du *Médiator*, respectivement en Espagne et en Italie, affirmant qu'il s'agissait d'une décision prise pour des raisons commerciales. Ce retrait commercial a pu, semble-t-il, être facilité par la notification d'un cas de valvulopathie cardiaque de l'Agence du médicament espagnole à l'Agence européenne. En vertu de la législation alors en vigueur, le non-renouvellement de l'AMM dans ces deux pays n'a déclenché aucune mesure d'instruction, et un manque crucial de communication entre les différentes agences nationales a pu être relevé.

1381. En 2007, l'AMM du *Médiator* sera renouvelée par l'Agence française, celle-ci étant restreinte s'agissant de l'hypertriglycémie en raison de son efficacité modeste, voire inexistante. Il fallut finalement attendre le 24 novembre 2009 pour que l'AMM des spécialités contenant du benfluorex soit suspendue en France, à la suite d'études démontrant son implication dans le risque de valvulopathie. A cette date, les estimations du nombre de décès liés à ce médicament varient entre cinq cent et deux mille personnes. Une semaine après la publication du livre du Docteur Irène Frachon annonçant la médiatisation d'un nouveau scandale sanitaire¹⁶³⁴, en juin 2010, les instances européennes estimaient que le lien entre la prise du benfluorex et les cas de valvulopathie était établi, décidant alors de retirer définitivement l'AMM de cette spécialité dans l'Union européenne. Le 20 juillet 2010, la décision de retrait définitif sera prise par le directeur général de l'Afssaps.

¹⁶³² Une étude menée par l'Union régionale des caisses d'assurance maladie de Bourgogne révèle que le Médiator est « fréquemment détourné de ses indications thérapeutiques pour servir d'amaigrissant », cette fréquence étant évalué à un tiers des prescriptions. A ce sujet voir Annexe 3-49 du Rapport définitif de l'IGAS sur le *Médiator*.

¹⁶³³ Il s'agit de la première enquête officielle. En effet, dès le 18 mai 1995, une enquête officieuse sur l'ensemble des effets indésirables du *Médiator* avait été confiée au centre régional de pharmacovigilance de Besançon par le Comité technique de pharmacovigilance de l'Agence du médicament. Le choix du centre de Besançon s'explique par le fait qu'il était également chargé d'une enquête sur les effets indésirables cardiovasculaires et pulmonaires des anorexigènes. L'emploi du terme « officieuse » suppose que l'enquête de pharmacovigilance est interne à l'Agence du médicament.

¹⁶³⁴ FRACHON I., *Médiator 150mg : Combien de morts ?*, Brest, Editions-dialogues, 2010.

1382. Plusieurs procédures pénales concernant le *Médiateur* ont été ouvertes en France à partir de février 2011 pour tromperie aggravée et prise illégale d'intérêts ainsi que pour homicides involontaires à l'encontre de la société Servier¹⁶³⁵.

1383. A la suite de ce scandale sanitaire, le ministre du travail, de l'emploi, et de la santé a saisi l'Inspection générale des affaires sociales d'une mission d'enquête relative au Médiateur. Les résultats de cette enquête ont permis de mettre en évidence les différentes défaillances dans le système de pharmacovigilance français¹⁶³⁶ mais également à l'échelle de l'Union européenne. C'est pourquoi la Commission européenne a effectué un « test de résistance » sur la législation relative à la pharmacovigilance adoptée en décembre 2010. L'objectif était de démontrer si cette nouvelle législation aurait permis d'éviter un tel scandale. Les résultats ont été sans appel : le système européen, bien que renforcé par cette nouvelle législation, présente des faiblesses. Ainsi, sans un renforcement supplémentaire des dispositions de pharmacovigilance, l'Union n'était pas à l'abri d'un nouveau scandale de type *Médiateur*. En conséquence, les enseignements de cette triste affaire ont été tirés et ont donné lieu à l'adoption de nouvelles dispositions législatives avec la directive 2012/26/UE et le règlement (UE) n°1027/2012. L'objectif est de renforcer le rôle de coordination et d'alerte de l'Agence européenne qui a cruellement fait défaut dans l'affaire du benfluorex. Il est en effet indéniable que la sécurité des médicaments ne peut être assurée de manière suffisante par les Etats membres et qu'une action réalisée au niveau de l'Union s'avère être la plus appropriée.

Parmi les modifications apportées par la directive 2012/26/UE et le règlement (UE) n°1037/2012, il convient de s'attarder plus particulièrement sur le renforcement de la procédure d'urgence de l'Union nécessaire lorsqu'une évaluation rapide des inquiétudes relatives à un médicament s'impose.

B – L'instauration d'une procédure d'urgence automatique

1384. L'affaire du *Médiateur* a mis en évidence l'importance d'établir, au niveau de l'Union, une procédure à caractère automatique « pour des questions de sécurité spécifiques, afin de garantir qu'une question est évaluée et traitée dans tous les Etats membres où le médicament est autorisé »¹⁶³⁷. L'existence d'une procédure d'urgence basée sur des données de pharmacovigilance n'est pas une nouveauté puisque la directive de 2010 comprenait déjà une liste de cas dans lesquels la procédure d'urgence pouvait être activée. Avec la directive 2012/26/UE, on assiste à une évolution de cette procédure d'urgence.

¹⁶³⁵ En ce sens : GASCON A., L'affaire du Mediator vue par le droit pénal (Premiers essais), *Revue droit et santé*, n°40, mars 2011, pp. 107-119.

¹⁶³⁶ Sur ce point, voir également : CADEAU E., Rubrique : Droit pharmaceutique, L'affaire du Médiateur - Acte I : où l'on découvre que la littérature officielle et scientifique sur le droit des produits de santé peut ne servir à rien, *Revue générale de droit médical*, n°38, mars 2011, pp. 397-405.

¹⁶³⁷ Voir exposé des motifs de la directive 2012/26/UE.

1385. Initialement, cette procédure était utilisée lorsqu'un risque avéré avait été détecté et nécessitait la mise en œuvre rapide d'un plan d'action à l'échelle européenne. Désormais, un Etat membre ou la Commission peut déclencher la procédure d'urgence sur la seule base « d'inquiétudes résultant de l'évaluation des données issues des activités de pharmacovigilance ».

1386. En pratique, lorsqu'un risque potentiel est identifié par un Etat membre ou la Commission, il ou elle doit avertir l'Agence européenne du médicament, la Commission européenne ainsi que tous les autres Etats membres, et leur communiquer les actions préconisées. Il pourra s'agir d'une suspension ou d'un retrait d'AMM, de l'interdiction de la délivrance d'un médicament, du refus du renouvellement d'une AMM. La procédure d'urgence est également déclenchée lorsque, pour des raisons de sécurité, le titulaire d'une AMM décide d'interrompre la mise sur le marché d'un médicament, de ne pas renouveler l'AMM, ou de prendre les mesures nécessaires pour retirer l'AMM d'un médicament.

1387. De plus, aux termes de l'article 107 *decies* §1 *bis*, un Etat membre ou la Commission, selon le cas, doit sur la base de ces mêmes inquiétudes, informer les autres Etats membres, l'Agence et la Commission « lorsqu'il ou elle estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications d'un médicament ». L'action envisagée ainsi que les raisons qui la motivent doivent être exposées par l'Etat membre ou la Commission qui procède à l'information.

1388. Enfin, lorsque la procédure d'urgence est engagée, il revient à l'Agence européenne des médicaments de vérifier si l'inquiétude en matière de sécurité peut concerner d'autres médicaments que celui qui fait l'objet de l'information, ou si elle est commune à tous les médicaments appartenant à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique.

1389. Cette évolution de la procédure d'urgence emporte des conséquences non négligeables pour les titulaires d'AMM commercialisés dans un ou plusieurs Etats membres de l'Union européenne. En effet, alors que la procédure d'urgence, sous l'empire de la directive 2010/84/UE, était déclenchée par un problème de sécurité avéré sur un médicament, elle peut désormais être initiée à la suite d'une simple inquiétude résultant de l'analyse des données issues des activités de pharmacovigilance. Plus facile à déclencher, cette procédure d'urgence, telle qu'instaurée par la directive 2012/26/UE, sera donc plus fréquente, ce qui devrait entraîner une augmentation considérable du nombre de retraits de médicament du marché ainsi que de suspension d'AMM.

1390. La procédure d'urgence telle que prévue par la directive 2010/84/UE a été mise en œuvre par la France, en février 2013¹⁶³⁸, à la suite d'une étude de l'ANSM mettant en exergue des effets indésirables liés à l'utilisation d'un médicament nommé *Diane 35*.

Diane 35 a obtenu une AMM en France en juillet 1987 dans le traitement de l'acné chez la femme. Compte tenu de sa composition, ce médicament présente un effet inhibiteur de l'ovulation, agissant ainsi comme un contraceptif hormonal. Ce médicament est autorisé dans 135 pays et commercialisé dans 116 pays. Dans la majorité de ces Etats, ce médicament est indiqué dans le traitement de l'acné en premier lieu. Sur la base de données de pharmacovigilance, il a été établi que l'utilisation de ce médicament ou de ses génériques pouvait entraîner des risques thromboemboliques veineux et artériels¹⁶³⁹. A l'issue de l'analyse de l'ensemble des données recueillies, l'ANSM a alors estimé que le bilan bénéfique/risque de ce produit ou de ses génériques était défavorable dans le traitement de l'acné. De surcroît, il est apparu que ces médicaments faisaient l'objet d'un usage intensif hors AMM, ceux-ci étant prescrits comme contraceptifs en l'absence de problème acnéique. L'ANSM a donc déclenché la procédure d'urgence en février 2013, parallèlement à la suspension des AMM de *Diane 35* et de ses génériques dans un délai de trois mois, laissant ainsi le temps aux patientes concernées de se voir indiquer une alternative thérapeutique.

1391. Conformément à la procédure prévue par la directive 2010/84/UE, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) a procédé à l'examen de la situation en cause et a considéré que l'efficacité de ces médicaments dans le traitement de l'acné était modérée. Ce faisant, le PRAC a donc recommandé de restreindre l'utilisation de ces médicaments à une population cible pour laquelle la balance bénéfique/risque reste positive, sous réserve de modifications portant sur les indications, les contre-indications et les précautions d'emploi¹⁶⁴⁰. De plus, le PRAC a proposé que soit mis en place un plan de gestion des risques ainsi qu'une communication renforcée auprès des patientes et des professionnels de santé.

1392. L'ensemble de ces recommandations a été approuvé par le Comité des médicaments à usage humain et transmis à la Commission européenne qui l'a approuvé et a adopté une décision contraignante le 25 juillet 2013.

A la suite de cette décision, l'ANSM a procédé à la levée de la décision de suspension d'AMM à l'encontre de ces médicaments mi-janvier 2014, sous réserve d'une mise en conformité avec les nouvelles mesures de sécurisation prises au niveau de l'Union.

¹⁶³⁸ En effet, à cette date, doivent encore être appliquées les dispositions de la directive 2010/84/UE, les dispositions de la directive 2012/26/UE n'entrant en vigueur que le 28 octobre 2013.

¹⁶³⁹ La thromboembolie correspond à un accident résultant de l'obstruction (embolie) d'un vaisseau sanguin par un caillot (thrombus). Ce vaisseau peut être une veine ou une artère.

¹⁶⁴⁰ L'utilisation de ces médicaments est désormais restreinte aux femmes en âge de procréer présentant une acné modérée à sévère dans des cas d'hyperandrogénie (sécrétion excessive d'androgènes, - hormones responsables des caractères sexuels masculins -, provoquant chez la femme l'apparition de caractères masculins). De plus, ils doivent être utilisés dans le traitement de l'acné seulement lorsque d'autres traitements ont échoué.

Outre le renforcement de la procédure d'urgence de l'Union afin d'assurer une meilleure coordination et une évaluation rapide des urgences, la directive 2012/26/UE et le règlement (UE) n°1027/2012 modifient de manière substantielle la réglementation alors en vigueur, également d'une part par la création d'une obligation pour les titulaires d'AMM d'informer les autorités compétentes des raisons qui l'amènent à retirer un médicament du marché et, d'autre part, par l'élargissement des médicaments soumis à surveillance supplémentaire.

C – Une clarification des obligations de transparence des entreprises et l'élargissement des médicaments soumis à surveillance supplémentaire

1393. L'article 23 *bis* de la directive 2001/83/CE, tel que modifié par la directive 2012/26/UE, rappelle l'obligation pour le titulaire d'AMM qui souhaite retirer l'un de ses produits du marché, de manière provisoire ou définitive, d'en informer l'autorité compétente, au plus tard dans les deux mois précédant l'interruption de la mise sur le marché, hormis circonstances exceptionnelles, et crée l'obligation pour le titulaire de l'AMM d'informer l'autorité compétente des raisons de son action. Il doit indiquer en particulier si son action est fondée sur une question de sécurité, notamment si le médicament est nocif ou si le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable.

1394. Cette nouvelle obligation est loin d'être négligeable : le titulaire de l'AMM devra faire preuve de prudence et devra s'efforcer de se conformer à l'obligation qui lui est faite de notifier immédiatement aux autorités compétentes toute nouvelle information qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné (article 23 §2 Code communautaire des médicaments, tel que modifié par la directive 2012/84/UE).

1395. Le titulaire de l'AMM pourra donc se voir reprocher de ne pas avoir signalé immédiatement toute nouvelle information relative à l'efficacité, la sécurité ou tout autre critère relatif à son médicament, si par la suite il décide de retirer son produit du marché en se basant sur ces éléments non signalés. Il en va donc du plus grand intérêt du titulaire de l'AMM d'éviter que les autorités compétentes apprennent que le retrait de son produit a pour origine la survenance d'évènements plusieurs mois, voire plusieurs années, avant le retrait effectif du marché.

1396. Si cette nouvelle règle de pharmacovigilance renforce la pression sur les industriels du médicament, rien ne permet d'affirmer que les laboratoires agiront en toute honnêteté quant aux motifs de retrait de leurs produits. En effet, dans l'affaire du *Médiateur*, il est possible de douter de l'exactitude totale des raisons du non-renouvellement du médicament en Espagne et Italie invoquées par les laboratoires Servier ; ceux-ci avaient alors invoqué des raisons commerciales, et en aucune façon des raisons touchant à la sécurité du produit.

1397. Par ailleurs, la liste des médicaments soumis à surveillance supplémentaire, prévue par le règlement (CE) n°1235/2010, est élargie pour y inclure systématiquement tous les médicaments qui ont fait l'objet d'une étude post-autorisation, ou de certaines autres conditions ou prescriptions. En effet, la législation de 2010 laissait une marge de manœuvre aux autorités compétentes qui pouvaient ajouter ces médicaments au cas par cas. Une fois le médicament placé sur cette liste, il restera sous surveillance pendant cinq ans ou jusqu'à ce que le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance décide de le retirer de la liste. Pour sa part, l'Agence européenne des médicaments publie de manière annuelle, dans un souci de transparence, la liste des spécialités pour lesquelles l'AMM a été refusée, retirée ou suspendue, celles dont la délivrance a été interdite ou qui ont fait l'objet d'un retrait du marché en évoquant les raisons de ces actions.

1398. Ce concept de « surveillance supplémentaire » est un outil important à plusieurs égards¹⁶⁴¹ : il permet aux patients d'être mieux informés sur les traitements qui leur sont prescrits, aux professionnels de santé de prendre conscience de toute l'ampleur de la nécessité de rester vigilants et de notifier les effets indésirables suspectés, et enfin cet outil peut permettre aux laboratoires pharmaceutiques de poursuivre sans relâche les études de sécurité post-autorisation sur leurs produits.

Ainsi, il est possible de constater que depuis l'élaboration du « paquet pharmaceutique » en 2008, de nombreuses améliorations ont été apportées au système de pharmacovigilance de l'Union. Le scandale du *Médiateur* aura eu « le mérite » de démontrer qu'un système de pharmacovigilance est difficilement infaillible et qu'il suppose une attention continue des pouvoirs publics pour assurer la mise à disposition de médicaments sûrs et de qualité.

Section 2 : La refonte du système de santé français : une réponse au renforcement de la pharmacovigilance

1399. Afin d'améliorer la sécurité sanitaire, à la suite des enseignements tirés des différents rapports établissant les défaillances dans le fonctionnement du système du médicament en réaction au scandale du *Médiateur*, et plus largement dans le contexte de transposition de la directive 2010/84/UE, la France a entrepris une vaste réforme de son système de santé qui s'est concrétisée par l'adoption de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, précitée. Celle-ci a pour objectif de restaurer la confiance des citoyens dans les produits de santé, et pour ce

¹⁶⁴¹ Pour mémoire, les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire sont identifiables grâce à la présence d'un symbole sur leurs notices (et non sur la boîte) : un triangle noir inversé.

faire les pouvoirs publics ont décidé d'instaurer une « transparence totale »¹⁶⁴² sur les liens d'intérêts entre les différents acteurs du secteur (§1) et de restructurer la gouvernance des produits de santé¹⁶⁴³ (§2).

§1 : Le renforcement des règles encadrant les liens d'intérêt en réponse au climat de suspicion générale

1400. L'affaire du *Médiateur* a mis en exergue les liens d'intérêts pouvant exister entre les experts sanitaires, les membres des agences de santé et les politiques au mépris de la protection de la santé publique. Tout comme dans le scandale du sang contaminé, la question des conflits d'intérêts a été au centre des discussions. Certes en droit français, il existait déjà des dispositions relatives à la prévention des conflits d'intérêts, mais celles-ci ont montré leurs limites auxquelles il convenait de remédier. Le législateur a donc défini de nouvelles règles permettant une surveillance plus étroite des liens d'intérêts et une transparence accrue des conventions ou avantages consentis par les industriels de la santé aux professionnels du secteur (A). Une étude approfondie de ces nouvelles normes conduit à se demander s'il s'agit d'un véritable changement en profondeur sans remise en cause possible (B).

A – L'obligation de déclaration publique d'intérêts et de déclaration des liens financiers entre industriels et professionnels de santé

1401. Depuis déjà plusieurs années, la société française demande, de manière accrue et légitime, une plus grande intégrité de la vie publique. « Cette revendication présente une importance majeure, car elle est intimement liée au bon fonctionnement de la démocratie et à la confiance des citoyens dans leurs institutions et dans l'impartialité des décisions publiques qui les régissent »¹⁶⁴⁴. Les crises politiques et sanitaires se multipliant, la pression sociétale a

¹⁶⁴² Termes employés par Xavier Bertrand, alors Ministre du travail, de l'emploi et de la santé, lors de la présentation du projet de loi relative à la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé devant le Sénat, lors de la séance du 26 octobre 2011.

¹⁶⁴³ Pour un aperçu sur les nouvelles exigences de transparence et les règles de sécurité sanitaire découlant de la loi n°2011-2012 voir notamment : LAUDE A., La nouvelle régulation des produits de santé. A propos de la loi du 29 décembre 2011, *JCP G, La Semaine juridique*, n°6, 6 février 2012, p. 123 ; Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, Sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé : la loi du 29 décembre 2011 : un encadrement renforcé, *Bulletin n°222-1*, janvier 2012.

De manière plus générale, sur la question des conflits d'intérêts dans le domaine de la santé, voir : HÉRAIL É., Les conflits d'intérêts en droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 145-153 ; ROUSSET G., Les conflits d'intérêts dans le domaine de la santé : des enjeux essentiels aux solutions incertaines, in MAZEAUD D., MOORE B., MALLET-BRICOURT B. (ss dir.), *Les conflits d'intérêts*, Actes du colloque « Les conflits d'intérêts » organisé le 20 novembre 2012 par l'Association Henri Capitant des amis de la culture juridique française et l'Equipe de droit privé de l'Université Jean Moulin Lyon 3, Paris, Dalloz, 2013, pp. 181-193.

¹⁶⁴⁴ LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011, préc.*, article de FAURAN B., Transparence de la vie publique en France et Sunshine Act « à la française » dans le secteur de la santé : quelles perspectives pour l'année 2012 ?, p. 75.

contraint les pouvoirs publics à revenir sur ces questions d'impartialité. Il ne suffit plus aujourd'hui que les décisions soient impartiales, elles doivent être perçues comme telles par tout un chacun. La transparence entre alors en scène permettant au public de se forger une opinion, et ce par le biais d'une publication ouverte des liens d'intérêts, « sorte de gage public d'intégrité »¹⁶⁴⁵ (1). Parallèlement à cette réaffirmation de l'importance de la déclaration publique d'intérêts, la loi du 29 décembre 2011 a introduit un nouveau mécanisme inspiré des expériences nord-américaines avec le *Physician Sunshine Act*, qui oblige les industriels des produits de santé à publier les avantages et conventions qu'ils ont conclus avec les professionnels de santé (2).

1 – La déclaration publique d'intérêts : outil essentiel de transparence de la prise de décision publique

1402. La loi du 29 décembre 2011 a introduit des dispositions de transparence renforcée relatives au liens d'intérêts, notamment en généralisant à l'ensemble des acteurs publics du secteur de la santé l'obligation de rendre publics les liens d'intérêts existants en effectuant une déclaration publique d'intérêts. Cette obligation existait déjà dans ce secteur et incombait aux différents experts susceptibles d'intervenir, et la loi de décembre 2011 a généralisé le champ d'application de ces déclarations (b). Si l'objectif renouvelé est bien d'éviter les conflits d'intérêts, il est intéressant de relever que, contrairement à ce qu'on aurait pu attendre, la loi de décembre 2011 ne définit pas le conflit d'intérêts. Or, il semble que si l'on entend prévenir ces conflits, il est préférable de savoir précisément de quoi l'on parle, ce qui suppose qu'une définition est un préalable qui ne peut être éludé. Conscient des limites de notre droit en la matière, le Gouvernement a alors proposé des projets de loi relatifs à la transparence de la vie publique, avec l'objectif de placer la France « au rang des démocraties les plus avancées en matière de prévention des conflits d'intérêts »¹⁶⁴⁶ (a).

a - Eviter les conflits d'intérêts : un objectif renouvelé pour faire de la France une des démocraties les plus avancées dans le domaine

1403. Au début des années 1990, les agences de régulation sectorielles indépendantes fleurissent, phénomène qui s'accompagne d'une montée en charge de la demande d'expertise externe, dans le but de rationaliser l'action publique. S'instaurent alors des structures d'expertise collective permettant au secteur public de profiter de compétences grandement qualifiées et spécialisées.

¹⁶⁴⁵ *Ibid.*

¹⁶⁴⁶ Conseil des ministres, 24 avril 2013.

Ce mouvement a concerné tous les secteurs de la vie économique, mais plus particulièrement ceux en proie aux risques collectifs et aux situations de crise potentielles comme le secteur sanitaire, alimentaire, environnemental, ou encore par exemple nucléaire.

1404. C'est pour répondre aux préoccupations des citoyens de procédures de prise de décisions impartiales et contradictoires et aux nouveaux besoins de l'administration, qu'ont été créées ces structures, composées à la fois d'agents publics permanents et d'experts extérieurs à l'administration. L'expert s'est alors imposé comme un acteur central des politiques publiques, à tel point qu'il paraît, par moment, qu'un continuum a été tracé entre l'expertise et la décision politique. « Et la santé en est sans doute le domaine le plus topique. Pas de problématique de santé publique sans expert, pas de politique de santé publique sans agence d'expertise ! »¹⁶⁴⁷. En effet, en raison de l'amélioration considérable des technologies et des progrès thérapeutiques, le secteur de la santé présente la nécessité de collaborations accrues entre le secteur public et le secteur privé. L'expert se présente alors comme « l'antidote politique de l'ignorance »¹⁶⁴⁸. « Il est regardé comme un médiateur entre la réalité et le politique, il conçoit et propose le cadre de la décision. Il est, en quelque sorte, le maître d'œuvre de la « décision publique » quand le décideur politique en est le maître d'ouvrage »¹⁶⁴⁹. La consécration de ce nouvel acteur majeur l'amène à briller sous les projecteurs, mais sa science ainsi projetée sur le devant de la scène le conduit à être observé dans ses relations avec les décideurs publics comme avec les intérêts privés. Une menace à laquelle il peut être exposé est le conflit d'intérêts.

1405. L'expression « conflit d'intérêts » a très vite été utilisée pour nommer une évidence, intemporelle, parce qu'attachée à la vie en société et à la nature humaine soumise aux attraits antagonistes du Bien et du Mal. Un rapport d'information du Sénat le constate d'ailleurs : « les conflits d'intérêts, [...], sont potentiellement présents dans n'importe quel secteur où il existe un intérêt collectif » ; « l'émergence d'un conflit d'intérêts est possible dès lors que plusieurs intérêts distincts coexistent. Or, cette multiplicité d'intérêts est inhérente à la vie de chaque individu puisque toute personne, bien que détentrice d'intérêts privés (familiaux, financiers, patrimoniaux, etc.), doit également, dans le cadre des fonctions qu'elle exerce - et quelle que soit la nature de ces fonctions – être porteuse d'intérêts collectifs [...]. Toute contradiction entre ces intérêts, même si elle ne conduit pas l'individu à adopter une conduite frauduleuse, est constitutive d'un conflit d'intérêts : on conçoit donc à quel point cette notion est vaste, et combien les situations de conflit d'intérêts peuvent être diverses et fréquentes »¹⁶⁵⁰. Cette hétérogénéité de la notion la rend d'autant plus difficile à appréhender

¹⁶⁴⁷ TABUTEAU D., L'expert et la décision en santé publique, *Les Tribunes de la santé*, n°27, 2010/2, p. 33.

¹⁶⁴⁸ *Ibid.*

¹⁶⁴⁹ *Ibid.*, p. 34-35.

¹⁶⁵⁰ HYEST J.-J., ANZIANI A., BORVO COHEN-SEAT N., COLLOMBAT P.-Y., DÉTRAIGNE Y., ESCOFFIER A.-M., VIAL J.-P., *Rapport d'information fait au nom de la commission des lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et de l'administration générale par le groupe de travail sur*

que ce soit pour analyser les situations pouvant être qualifiées comme telles, que pour les prévenir ou les sanctionner. C'est ainsi que cette notion « ne fait l'objet d'aucune définition à la fois unique et partagée à l'échelle internationale »¹⁶⁵¹, et n'a pas été utilisée en tant que telle, pendant longtemps, en droit français. Des définitions du conflit d'intérêts ont néanmoins été adoptées par certains Etats et par certaines organisations internationales, notamment l'OCDE et le Conseil de l'Europe. Si ces définitions divergent quelque peu, des éléments communs peuvent être soulignés : « l'importance des apparences, l'existence d'un conflit et d'un certain degré d'intensité des intérêts en cause, l'existence d'un intérêt personnel ainsi que la temporalité multiple des conflits d'intérêts »¹⁶⁵². Mais la prudence doit être de mise lorsqu'il s'agit de définir le conflit d'intérêt car « le risque du procès permanent est réel »¹⁶⁵³. En effet, tout intérêt privé ne porte pas *de facto* atteinte à l'intérêt général dont la personne en cause a la charge, et il est nécessaire de distinguer les intérêts qui peuvent être à l'origine d'un conflit et ceux qui ne le sont pas soit parce qu'ils sont trop minimes, soit parce qu'ils relèvent d'une liberté fondamentale telles que les opinions philosophiques, politiques, syndicales, idéologiques ou religieuses.

1406. Cette absence de définition normative en droit français n'a pourtant pas empêché les autorités françaises d'adopter des mesures visant à faire respecter l'indépendance et l'impartialité de ses agents publics. Dès 1983, bien avant la création des agences sanitaires, la loi n°83-634 portant droits et obligations des fonctionnaires énonce l'interdiction des liens directs ou indirects de nature à compromettre l'impartialité de l'agent¹⁶⁵⁴. Si les dispositions de cette loi appréhendent de façon certaine la problématique des conflits d'intérêts, elles révèlent toutefois très vite des limites en ce qu'elles ont vocation à s'appliquer aux fonctionnaires, et non, notamment, aux experts privés intervenant dans le secteur public¹⁶⁵⁵.

les conflits d'intérêts, Prévenir effectivement les conflits d'intérêts pour les parlementaires, Sénat, n°518, 12 mai 2011, p. 10.

¹⁶⁵¹ *Ibid.*

¹⁶⁵² Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique*, 26 janvier 2011, pp. 15-18.

Commission également connu sous le nom de Commission « Sauvé », du nom du président de celle-ci, le vice-président du Conseil d'Etat, Jean-Marc Sauvé.

Cette commission a été instituée par le décret n°2010-1072 du 10 septembre 2010, *JORF* n°211 du 11 septembre 2010, p. 16505.

¹⁶⁵³ SAUVÉ J.-M., *Conflits d'intérêts et déontologie dans le secteur public*, *AJDA*, n°16, 30 avril 2012, p. 861.

¹⁶⁵⁴ Article 25 alinéa 2 de la loi n°83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires (dite loi Le Pors), *JORF* du 14 juillet 1983, p. 2174, qui prévoit : « Les fonctionnaires ne peuvent prendre, par eux-mêmes ou par personnes interposées, dans une entreprise soumise au contrôle de l'administration à laquelle ils appartiennent ou en relation avec cette dernière des intérêts de nature à compromettre leur indépendance ».

¹⁶⁵⁵ L'article 2 de cette même loi dispose que « La présente loi s'applique aux fonctionnaires civils des administrations de l'Etat, des régions, des départements, des communes et de leurs établissements publics y compris les établissements mentionnés à l'article 2 du titre IV du statut général des fonctionnaires de l'Etat et des collectivités territoriales, à l'exclusion des fonctionnaires des assemblées parlementaires et des magistrats de l'ordre judiciaire. Dans les services et les établissements publics à caractère industriel ou commercial, elle ne s'applique qu'aux agents qui ont la qualité de fonctionnaire ».

1407. Dans le même sens, le décret du 28 novembre 1983, régissant les relations entre l'administration et les usagers, prévoyait que « les membres d'un organisme consultatif ne peuvent prendre part aux délibérations lorsqu'ils ont un intérêt personnel à l'affaire qui en fait l'objet. La violation de cette règle entraîne la nullité de la décision subséquente lorsqu'il n'est pas établi que la participation du ou des membres intéressés est restée sans influence sur la délibération »¹⁶⁵⁶.

1408. C'est à la loi de juillet 1998, à l'origine de la création des agences sanitaires, que revient le mérite d'avoir adapté, pour la première fois, le dispositif relatif à la prévention des conflits, au domaine sanitaire. Elle dispose, à l'article L. 5323-4 du Code de la santé publique, que « les agents contractuels mentionnés à l'article L. 5323-2 et L. 5323-3 : [...] 2° Ne peuvent, par eux-mêmes ou par personne interposée, avoir, dans les établissements ou entreprises contrôlés par l'Agence ou en relation avec elle, aucun intérêt de nature à compromettre leur indépendance.

Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'Agence et les autres personnes qui apportent leur concours aux conseils et commissions siégeant auprès d'elle, à l'exception des membres de ces conseils et commissions, ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect [...].

Les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'Agence ne peuvent, sous les mêmes peines, prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée ».

1409. Dans le même sens, l'article L. 1414-4 du Code de la santé publique dispose depuis la loi du 13 août 2004¹⁶⁵⁷, au sujet de l'HAS, que « les personnes collaborant, même occasionnellement, aux travaux de la Haute Autorité de santé ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du Code pénal, prêter leur concours à une mission relative à une affaire dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect ». Cette disposition est, en outre, renforcée par l'article L. 161-44 du Code de la sécurité sociale en prévoyant que « les membres de la Haute Autorité de santé, les personnes qui lui apportent leur concours ou qui collaborent occasionnellement à ses travaux ainsi que le personnel de ses services sont soumis, chacun pour ce qui le concerne, aux dispositions de l'article L. 5323-4 du code de la santé publique ».

¹⁶⁵⁶ Article 13 du décret n°83-1025 du 28 novembre 1983 concernant les relations entre l'administration et les usagers, *JORF* du 3 décembre 1983, p. 3492.

Ces dispositions ont été reprises par l'article 13 du décret n°2006-672 du 8 juin 2006 relatif à la création, à la composition et au fonctionnement de commissions administratives à caractère consultatif (*JORF* n°132 du 9 juin 2006, p. 8706), à la suite de l'abrogation du décret du 28 novembre 2003.

¹⁶⁵⁷ Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, *préc.*

1410. Au regard de ces différents articles, on peut observer, que pour déterminer l'existence d'un conflit, le législateur ne distingue pas de degré d'implication, mais prend en compte le caractère direct ou indirect de l'intérêt. Ces notions de caractère direct ou indirect prennent leur origine dans la jurisprudence relative au contentieux des marchés publics. « On entend par intérêt direct un intérêt impliquant la rémunération ou la gratification, occasionnelle ou régulière, à titre personnel et sous quelque forme que ce soit, et par intérêt indirect la même opération que celle de l'intérêt direct, effectuée cette fois au bénéfice d'une personne, d'une institution ou d'un service, avec lesquels est habituellement en relation le membre visé, dont le comportement peut se trouver influencé, même si cette personne ne reçoit rien à titre personnel »¹⁶⁵⁸.

1411. Contrairement à toute attente, la loi de décembre 2011 ne prend pas le soin d'approfondir davantage la notion de lien d'intérêts. Elle choisit un simple renvoi « aux principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et du contradictoire »¹⁶⁵⁹ auxquels l'expertise sanitaire doit répondre, en vertu des préconisations rendues en la matière par la Commission « Sauvé ».

1412. Face aux limites de notre droit en la matière, le Gouvernement a déposé un projet de loi relatif à la transparence de la vie publique fin avril 2013, dans le but de « placer notre pays au rang des démocraties les plus avancées en matière de prévention des conflits d'intérêts, et d'utiliser le principe de transparence au service de cet objectif ». Pour ce faire, il a fallu tout d'abord adopter une définition du conflit d'intérêts dans la vie publique, ce que fait la loi n°2013-907¹⁶⁶⁰ adoptée en octobre de la même année. Le conflit d'intérêts y est entendu comme « toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction » (article 2).

1413. Par cette définition, outre la possibilité de conflits entre des intérêts publics, le législateur a estimé nécessaire de conserver la possibilité de la simple apparence de conflits d'intérêts. En effet, les termes « paraître influencer » ne sont pas anodins dans cette définition : il peut y avoir conflit d'intérêts alors que la volonté de recherche d'avantages indus n'est pas établie. La seule constatation d'une opposition entre deux intérêts à un instant donné suffit. On rejoint ici les définitions de la notion telles que proposées notamment par l'OCDE et le Conseil de l'Europe.

¹⁶⁵⁸ MASCRET C., Analyse de la jurisprudence relative aux liens d'intérêts en matière de remboursement des médicaments, *Petites affiches*, n°21, 29 janvier 2014, p. 8.

¹⁶⁵⁹ Article L. 1452-1 du Code de la santé publique.

¹⁶⁶⁰ Loi n°2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique, *JORF* n°238 du 12 octobre 2013, p. 16829.

1414. Eu égard au dispositif mis en place par les agences sanitaires, s'agissant de la seule définition du conflit d'intérêts, l'apport de la loi apparaît mineur, puisque celle-ci semble tenter de combler le retard pris sur la pratique et la jurisprudence. A titre d'exemple, il est inscrit à l'article 2-1° de la loi que « les membres des collèges d'une autorité administrative indépendante ou d'une autorité publique indépendante s'abstiennent de siéger », lorsqu'ils se trouvent dans une situation de conflit d'intérêts. Or, le Conseil d'Etat, dans un arrêt en date du 5 septembre 2012¹⁶⁶¹, estimait déjà qu' « un des membres de la commission, dont il est constant qu'il ne devait pas siéger en raison d'un conflit d'intérêt, était néanmoins présent et est intervenu dans les débats en posant une question aux représentants de la requérante », suspendant ainsi l'exécution d'un arrêté ministériel portant radiation d'un médicament de la liste des médicaments remboursés.

Afin de prévenir les conflits d'intérêts, la loi a opté pour un système déclaratif : l'expert en cause doit déclarer ses liens. A défaut, il pourra encourir une sanction pénale au titre de prise illégale d'intérêts, et même de faux et usage de faux. L'instrument juridique proposé à cette fin est une déclaration publique d'intérêt. Il ne s'agit pas d'une innovation mais la loi de décembre 2011 a eu le mérite d'étendre et de préciser le champ d'application de cette obligation déclarative.

b – La généralisation du champ d'application des déclarations publiques d'intérêts

1415. L'obligation d'établir une déclaration d'intérêts a été instaurée dès 1994 par le directeur général de l'Agence du médicament. Ce dispositif interne sera introduit dans le Code de la santé par la loi du 1^{er} juillet 1998.

1416. D'inspiration anglo-saxonne, cette procédure destinée à permettre l'application du principe d'indépendance et d'impartialité concernait en premier lieu les membres des commissions et conseil siégeant auprès de l'Agence, les collaborateurs occasionnels de l'Agence, ainsi que les personnes apportant leur concours à ces commissions et conseils¹⁶⁶².

1417. Puis des dispositions similaires propres à chaque agence, organisme et autorité de santé ont été adoptées en vue de régir la procédure de déclaration d'intérêts pour leurs agents. A titre d'exemple, en 2004, les membres de la nouvelle Haute Autorité de santé se sont vus imposer cette obligation de déclaration, par renvoi aux dispositions du Code de la santé publique.

¹⁶⁶¹ CE, 5 septembre 2012, *Thérabel Pharma*, n°361965, ECLI:FR:CEORD:2012:361965.20120905.

¹⁶⁶² Article L. 5323-4 ancien du Code de la santé publique.

En 2007, l'Afssaps étendait le champ d'application de la déclaration à d'autres agents par la loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament (*JORF* n°49 du 27 février 2007, p. 3503).

1418. Par son article 1^{er}, la loi du 29 décembre 2011 a abrogé les dispositions spécifiques au régime des déclarations d'intérêts et a consacré un nouvel article L. 1451-1 dans le Code de santé publique qui prévoit des règles communes applicables à l'ensemble des agences, organismes et autorités de santé. En outre, cet article étend et précise le champ d'application de cette obligation. Sont désormais tenus au dépôt d'une déclaration d'intérêts lors de leur prise de fonctions, les membres de cabinets des ministres de la santé et de la sécurité sociale, les dirigeants, personnels de direction et d'encadrement, ainsi que les membres des instances collégiales et des groupes de travail. En vertu des dispositions du décret n°2012-745 du 9 mai 2012¹⁶⁶³, ces déclarations d'intérêts doivent être remises « au ministre, au président de l'autorité ou au directeur ou directeur général de l'établissement ou du groupement d'intérêt public auprès duquel ils exercent leurs fonctions ou remplissent une mission ».

1419. L'article L. 1451-1 du Code de la santé publique complète également le dispositif en ouvrant le champ de l'obligation à d'autres agents d'autorités ou d'organismes sanitaires non précédemment visés. Cependant, cette possibilité suppose la réunion de deux conditions cumulatives, à savoir d'une part, la mention expresse de ces agents sur une liste, fixée désormais par le décret n°2012-745, et d'autre part, la nécessité de l'établissement d'une telle déclaration en raison de leur mission ou de la nature de leurs fonctions. S'agissant de cette dernière condition, le législateur n'a pas précisé les critères permettant d'apprécier la nécessité de la déclaration, laissant alors aux juridictions du fond le soin d'en fixer la portée et les limites.

A la lecture de cet article, il est intéressant de remarquer que l'expert sanitaire ne figure pas dans la liste des personnes soumises à cette obligation déclarative. Cette absence s'explique par le fait que le législateur a souhaité réserver une place particulière à cet acteur et lui a ainsi consacré un article spécifique, l'article L. 1452-3 du Code de la santé publique qui précise : « les personnes invitées à apporter leur expertise dans les domaines de la santé et de la sécurité sanitaire [...] déposent au préalable une déclaration d'intérêts ».

1420. Par ailleurs, l'article R. 1451-4 du Code de la santé publique dispose que « les déclarations d'intérêts sont conservées pendant une durée de dix ans à compter de leur dépôt ou de leur actualisation, par l'administration, l'autorité, l'établissement ou le groupement auquel elles sont remises ».

1421. Remise à l'autorité compétente lors de la prise de fonction de l'agent concerné, la déclaration doit mentionner les liens d'intérêts « de toute nature », directs ou indirects, « que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec des entreprises, des établissements ou des organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'autorité sanitaire au sein de laquelle il

¹⁶⁶³ Décret n°2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p.8770.

exerce ses fonctions ou de l'organe consultatif dont il est membre ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs ». Par ces dispositions, sont ainsi pris en considérations les intérêts passés du déclarant, que ceux-ci soient patrimoniaux ou extrapatrimoniaux, directs ou indirects. Le décret n°2012-745 précise que doivent figurer les liens de parenté dans la déclaration d'intérêts. Cette déclaration est rendue publique, à l'exception des liens de parenté et des montants des sommes perçues ou des participations financières, et doit être actualisée régulièrement à l'initiative de l'intéressé. Sur ce dernier point, il est à noter que contrairement à ce que précisait la loi du 26 février 2007, précitée, l'actualisation annuelle de la déclaration n'est plus exigée. La loi Bertrand pas plus que le décret de mai 2012 n'apportent de précisions quant aux moments des actualisations.

1422. Pour que ces déclarations révèlent toute leur importance, leur exploitation est nécessaire pour détecter les situations pouvant être à l'origine de conflits d'intérêts. La loi de 2011 précise donc que le contrôle de la véracité des informations délivrées dans la déclaration d'intérêts est confié à une commission éthique mise en place au sein de chaque agence sanitaire (article L. 1451-4 du Code de la santé publique).

Outre les déclarations publiques d'intérêts, le principe de transparence trouve à s'appliquer par le biais de la publication des conventions conclues par les industriels de santé, obligation inspirée d'un système de transparence mis en place aux Etats-Unis en 2010 : le *Physician Payments Sunshine Act*.

2 – L'obligation de publication des avantages et conventions conclues entre industriels et professionnels de santé : le Sunshine Act « à la française »

1423. Révélée avec la crise de la grippe A en 2009¹⁶⁶⁴, la problématique des liens des industriels avec les experts s'est à nouveau posée lors du scandale du *Médiateur*. Elle a été l'objet de nombreuses discussions allant dans le même sens : la nécessité d'introduire en droit français un nouveau mécanisme inspiré d'un texte américain, le *Sunshine Act* (a), qui vise à

¹⁶⁶⁴ En juin 2009, l'OMS déclarait la grippe A, pandémie mondiale. La grippe A (H1N1)v de 2009 est une maladie respiratoire aiguë contagieuse provoquée par un virus de la grippe A de sous-type H1N1. Différent du virus A (H1N1) à l'origine de la grippe saisonnière d'origine humaine, ce nouveau virus contient des gènes de plusieurs virus connus d'origine porcine, aviaire et humaine. Cependant, la pandémie déclarée ne fut pas celle attendue ; l'OMS a alors fait l'objet de nombreuses critiques, soupçonnée d'avoir surestimé le risque et engagé les Etats membres dans de fortes dépenses qui auraient pu être évitées. Ce phénomène a provoqué une remise en cause sévère de l'expertise publique dans l'opinion du fait des liens d'intérêts d'une grande majorité des experts avec l'industrie pharmaceutique.

Une commission d'enquête sur le sujet a été créée en France et a remis son rapport en juillet 2010. Celle-ci déclare que bien qu'il n'est pas prouvé, dans le cadre de cette situation, que certaines « préconisations aient été faites en raison des liens d'intérêts de certains experts », « aucune politique sanitaire ne pouvant se passer du recours à une expertise structurée, il faut donc trouver les moyens de garantir, au-delà même de l'intégrité morale des personnes, l'impartialité des experts aux yeux du grand public ».

obliger la publication des liens financiers existant entre les entreprises de produits de santé et de cosmétiques et les professionnels de santé (b).

a – Le *Sunshine Act* américain

1424. Inséré dans le *Patient Protection Affordable Care Act*, l'une des lois sanitaires et sociales emblématiques du Président démocrate Barack Obama, le *Physician Payments Sunshine Act*¹⁶⁶⁵ a pour origine un projet de loi déposé par un sénateur républicain et un sénateur démocrate en 2008. Adoptée deux ans plus tard, cette loi n'est que l'un des volets d'une série de textes de loi connu sous le nom de *Sunshine Laws*. Mises en place à partir du milieu des années 1970, ces lois ont pour objectif d'apporter plus de transparence aux décisions prises par le gouvernement et l'administration fédérale américaine, mais également à l'échelon des Etats fédérés, en obligeant les autorités à mettre à la disposition du public les comptes rendus de réunions et les documents à l'origine de leurs décisions.

1425. Que ce soit aux Etats-Unis ou même en France, dans les cabinets des médecins, il était courant de trouver des échantillons gratuits de médicaments ou des stylos portant le nom de médicaments connus. Les médecins, le législateur, les groupes d'intérêt public, et les avocats se sont alors inquiétés de l'influence de ces cadeaux sur les prescriptions des médecins, et de manière plus élargie sur la formation médicale et la recherche. En effet, de nombreux effets négatifs découlant des relations financières entre les médecins et l'industrie pharmaceutique ont pu être observés, tels que l'augmentation du prix global des prescriptions délivrées, la réduction de prescription de génériques, la prescription favorable pour de nouveaux médicaments, voire même des prescriptions inappropriées. Sachant que d'après une étude américaine, 94% des médecins entretiennent des relations avec l'industrie pharmaceutique¹⁶⁶⁶, le législateur américain, faisant fi des clivages politiques, s'est saisi du problème en élaborant le *Sunshine Act*. Si la traduction littérale en français peut laisser dubitatif (loi du soleil), il faut comprendre cette loi comme une loi qui fait la lumière sur les liens d'intérêts des praticiens américains, une loi de la transparence avec la menace de sanctions financières importantes pour ceux qui se risqueraient à rester dans l'ombre.

¹⁶⁶⁵ Dispositions intégrées sous la section 6002 du *Patient Protection Affordable Care Act* de mars 2010 (Public Law 111-148).

A propos de cette loi, voir notamment LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011*, préc., article de FAURAN B., préc. pp. 81-82 ; American Medical Association, *Toolkit for Physician Financial Transparency Reports (Sunshine Act)*, article disponible sur le site < ama-assn.org > ; HUE B., *Qu'est-ce que le Sunshine Act ?*, 22 février 2011, article disponible sur le site <droit-medical.com >.

¹⁶⁶⁶ BURTKA A. T., *Drug companies go too far to influence doctors, Critics say*, *Trial*, October 2007, article disponible à l'adresse suivante :

[https://www.thefreelibrary.com/Drug+companies+go+too+far+to+influence+doctors%2c+critics+say.++\(news+%26...-a0170278208](https://www.thefreelibrary.com/Drug+companies+go+too+far+to+influence+doctors%2c+critics+say.++(news+%26...-a0170278208).

1426. Ce *Sunshine Act* fait obligation aux fabricants de médicaments, de dispositifs médicaux, de matériel médical ou biologique, de déclarer aux autorités publiques les relations qu'ils entretiennent avec des médecins (ou leurs proches) ou des établissements de santé. Les sociétés concernées sont alors tenues de déclarer les noms, adresse, numéro d'identification du praticien ou de l'établissement de santé, ainsi que le montant du paiement, et sa date.

1427. Doivent être déclarés les versements de toute nature dont la valeur est supérieure à 10 dollars : en espèces ou équivalent, en biens, produits, marchandises ou services, en actions, options d'achat d'actions ou autre, parts d'intérêt, dividendes, bénéfices, rendement des investissements ainsi que tout autre forme de paiement ou transfert de valeur. Une dispense est accordée pour tout ce qui a une valeur inférieure à 10 dollars, à condition que le montant de ces modestes versements ou cadeaux ne dépassent pas la somme de 100 dollars par an. D'autres exceptions sont aussi prévues comme par exemple les échantillons ou le prêt d'un dispositif d'essai pendant moins de 90 jours.

La déclaration doit se faire sous forme électronique auprès du *Secretary of Health and Human Services*, à la charge de ce dernier de mettre les informations à disposition du public sur son site Internet. Les premières déclarations ont été effectuées le 31 mars 2013, pour les paiements effectués à compter du 1^{er} janvier 2012, puis tous les 30 juin pour les années suivantes.

1428. En parallèle de ces obligations, la loi prévoit des sanctions en cas de non-respect de ces dernières. Ainsi, les déclarations hors délais sont sanctionnées par une amende civile de 1 000 à 10 000 dollars pour chaque paiement non déclaré, plafonné à 150 000 dollars par an et les manquements délibérés à l'obligation de communiquer par une amende de 10 000 à 100 000 dollars par manquement délibéré, plafonné à un million de dollars par an.

1429. « Ces initiatives, sans remettre en cause les relations entre les entreprises et les médecins qui peuvent, dans certains cas, être parfaitement justifiées et utiles, visent à en assurer la transparence. Elles sont, à cet égard, censées permettre aux patients de vérifier que le médecin qui les prend en charge n'est pas en situation de conflit d'intérêt. Mais là n'est pas le véritable enjeu. Il est plutôt de savoir d'où « parlent », à partir de quelles positions d'intérêt, ceux qui participent à l'évaluation des produits de santé et ceux qui diffusent des informations sur ces produits »¹⁶⁶⁷. « L'intérêt en termes de santé publique et de bon usage des médicaments est évident : il est essentiel que puissent s'engager autour des bénéfices et des risques des produits de santé des débats clairs qui ne soient entachés ni par des conflits d'intérêts, ni par des soupçons, tout aussi pernicieux, quant à des conflits d'intérêts occultes »¹⁶⁶⁸.

¹⁶⁶⁷ ANONYME, Focus, *Les Tribunes de la santé*, n°22, 2009/1, p. 16.

¹⁶⁶⁸ *Ibid*, p. 17.

Ce mouvement global de transparence initié aux Etats-Unis a grandement inspiré le législateur français dans l'introduction d'un nouveau mécanisme obligeant les entreprises intervenant dans le secteur de la santé à rendre public les liens financiers qu'elles entretiennent avec différents acteurs.

b – Le cas français

1430. L'article 2 de la loi Bertrand étend la déclaration des liens d'intérêts à l'ensemble des intervenants du secteur de la santé. Codifiée à l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique, la nouvelle disposition définit les entreprises soumises à l'obligation de déclaration, les opérations concernées et renvoie à un décret ses modalités d'application. Après un an et demi d'attente, le décret n°2013-414 du 21 mai 2013¹⁶⁶⁹ dit *Sunshine Act* a enfin été adopté. Il complète et actualise le principe de la transparence des conventions conclues par les industriels de santé avec un certain nombre d'acteurs du secteur institué par la loi Sapin dite « loi anti-cadeaux » du 29 janvier 1993¹⁶⁷⁰ en ce qu'il étend son application notamment aux étudiants et aux associations les représentant.

1431. Ainsi, les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire ou cosmétique destinés à l'homme, c'est-à-dire des produits relevant de la compétence de l'ANSM, mais également celles assurant des prestations associées à ces produits sont tenues de déclarer publiquement l'existence des conventions conclues avec les professionnels de santé et autres parties prenantes du système de santé¹⁶⁷¹, ainsi que les avantages, en nature ou espèce, directs ou indirects, qu'elles procurent à ces mêmes individus (article L. 1453-1 du Code de la santé publique). Estimant que la notion d'avantage supposait quelques explications, le Ministère des affaires sociales et de la santé a établi une circulaire, en date du 29 mai 2013¹⁶⁷², précisant la « notion d'avantage à rendre public ». Mais, à la suite de deux requêtes introduites par l'association Formindep, qui œuvre pour une formation et une information médicales indépendantes, et le Conseil national de l'Ordre des médecins, le Conseil d'Etat, par une décision du 24 février 2015¹⁶⁷³, a estimé que le Ministère de la santé

¹⁶⁶⁹ Décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, *JORF* n°116 du 22 mai 2013, p. 8407.

Sur ce décret voir notamment : HAOULIA N., « Sunshine Act » : un pas de plus vers la transparence et la prévention des conflits d'intérêt dans le milieu sanitaire et cosmétique, *Petites affiches*, n°153, 1^{er} août 2013, pp. 4-5.

¹⁶⁷⁰ Loi n°93-122 du 29 janvier 1993 relative à la prévention de la corruption et à la transparence de la vie économique et des procédures publiques, *JORF* n°25 du 30 janvier 1993, p. 1588.

¹⁶⁷¹ L'article L. 1453-1 du Code de la santé publique vise, outre les professionnels de santé, les étudiants dont les études les destinent aux professions de santé ; les établissements de santé ; les associations, fondations et sociétés savantes ; les sociétés ou organismes de conseil, les organes de presse ; les personnes assurant la formation initiale des professionnels de santé.

¹⁶⁷² Circulaire DGS/PF2 n°2013-224 du 29 mai 2013 relative à l'application de l'article 2 de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

¹⁶⁷³ CE, 24 février 2015, n°369074, ECLI:FR:CESSR:2015:369074.20150224.

avait excédé sa compétence et méconnu les dispositions de la loi à deux titres : d'une part, en excluant du champ des informations devant être rendues publiques, les rémunérations, les salaires et les honoraires qui sont la contrepartie d'un travail ou d'une prestation de service, perçus par les personnes mentionnées à l'article L. 1453-1 du code de la santé publique, et d'autre part, en considérant que seule « une rémunération manifestement disproportionnée par rapport au travail ou à la prestation de service rendue est susceptible d'être requalifiée en avantage ou en cadeau prohibé par les dispositions de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique ». En l'espèce, un recours pour excès de pouvoir était recevable et a été accueilli favorablement par le juge car les dispositions en cause ne se limitaient pas à interpréter le droit positif mais le complétaient, en en faisant par là-même, comme le Conseil d'Etat l'a précisé, « des dispositions impératives à caractère général ».

1432. De ce fait, doit être rendu public l'ensemble des rémunérations, salaires et honoraires, et contreparties d'un travail ou d'une prestation de service perçus par les professionnels de santé visés à l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique. Ainsi, sont confondues la rémunération perçue en contrepartie d'une prestation de service et l'avantage au sens du dispositif « transparence » introduit par l'article 2 de la loi Bertrand. Mais était-ce vraiment l'intention du législateur d'assimiler les deux notions ? On peut en douter si on se réfère à un amendement voté par le Sénat lors des discussions du texte qui prévoyait l'obligation de publier tous les avantages ou rémunérations, distinguant bien les deux termes. Certes, il est vrai que cet amendement n'a pas été retenu en deuxième lecture par l'Assemblée nationale, mais peut-être que cela est dû au fait que le Gouvernement avait engagé la procédure accélérée et que la Commission mixte paritaire n'était parvenue à un accord, et non au fait, comme le souligne le rapporteur public dans ses conclusions, que le législateur incluait les rémunérations dans les avantages. Sans confirmation explicite de la part du législateur, interpréter son intention semble quelque peu hâtif.

1433. Nonobstant le fait que cette décision est d'application immédiate avec effet rétroactif puisque le Conseil d'Etat n'a pas estimé nécessaire de moduler les effets de sa décision dans le temps, il apparaît peu vraisemblable qu'un juge correctionnel y soit lié face à une requête à l'encontre d'une entreprise. En effet, il semble difficile de blâmer un industriel de ne pas avoir rendu public le montant d'une rémunération personnelle sans l'autorisation de la personne intéressée sans qu'un texte ne l'y oblige, sur l'unique base d'une décision du Conseil d'Etat. Une telle publication pourrait même faire encourir à l'entreprise un risque de poursuite pour atteinte à la protection des données personnelles, problématique non abordée par le Conseil d'Etat. Reste au législateur à clarifier davantage les textes actuels et prendre en compte les

A propos de cette décision, voir notamment : MAILLOLS-PERROY A.-C., Professionnels de santé et industriels : le Conseil d'Etat étend le dispositif transparence, Veille permanente des Editions Législatives, 25 mars 2015.

questions laissées en suspens telles que celles relatives à la protection des données personnelles ou encore au droit de la concurrence.

1434. Par ailleurs, si la définition de certaines catégories d'acteurs visées par la loi Bertrand ne pose guère de difficultés d'interprétation, d'autres, en revanche, soulèvent de sérieuses questions de fond et de délimitations eu égard aux finalités de la loi, comme celles des « associations de professionnels de santé » ou encore des « sociétés ou organismes de conseil ». En effet, les travaux parlementaires, pas plus que la loi elle-même, n'apportent de définitions précises de ces catégories. Pour combler ces lacunes, la circulaire de la Direction générale de la Santé du 29 mai 2013, précitée, est venue préciser quelques points. Ainsi, celle-ci indique que les associations de professionnels de santé sont celles « qui réunissent des professionnels de santé et dont l'objet est en lien avec l'exercice de la profession » (première partie, point B). Certes, le projet de circulaire était plus explicite sur la question, mais la circulaire poursuit cependant qu'en l'absence de précision supplémentaire, « les termes *associations les représentant* doivent être entendus au sens strict, de sorte qu'ils recouvrent les associations représentatives des intérêts soit des membres des professions de santé concernées soit des étudiants, c'est-à-dire d'associations chargées de défendre les intérêts catégoriels d'une profession ou d'un groupe d'étudiants qui les composent » (deuxième partie, point A.1). Il faut donc en déduire que les syndicats catégoriels sont concernés par cette déclaration, mais ne le sont pas les associations dites « de service » créées par les médecins hospitaliers. Les précisions de la circulaire sont utiles dans la mesure où « certains s'interrogeaient précédemment pour savoir si les associations dans lesquelles seul l'un des membres était un professionnel de santé entraient dans la catégorie d'« associations de professionnels de santé » ou si, au contraire, il fallait par exemple qu'au moins la moitié des adhérents soient des professionnels de santé »¹⁶⁷⁴.

1435. S'agissant de la notion tout aussi incertaine de « sociétés ou organismes de conseil », la circulaire les définit comme « l'ensemble des prestataires de conseil de l'industrie des produits relevant du champ de compétence de l'ANSM », exceptions faites des cabinets d'avocats, de notaires ou d'expertise comptable.

1436. Si cette circulaire renforce certainement la sécurité juridique des acteurs concernés, il faut garder à l'esprit qu'il s'agit uniquement d'un texte d'interprétation qui n'oblige pas les juridictions.

1437. Quant aux opérations concernées, l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique se contente de viser les conventions conclues. Une telle formule générale suppose que le législateur a souhaité couvrir toute sorte de convention, tels que les contrats d'études

¹⁶⁷⁴ DUCOURNAU É., LANTRÈS O., Le Sunshine Act « à la française », *Revue générale de droit médical*, n°45, décembre 2012, pp. 82-83.

cliniques, de collaboration, ou même les contrats de consultants. Toutefois, sont expressément exclues par le décret, les conventions conclues dans le cadre de relations commerciales, c'est-à-dire ayant pour objet l'achat de biens ou services auprès des entreprises soumises à cette loi, comme par exemple les marchés publics ou les commandes d'officine.

1438. Il était également prévu par le décret que les entreprises fabricant ou commercialisant des produits cosmétiques bénéficieraient d'une dérogation légale, et ne devraient rendre public que « les conventions relatives à la conduite de travaux d'évaluation de la sécurité, de vigilance ou de recherche biomédicales » (article R. 1453-8. I, ancien). Mais, à la suite de la décision du 24 février 2015, le Conseil d'Etat a estimé que le pouvoir réglementaire avait méconnu les dispositions de l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique. Ainsi, l'obligation de publication des conventions est étendue aux entreprises produisant ou commercialisant des lentilles oculaires non correctrices, des produits à finalité cosmétique ou des produits de tatouage, au même titre que toutes les entreprises de produits de santé. La « loi de modernisation de notre système de santé » du 26 janvier 2016¹⁶⁷⁵ modifie l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique et confirme cette obligation de publication de l'existence de conventions.

1439. Par ailleurs, en application du nouvel article R. 1453-3 du Code de la santé publique, devront être rendues publiques les informations relatives à l'identité des parties aux conventions, la date de signature et l'objet de la convention. Le décret précise que l'objet sera publié dans « le respect des secrets protégés par la loi, notamment du secret industriel et commercial ». La circulaire précise que seul l'objet catégoriel devra être renseigné. Doit également être publié le détail des avantages perçus par semestre par les personnes physiques ou morales. Leurs montants TTC, arrondis à l'euro le plus proche, leur date de même que leur nature devront être rendus publics (article R. 1453-3, II du Code de la santé publique). Ces données seront publiées avantage par avantage, et par tranche de montant cumulé.

1440. Si la seule lecture de la loi pouvait laisser penser que devait être rendue publique uniquement l'existence des conventions conclues et non leur consistance¹⁶⁷⁶, il n'est dorénavant plus possible de le croire au regard des exigences posées par le décret.

1441. Le premier projet de décret fixait le seuil de publicité de tout avantage consenti à un euro. Il ne s'agissait ni de la position retenue par le *Physician Sunshine Act*, qui établit le seuil à 10 dollars, ni de celle envisagée par le rapporteur de la loi Bertrand qui estimait, quant à lui, qu'un seuil de 150 euros était raisonnable¹⁶⁷⁷. Un deuxième projet de décret était revenu sur

¹⁶⁷⁵ Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *préc.*

¹⁶⁷⁶ PEIGNÉ J., Du Médiateur aux prothèses PIP en passant par la loi du 29 décembre 2011 relative à la sécurité sanitaire des produits de santé, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2012, p. 327.

¹⁶⁷⁷ Propos tenus par le rapporteur Arnaud Robinet lors de la séance de la Commission des affaires sociales du 20 septembre 2011.

ce seuil pour le fixer à 60 euros, cumulés par semestre. Finalement, le décret n°2013-414 impose la publication des avantages dont le montant est supérieur ou égal à 10 euros TTC. Il s'agit du seuil le plus bas qui soit compatible avec la loi Bertrand, comme l'a précisé le Conseil d'Etat. En effet, ce dernier a préconisé que ce seuil soit fixé à 10 euros car en deçà, aucun seuil ne s'avérait praticable¹⁶⁷⁸. La circulaire précise à ce propos que « de petites attentions, a fortiori si elles sont nombreuses, ont en effet une influence sur leurs destinataires comparable à celles de cadeaux d'une valeur plus importante. Cette banalisation des petits avantages et cadeaux les rend particulièrement efficaces et d'un impact non négligeable. Il s'agit donc de ne pas sous-estimer le potentiel d'influence des avantages minimales ».

1442. Le décret prévoit la création d'un site internet unique, dont le fonctionnement sera déterminé par un arrêté du ministre chargé de la santé après avis de la CNIL qui sera chargé également de définir l'autorité responsable. Les informations demeureront accessibles au public pendant une durée de cinq ans à compter de leur mise en ligne et archivées pendant une durée de dix ans à compter de la date de leur dernière modification. Dans l'attente de l'opérationnalité du site, le décret a prévu une période transitoire pendant laquelle la publication revient d'une part aux entreprises et d'autre part, aux ordres professionnels concernés « au sein d'une rubrique dédiée, identifiable et accessible librement et gratuitement ». Les entreprises peuvent également se regrouper pour créer un site commun dédié à ces déclarations. Les syndicats professionnels peuvent également rendre publiques ces déclarations pour le compte de leurs entreprises adhérentes. C'est ainsi que le 26 juin 2014, la base de données publique dite « Transparence-Santé » a été mise en ligne¹⁶⁷⁹. Désormais, « chaque citoyen, chaque internaute, pourra apprécier, en toute objectivité, la nature et la réalité des relations qui lient les industries de santé aux autres acteurs du monde de la santé » a précisé la Ministre de la Santé, Marisol Touraine, lors de la conférence de presse organisée pour l'ouverture du site Internet.

1443. Une fois le site unique mis en place, la transmission des déclarations devra intervenir dans un délai de quinze jours à compter de la signature de la convention, ou au plus tard, le 1^{er} août pour les avantages consentis au cours du premier semestre de l'année en cours et le 1^{er} février de l'année suivante pour les avantages consentis au cours du second semestre de l'année en cours (article R. 1453-5 du Code de la santé publique).

¹⁶⁷⁸ Conseil d'Etat, *Projet de décret relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme*, Avis de la section sociale, Séance du 2 avril 2013.

¹⁶⁷⁹ <https://www.transparence.sante.gouv.fr>. Cette base de données est ainsi présentée : « La base de données publique Transparence - Santé rend accessible l'ensemble des informations déclarées par les entreprises sur les liens d'intérêts qu'elles entretiennent avec les acteurs du secteur de la santé. Pilotée par le ministère des Affaires sociales et de la Santé, cette initiative de transparence vise à préserver la nécessaire relation de confiance entre les citoyens, les usagers et les multiples acteurs du système de santé ».

1444. Le dispositif s'applique « aux informations relatives aux conventions conclues et aux avantages consentis au cours de l'année 2012 ». Par cette précision, le décret prévoit donc un principe de rétroactivité dans le but de procéder au « rattrapage » des conventions et avantages octroyés au cours de l'année 2012.

Si ces nouvelles obligations de transparence s'accompagnent d'un volet pénal visant les acteurs qui omettraient sciemment de rendre publics les avantages et conventions consentis, elles sont déjà la proie de vives critiques formulées tant par les industriels du secteur que par les professionnels de santé. Alors, l'insertion de ce nouveau chapitre dans le Code de la santé publique permet-il un réel changement en profondeur ?

B – Un véritable changement en profondeur ?

1445. L'objectif de la loi de Bertrand de restaurer la confiance dans le système de sécurité sanitaire français du médicament et des produits de santé par une plus grande transparence est louable. Cependant, les améliorations réalisées par l'insertion d'un nouveau chapitre sur les « liens d'intérêt et transparence » dans le Code de la santé publique restent discutables (1) et les doutes finalement inévitables (2).

1 – Des améliorations discutables

1446. La loi du 29 décembre 2011 a fait le choix de généraliser le champ d'application des déclarations publiques d'intérêts à diverses catégories de personnes. Cependant, un certain manque de clarté est perceptible, ce qui explique que la satisfaction ne soit pas à son comble. En effet, l'obligation de déclarer les liens d'intérêts s'étend au-delà du secteur pharmaceutique, ce qui ne participe pas à la lisibilité du Code de la santé publique. Mais, l'adoption de sanctions en la matière permet d'atténuer cette critique (a).

Parallèlement, cette loi tente d'édifier la transparence en véritable culture avec pourtant une extension somme toute mesurée des règles de transparence (b).

a – Le régime de déclaration publique d'intérêts entre imperfections et avancées

1447. En application de l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, le décret n°2012-745 du 9 mai 2012, précité, vise différentes agences sanitaires ainsi que les membres des cabinets ministériels, des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. De là, un modèle unique de déclaration, fixé par un arrêté du 5

juillet 2012¹⁶⁸⁰, vient se substituer aux formulaires alors existants. Mais une telle unification ne perd-elle pas de son intérêt si elle conduit à la suppression de formulaires spécifiques à chaque acteur concerné et donc beaucoup plus appropriés qu'un document type ?

1448. Concernant cette déclaration, aux termes de l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, les acteurs visés sont tenus de mentionner les « liens d'intérêts de toute nature, directs ou par personne interposée » détenus « au cours des cinq dernières années ». On peut noter ici l'absence d'harmonisation avec les dispositions prévues à l'article L. 5323-4 du Code de la santé publique applicable à l'ANSM. Le champ d'application de ce dernier semble moins étendu que la nouvelle loi puisqu'il se réfère uniquement à des « liens, directs ou indirects ».

1449. Par ailleurs, en vertu des nouvelles obligations, le déclarant doit faire part de son « activité principale » exercée actuellement et au cours des cinq dernières années dans des sociétés du secteur sanitaire, la participation à une instance décisionnelle au sein d'un organisme public ou privé, ainsi que l'exercice d'une activité de conseil ou d'expertise. Tenant compte des risques de « corruption intellectuelle »¹⁶⁸¹, le législateur impose également au déclarant de faire mention des travaux scientifiques ou études réalisés pour des organismes publics ou privés, des articles rédigés ou interventions dans différentes manifestations scientifiques comme les congrès, les colloques, ainsi que la détention ou l'invention d'un brevet en lien avec la santé.

1450. Si la rigueur est de mise sur ce point, il en va différemment pour ce qui est des liens d'intérêts familiaux. En effet, doivent uniquement être renseignées les activités des ascendants et descendants, du conjoint, du concubin ou pacsé, qui sont « connues » du déclarant « actuellement ou au cours des cinq années précédentes ». Les tiers en cause ne seront identifiés que par la seule mention du lien de parenté. De plus, ces informations ne sont pas rendues publiques. L'exigence moins poussée des données peut s'expliquer facilement par la délicate conciliation de la transparence et du respect de la vie privée.

1451. S'agissant de l'aspect financier, le déclarant doit indiquer notamment s'il est rémunéré ou non, sans toutefois que le montant des sommes perçues ne soit mentionné, préciser le montant du financement des activités qu'il dirige ou a dirigé au cours des cinq années précédentes et celui de sa participation au capital d'une société du domaine de la santé. En revanche, il est seulement tenu de préciser « le cas échéant », les rémunérations qu'il a perçues « soit à titre personnel, soit par un organisme dont il est membre ou salarié » et de déclarer, si cela est porté à sa « connaissance », la participation de ses proches parents au

¹⁶⁸⁰ Arrêté du 5 juillet 2012 portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts mentionnée à l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, *JORF* n°185 du 10 août 2012, p. 13146.

¹⁶⁸¹ TABUTEAU D., Les agences sanitaires : balkanisation d'une administration défaillante ou retour de l'Etat hygiéniste ?, *Les Tribunes de la santé*, n°1, 2003/1, p. 45.

capital d'une société du secteur sanitaire supérieure ou égale à 5 000 euros ou 5% du capital. Les montants de ces sommes ne sont pas publiés.

1452. Enfin, le déclarant doit indiquer tous les autres liens qu'il estime « devoir porter à la connaissance de l'organisme objet de la déclaration ». Il lui revient donc le soin d'apprécier ce qui est de nature à faire naître des situations de conflits d'intérêts puisque le législateur n'a pas estimé nécessaire d'en préciser les contours. Le formulaire de l'ANSM ajoute, en outre, que cette déclaration ne décharge pas le déclarant de son obligation de s'abstenir de traiter un dossier s'il estime avoir des liens d'intérêts susceptibles d'être considérés comme pouvant porter atteinte à son impartialité¹⁶⁸². Il apparaît donc difficile de confirmer la complétude des informations données et leur exhaustivité, même si l'absence de dépôt de cette déclaration est sanctionnée, marque d'une avancée certaine.

1453. L'article L. 5323-4 du Code de la santé publique prévoit deux obligations pour les agents prêtant leur concours à l'ANSM. En vertu de la première, ils « ne peuvent, par eux-mêmes ou par personne interposée, avoir, dans les établissements ou entreprises contrôlées par l'agence ou en relation avec elle, aucun intérêt de nature à compromettre leur indépendance ». En vertu de la seconde, ils doivent adresser au directeur général leur déclaration.

1454. Il s'agit d'un document essentiel sans lequel les personnes collaborant aux travaux de l'ANSM ne peuvent prendre part aux délibérations et aux votes des instances auprès desquelles elles siègent. Cependant, cette règle administrative se perçoit davantage comme une incompatibilité fonctionnelle que comme une véritable sanction.

1455. Il faut se référer à l'article L. 1454-2 du Code de la santé publique pour avoir la lecture de la véritable sanction applicable. Un dispositif spécifique a été prévu par le législateur et s'avère être moins sévère que celui du droit commun. En effet, l'article 441-1 du Code pénal punit la fausse déclaration ou l'omission de certains faits d'une peine pouvant aller jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 45 000 euros d'amende, alors que le Code de la santé publique prévoit une amende de 30 000 euros à l'encontre de toute personne soumise à déclaration ayant omis « sciemment » d'établir ou d'actualiser une déclaration publique d'intérêts ou ayant fourni une information mensongère. L'utilisation de l'adverbe « sciemment » a suscité des remarques lors des débats parlementaires dans la mesure où un doute subsiste quant à la possible sanction au manquement à l'obligation de déclaration¹⁶⁸³. En effet, en droit pénal, l'intentionnalité fonde l'infraction¹⁶⁸⁴, donc le juge pénal recherchera de toute façon l'intention de l'auteur de l'acte. Pour assurer une mise en œuvre efficace de l'obligation de

¹⁶⁸² Formulaire n°2012-002 de l'ANSM.

¹⁶⁸³ Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, Compte rendus des débats, Sénat, séance du 26 octobre 2011, au sujet de l'amendement n°74.

¹⁶⁸⁴ Article 121-3 al. 1 du Code pénal : « Il n'y a point de crime ou de délit sans intention de le commettre ».

déclaration ainsi que de la sévérité de la sanction, ne serait-il pas préférable de sanctionner les personnes qui se soustrairaient « partiellement ou totalement » à leur obligation¹⁶⁸⁵ ?

1456. On peut observer que l'Agence européenne des médicaments a adopté une procédure d'abus de confiance¹⁶⁸⁶, en juin 2012, qui s'avère être plus sévère. Cette procédure est enclenchée dès lors que l'Agence a connaissance d'une déclaration d'intérêts rédigée de « manière incomplète et/ou incorrecte ». L'individu concerné peut être suspendu de ses activités de conseil jusqu'à ce que les informations manquantes soient reçues et évaluées. Il sera auditionné par des membres du Conseil d'administration de l'Agence qui rendra une décision susceptible d'appel. L'autorité de nomination sera également entendue. En cas d'abus de confiance, le directeur de l'Agence rend cette information publique. Dès lors qu'un abus de confiance révèle une suspicion de fraude, l'Agence informe l'Office européen de lutte antifraude (OLAF)¹⁶⁸⁷ sans délai.

1457. Parallèlement à ce dispositif pénal, « le juge administratif contrôle concrètement les intérêts conflictuels en présence », estimant que « si le contrôle de l'obligation de déclaration d'intérêts permet de présumer l'impartialité des membres qui y sont assujettis », il paraît opportun d'aller « au-delà de la stricte observance des prescriptions légales »¹⁶⁸⁸. A titre d'exemple, par un arrêt en date du 27 avril 2011, le Conseil d'Etat a annulé une recommandation de la Haute Autorité de santé qui précisait aux médecins les bonnes pratiques à suivre dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2 (non-insulinodépendant)¹⁶⁸⁹. Saisi d'un recours contre le refus du directeur de l'HAS d'abroger sa

¹⁶⁸⁵ Nous rejoignons ici les propos tenus par la Sénatrice Aline Archimbaud, au sujet de l'amendement n°74, lors de la séance publique du 26 octobre 2011 relative à la loi Bertrand.

¹⁶⁸⁶ EMA, European Medicines Agency breach of trust procedure on conflicts of interest for Management Board members, EMA/MB/309079/2012, 7 June 2012.

¹⁶⁸⁷ Créé en 1999, l'OLAF a pour mission de renforcer la portée et l'efficacité de la lutte contre la fraude et autres comportements illégaux qui nuisent aux intérêts communautaires.

¹⁶⁸⁸ SAVONITTO F., Les recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé, *RFDA*, n°3, 6 juillet 2012, p. 471.

¹⁶⁸⁹ CE, 27 avril 2011, *Association pour une formation médicale indépendante (Formindep)*, n°334396, ECLI:FR:CESSR:2011:334396.20110427.

Sur cet arrêt voir notamment : DUGUET A.-M., Conflits d'intérêts et expertises dans le domaine de la santé : l'annulation par le Conseil d'Etat d'une recommandation de l'HAS, *Médecine et Droit*, n°112, 2012, p. 103 ; FRIBOULET A., Régularité de la procédure d'élaboration des décisions administratives en matière sanitaire, principe d'impartialité et prévention des conflits d'intérêts, *Commentaire de l'arrêt CE*, 11 février 2011, n°319828 et n°326062 et de l'arrêt CE, 27 avril 2011, n°334396, *Revue juridique de l'économie publique*, Août 2011, n°689 ; LANDAIS C., Recevabilité du recours dirigé contre les recommandations de bonne pratique professionnelle de la Haute autorité de santé, *AJDA*, n°23, 4 juillet 2011, pp. 1326-1330 ; MASCRET C., Analyse de la jurisprudence relative aux liens d'intérêts en matière de remboursement des médicaments, *préc.* ; MENUET B., note sous CE, 11 février 2011, n°319828 et CE, 27 avril 2011, n°334396, *Conflits d'intérêts au sein des agences de sécurité sanitaire : l'impartialité de l'Afssa et de la Haute autorité de santé mise en cause*, *Gazette du Palais*, 4 juin 2011, p. 21 ; MOQUET-ANGER M.-L., Brevet de juridicité et contrôle de légalité des recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé, *Commentaire de l'arrêt CE*, 27 avril 2011, n°334396, *JCP A*, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°42, 17 octobre 2011, p. 2321 ; PEIGNÉ J., L'annulation d'une recommandation de la Haute Autorité de santé pour conflits d'intérêts, *RDSS*, n°3, 30 juin 2011, pp. 483-490 ; SAVONITTO F., Les recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé, *préc.* ; VILLENEUVE P., Conflit d'intérêt et agence sanitaire, *Commentaire de l'arrêt CE*, 27

recommandation par l'Association Formindep, le Conseil d'Etat considère que « la recommandation litigieuse a été élaborée en méconnaissance du principe d'impartialité » et en conclut que « le moyen tiré de ce que la recommandation de bonnes pratiques litigieuse a été élaborée dans des conditions irrégulières ne peut qu'être accueilli ». Le demandeur ne contestait pas la qualité des experts, mais les possibles conflits d'intérêts dès lors que les déclarations ne portaient pas sur l'ensemble des membres du comité de travail.

1458. Si ce n'est pas la première fois que la Haute juridiction met en lumière un conflit d'intérêts impliquant la HAS, cette affaire a vu le jour dans une ambiance totalement différente, celle de la suspicion généralisée de collusion entre autorités et industries de santé. Ce désaveu cinglant au sujet du non-respect des règles de gestion d'intérêts a marqué les mémoires non en raison du motif d'annulation réclamé – l'existence de liens – mais en raison de l'absence de déclarations d'intérêts. En effet, malgré l'injonction du juge de produire l'intégralité des déclarations d'intérêts, la HAS n'a pas été en mesure de verser au dossier l'ensemble des déclarations.

1459. Un constat ressort de cette jurisprudence : le dossier doit comporter toutes les déclarations d'intérêts. Leur absence conduit, de fait, à l'annulation de la décision prise par l'institution sanitaire, puisque le juge, ne disposant pas de tous les éléments, ne peut être en mesure de se prononcer sur l'existence de liens d'intérêts ou sur l'éventuelle nature conflictuelle de ces liens. Déposer sa déclaration d'intérêts auprès de l'institution concernée est une obligation légale pour l'expert et non une faculté ; la loi est très claire sur ce point : pas de déclaration, pas de travaux d'évaluation possible de la part de l'expert.

1460. Si le dépôt de la déclaration ne fait aucun doute pour la participation aux travaux, en revanche le moment où cette déclaration doit être déposée par l'expert soulève des interrogations. Il semblait logique de penser que ces déclarations devaient être déposées avant que les travaux débutent, mais c'était sans compter la position du Conseil d'Etat. Dans un litige opposant les fabricants d'appareils de lipolyse au ministère de la Santé, par lequel le demandeur arguait de la méconnaissance du principe d'impartialité compte tenu de l'absence de souscription et de publication de l'ensemble des déclarations d'intérêts des experts au moment de l'évaluation du produit, le Conseil d'Etat admet que ce moyen n'est pas suffisant pour procéder à l'annulation de la décision du ministre, dans la mesure où l'institution fait part de ces déclarations lorsque la juridiction le lui ordonne. Et ce, « malgré le caractère impératif de ces formalités »¹⁶⁹⁰.

avril 2011, n°334396, JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°27, 4 juillet 2011, p. 2244.

¹⁶⁹⁰ CE, 17 février 2012, *Lipolyse*, n°349431, ECLI:FR:CESSR:2012:349431.20120217.

La Haute juridiction a une nouvelle fois confirmé sa position dans un arrêt du 20 mai 2016 : « si le retard dans la souscription ou l'absence de publication de certaines déclarations d'intérêts ne révèlent pas, par eux-mêmes, une méconnaissance du principe d'impartialité, il appartient, en revanche, aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, auprès de qui est placé le conseil de l'hospitalisation, pour celles des personnes dont la

Le Conseil d'Etat reconnaît par cet arrêt que l'ensemble des déclarations d'intérêts peut ne pas être en possession de l'institution lors du commencement des travaux. Cependant, il revient à celle-ci d'être en mesure de les fournir à la demande du juge en cas de saisine pour conflits d'intérêts potentiels. Si elle ne peut assouvir cette demande, la décision de l'institution sera annulée.

1461. Cette conclusion rejoint l'hypothèse de l'arrêt *Formindep*. Est-ce alors à dire que cet arrêt préfigurait la possibilité pour l'autorité d'apporter les justificatifs nécessaires *a posteriori* ?

La réponse semble positive si on se réfère aux conclusions du rapporteur public dans l'arrêt *Lipolyse*¹⁶⁹¹.

1462. Ce positionnement a été repris de nouveau par le Conseil d'Etat dans un arrêt du 13 novembre 2013, avec toutefois une atténuation, puisque le juge souligne ici la possibilité d'un « retard dans la souscription » et non plus seulement une « absence de souscription » des déclarations d'intérêts, bien que le résultat final soit quand même identique¹⁶⁹². Ainsi, un défaut d'impartialité ne peut se déduire de l'absence de publication des déclarations d'intérêts.

1463. Ce raisonnement du Conseil d'Etat est critiquable dans la mesure où il contrevient totalement aux dispositions légales relatives à la transparence dans la prise de décision. En effet, il semble difficile d'admettre que l'autorité en cause puisse être en mesure d'évaluer les liens d'intérêts de ses experts, alors même qu'elle n'a pas eu connaissance de toutes les déclarations.

1464. Le non-respect du principe d'impartialité ne sera reconnu par la Haute juridiction que lorsque plusieurs arguments seront avancés par le demandeur, et non un unique moyen, et

déclaration obligatoire d'intérêts échapperait ainsi au débat contradictoire, de verser au dossier l'ensemble des éléments permettant au juge de s'assurer, après transmission aux parties, de l'absence ou de l'existence de liens d'intérêts et d'apprécier, le cas échéant, si ces liens sont de nature à révéler des conflits d'intérêts ».

CE, 20 mai 2016, Sté Laboratoires Alcon, n°386122, ECLI:FR:CECHR:2016:386122.20160520.

Sur ce dernier arrêt voir : MASCRET C., L'absence de déclaration d'intérêts n'invalide pas les avis des commissions visées à l'article L. 1451-1 CSP : le Conseil d'État confirme sa jurisprudence, *Revue droit et santé*, n° 73, septembre 2016, p. 797.

¹⁶⁹¹ Conclusions du rapporteur public M. Vialette : « Rappelons que si vous retenez une acception exigeante de l'impartialité qui s'impose de par la loi aux membres, experts, personnels occasionnels de la HAS, vous ne vous arrêtez pas pour autant, pour constater un défaut d'impartialité, à la seule absence de publication des déclarations d'intérêts mais vous prenez en compte d'une part, les allégations précises de situations de conflits d'intérêts et d'autre part, la production de ces déclarations d'intérêts ou de tout document susceptible de vérifier les dires des parties adverses ».

¹⁶⁹² CE, 13 novembre 2013, *Société Norvatis*, n°344490, ECLI:FR:CESSR:2013:344490.20131113 : « [...] que si le retard dans la souscription ou l'absence de publication de certaines déclarations d'intérêts ne révèlent pas, par eux-mêmes, une méconnaissance du principe d'impartialité, il appartient, en revanche, à la Haute Autorité de santé, pour celles de personnes dont la déclaration obligatoire d'intérêts échapperait ainsi au débat contradictoire, de verser au dossier l'ensemble des éléments permettant au juge de s'assurer, après transmission aux parties, de l'absence ou de l'existence de liens d'intérêts et d'apprécier, le cas échéant, si ces liens sont de nature à révéler des conflits d'intérêts ».

qu'ainsi à la lumière d'un faisceau d'indices, le principe d'impartialité apparaîtra avoir été vicié¹⁶⁹³.

1465. Néanmoins, le juge sera plus enclin à prononcer l'annulation de la décision prise par l'autorité lorsque deux arguments se présenteront à lui : l'absence de déclarations d'intérêts, ou plus précisément la non-fourniture des dites déclarations par l'autorité publique à la demande du juge, ainsi que l'existence d'un conflit d'intérêt avéré qui ne laisse aucun doute quant à la violation du principe d'impartialité. Ainsi, le Conseil d'Etat ne s'attache pas aux apparences mais analyse l'influence de la personne dont les liens qu'elle entretient sont susceptibles de créer un conflit d'intérêts. Dans un arrêt en date du 22 juillet 2015¹⁶⁹⁴, la Haute juridiction a affirmé que « même en l'absence de texte, lorsqu'un membre d'une commission administrative à caractère consultatif est en situation de devoir s'abstenir de siéger pour l'examen d'une question, il est de bonne pratique qu'il quitte la salle où se tient la séance pendant la durée de cet examen ». Et la Cour d'ajouter « toutefois, la circonstance que l'intéressé soit resté dans la salle n'entraîne l'irrégularité de l'avis rendu par la commission que si, en raison notamment de son rôle dans celle-ci, de l'autorité hiérarchique, scientifique ou morale qui est la sienne ou de la nature de ses liens d'intérêts, sa simple présence pendant les délibérations a pu influencer les positions prises par d'autres membres de l'instance ». La lecture de ces considérants est claire : quitter la salle ne constitue qu'une « bonne pratique », c'est-à-dire le comportement le plus adéquat, mais ne sera d'aucune façon considéré comme une cause systématique d'irrégularité de l'avis. Cette approche fait montre d'un pragmatisme certain à l'égard du conflit d'intérêts et permet aux autorités et agences d'expertise sanitaire d'apprécier le plus finement possible les liens de leurs experts. « La résultante en est un régime prudent et raisonnable, ne versant ni dans le laxisme ni dans la tyrannie des apparences, dans une matière qui a besoin de respirations, notamment parce que les situations à risques sont parfois difficiles à détecter »¹⁶⁹⁵.

En somme, ce nouveau régime de déclarations publiques d'intérêts n'aboutit pas à une modification majeure et « serait même une source d'illisibilité »¹⁶⁹⁶. Toutefois, les quelques

¹⁶⁹³ A titre d'exemple : CE, 1^{er} décembre 2011, *Laboratoires Jolly-Jatel*, n°353992, ECLI:FR:CEORD:2011:353992.20111201. En l'espèce, le juge des référés a suspendu l'arrêté de radiation d'un médicament de la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux, au motif, parmi d'autres attestés, que certains membres de la commission avaient remis leur déclaration d'intérêts postérieurement à la réunion de la commission ayant décidé du sort administratif du médicament en cause.

¹⁶⁹⁴ CE, 22 juillet 2015, *Société Zambon France*, n°361962, ECLI:FR:CESEC:2015:361962.20150722. Sur cet arrêt : ESKENAZY D., Le juge administratif et les conflits d'intérêts dans le domaine de l'expertise sanitaire, *Revue Droit et santé*, n°69, janvier 2016, pp. 11-21 ; EVEILLARD G., Le principe d'impartialité dans les autorités administratives collégiales, Commentaire sous CE, 22 juillet 2015, n°361962, *Sté Zambon France*, *Revue Droit administratif*, n°12, décembre 2015, comm. 79 ; LESSI J., DUTHEILLET DE LAMOTHE L., Conflits d'intérêts : le déport implique-t-il le départ ?, *AJDA*, n°29, 14 septembre 2015, p. 1626.

¹⁶⁹⁵ LESSI J., DUTHEILLET DE LAMOTHE L., Conflits d'intérêts : le déport implique-t-il le départ ?, *préc.*

¹⁶⁹⁶ RABILLER S., ANSM : la recette miracle pour en finir avec les conflits d'intérêts ?, *Revue Droit et Santé*, n°50 HS, 2013, p. 471.

critiques à son égard peuvent partiellement être estompées par le nouveau dispositif des règles de transparence.

b – La publicité des déclarations et des conventions : un élargissement mesuré des règles de transparence

1466. L'obligation de publicité concerne les déclarations mises en ligne directement sur les sites Internet des agences. Il ne s'agit pas d'une pratique nouvelle, puisque celle-ci était déjà connue de nombreuses agences¹⁶⁹⁷.

1467. S'agissant de l'ANSM, sont disponibles les déclarations d'intérêts des équipes de direction et d'encadrement, de même que celles des experts externes. L'Agence précise également que sont rendues publiques les déclarations des agents dont les missions et la nature des fonctions le justifient, « c'est-à-dire les agents participant à la préparation des décisions, recommandations et avis relatifs à des questions de santé publique ou de sécurité sanitaire et les agents exerçant des fonctions d'inspection, d'évaluation, de surveillance et de contrôle relatives aux activités, techniques ou produits entrant dans le champ de l'ANSM ». L'article R. 1451-3 du Code de la santé publique prévoit que les déclarations soient, par la suite, déposées sur un site Internet unique qui en permettra la publicité, en l'occurrence la base de données « Transparence-Santé »¹⁶⁹⁸. Les déclarations seront accessibles « pendant la durée des fonctions ou de la mission au titre desquelles elles ont été établies et les cinq années suivant la fin de ces fonctions ou de cette mission ».

1468. Les conventions conclues par les industriels du secteur sanitaire se voient également visées par le principe de transparence. A la suite d'un rapport de l'IGAS relatif à l'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire d'avril 2011¹⁶⁹⁹, le législateur a décidé d'étendre la liste des personnes bénéficiaires des avantages des entrepreneurs du secteur. Désormais, toutes les entreprises assurant des prestations associées aux produits de santé sont tenues de rendre publique « l'existence » des conventions conclues avec les professionnels de santé, associations de professionnels de santé, étudiants en médecine, associations de patients, fondations, sociétés savantes, organes de presse spécialisée, ainsi qu'aux sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ce milieu, et depuis la loi de janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, précitée, avec les académies (article L. 1453-1 du

¹⁶⁹⁷ Précisons que cette conduite était évoquée dans le rapport de la mission d'information de l'Assemblée nationale relatif aux agences sanitaires au terme de la 5^{ème} proposition : « Clarifier les déclarations publiques d'intérêt [...] en rendant obligatoire la publicité des déclarations par une mise en ligne directe sur le site internet des agences ». BUR Y., *Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du Règlement par la Commission des affaires sociales en conclusion des travaux de la mission sur les agences sanitaires*, n°3627, Assemblée nationale, 6 juillet 2011.

¹⁶⁹⁸ Voir *supra* §1445.

¹⁶⁹⁹ BAS-THERON F., DANIEL C., DURAND N., *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, Inspection générale des affaires sociales, avril 2011, p. 63 et s.

Code de la santé publique). Cependant, il est possible de reprocher à cet article L. 1453-1 du Code de la santé publique son insuffisance en ce qui concerne l'absence d'obligation de transparence pour ce qui est des avantages versés par les industriels qu'ils soient du secteur de la santé, de l'énergie, des télécommunications, ... aux partis politiques.

1469. De plus, certains regrettaient qu'« il n'offre pas les mêmes garanties concrètes en matière de transparence que le *Physician Payments Sunshine Act* américain dont il s'inspire », arguant même qu'« en fait de sunshine, il s'agit plutôt de sunset ! »¹⁷⁰⁰. En effet, seule « l'existence » de la convention était tenue d'être rendue publique et non son contenu, c'est-à-dire plus précisément que les rémunérations versées n'avaient pas obligation d'être publiées. La « loi de modernisation de notre système de santé », précitée, modifie notamment l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique en prévoyant expressément que la déclaration d'intérêts rendue publique fait mention des « rémunérations reçues par le déclarant de la part d'entreprises, d'établissements ou d'organismes [intervenant dans le domaine de compétences de l'autorité ou organisme sanitaire] ainsi que les participations financières qu'il y détient »¹⁷⁰¹. De plus, contrairement à ce qui est prévu pour les déclarations d'intérêts, le législateur n'a pas envisagé de centraliser ces conventions sur un site Internet unique, réduisant ainsi l'accessibilité des informations en contraignant les personnes intéressées à procéder à de multiples recherches auprès des différentes entreprises en cause. Consciente de cette contrainte, la Ministre de la santé a estimé « qu'il ne suffisait pas de rendre l'information accessible mais qu'il fallait que ce soit simple : d'où la mise en place d'un site unique sous l'égide des pouvoirs publics »¹⁷⁰². Enfin, un autre point contestable peut être le fait que cet article autorise les entreprises à passer des conventions d'hospitalité avec les étudiants et à leur octroyer des avantages, ce qui paraît être une habitude critiquable dans un contexte de transparence et d'évitement des conflits d'intérêts¹⁷⁰³.

1470. S'il existe, certes, des sanctions pénales applicables en cas de non-respect des obligations de déclarations, celles-ci peuvent laisser dubitatif quant à leur efficacité. En effet, l'article L. 1454-3 du Code de la santé publique prévoit une amende de 45 000 euros pour toute entreprise qui omettrait sciemment de rendre publique l'existence des conventions et avantages qu'elle procure, mais il est regrettable que le chiffre d'affaires des entreprises n'entre pas en ligne de compte. Ainsi, l'impact de la sanction s'en trouve amoindri. En outre, aucune disposition ne prévoit la publication des sanctions encourues, ce qui aurait certainement pu renforcer l'effet du dispositif.

¹⁷⁰⁰ CAZEAU B., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, Sénat, n°44, 19 octobre 2011.

¹⁷⁰¹ Dans le cadre d'un contrôle *a priori* de la loi, cet article (parmi d'autres) a fait l'objet d'une analyse de la part du Conseil constitutionnel qui ne l'a pas estimé contraire à la Constitution.

Cons. const., décision n°2015-727 DC du 21 janvier 2016, *préc.*

¹⁷⁰² Conférence de presse de Marisol Touraine, Ministre des Affaires sociales et de la Santé, *Mise en ligne du site « Transparence-Santé »*, Jeudi 26 juin 2014, *préc.*

¹⁷⁰³ Article L. 4113-6 du Code de la santé publique.

Finalement, le nouveau système mis en place reste discutable au regard de la généralisation de l'obligation de déclaration et de transparence mettant davantage en exergue des incertitudes inévitables.

2 – Des incertitudes inévitables

1471. Prévenir les conflits d'intérêts et assurer la transparence dans la prise de décisions en matière de santé supposent néanmoins une certaine prudence. L'efficacité d'une telle stratégie risque d'être délicate à mettre en œuvre d'autant plus que des incertitudes entourent aussi bien l'objet à évaluer que les institutions d'évaluation des déclarations d'intérêts (a). Par ailleurs, d'autres incertitudes apparaissent lorsqu'on confronte les règles de transparence à certains principes fondamentaux protégés comme par exemple le droit au respect de la vie privée qui peut être mis à mal par la publication de données à caractère privé (b).

a – Des incertitudes quant à l'objet évalué et aux instances d'évaluation

1472. Le rapport rendu par la Commission « Sauvé » estime qu'« aucun régime juridique contraignant, aussi complet soit-il, ne peut prétendre supprimer ou assurer l'innocuité des conflits d'intérêts. La matière ne se prête assurément pas à l'édiction ex ante de normes qui, imposées d'en-haut, viendraient régler dans le moindre détail le comportement des acteurs publics »¹⁷⁰⁴. C'est ainsi que cette Commission recommandait l'élaboration de codes de conduites et de chartes de déontologie dans chaque autorité administrative comme support indispensable à tout dispositif préventif¹⁷⁰⁵.

1473. Ce conseil n'est pas resté lettre morte puisque l'article 1^{er} de la loi du 29 décembre 2011 a prévu la création d'une charte de l'expertise sanitaire, approuvée par décret en Conseil d'Etat. Aux termes de l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique, cette charte précise « les modalités de choix des experts, le processus d'expertise et ses rapports avec le pouvoir de décision, la notion de lien d'intérêts, les cas de conflit d'intérêts, les modalités de gestion d'éventuels conflits et les cas exceptionnels dans lesquels il peut être tenu compte des travaux réalisés par des experts présentant un conflit d'intérêts ». Cette charte a été entérinée par le décret n°2013-413 du 21 mai 2013¹⁷⁰⁶.

1474. Pour autant, dans le secteur de l'expertise sanitaire et des produits de santé, ces documents sont nombreux et n'ont pas toujours été d'une efficacité redoutable dans

¹⁷⁰⁴ Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique, préc.*, p. 68.

¹⁷⁰⁵ *Ibid.*, p. 95.

¹⁷⁰⁶ Décret n°2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique, *JORF* n°116 du 22 mai 2013, p. 8405.

l'évitement des conflits d'intérêts. A titre d'exemple, citons la Charte de déontologie de la Haute Autorité de Santé adoptée le 19 novembre 2008 qui fournit un cadre de référence pour les comportements et pratiques à adopter. Mais celui-ci n'a malheureusement pas été suffisant dans la prise de conscience de l'autorité comme en témoigne l'affaire *Formindep*, précitée, où le Conseil d'Etat a dû intervenir pour mettre fin à son inertie¹⁷⁰⁷. Dans la foulée, craignant une décision identique de la part de la Haute juridiction, la HAS a retiré d'elle-même la recommandation sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, dont le *Formindep* avait également demandé le retrait au motif du défaut de transparence et d'indépendance de l'expertise¹⁷⁰⁸. Ce retrait sera confirmé par le Conseil d'Etat quelques mois plus tard¹⁷⁰⁹.

1475. Au niveau de l'Union européenne, certains événements ont pris une tournure identique. Malgré l'adoption d'un code de conduite de l'Agence européenne des médicaments en août 2006¹⁷¹⁰, modifié par la suite, les comportements n'ont pas tous évolué dans un sens positif, puisqu'une nouvelle politique de gestion des conflits d'intérêts a dû être adoptée en 2012¹⁷¹¹. Cette dernière repose sur trois niveaux de risques, applicable également au Conseil d'administration, et organisée par une réelle procédure. Mais cette nouvelle politique n'a pas suffi à anéantir tous les conflits. Le constat de l'ineffectivité de l'application des règles en matière de conflits d'intérêts au sein de l'Agence européenne posé par le Parlement européen concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence¹⁷¹², ainsi que l'audit réalisé par la Commission européenne sur la gestion par l'Agence des conflits d'intérêts des personnes impliquées dans ses activités¹⁷¹³ en témoignent. Consciente de cet état de fait, la Direction générale de la santé et des consommateurs a mis en place une *task force* sur les déclarations

¹⁷⁰⁷ CE, 27 avril 2011, *Association pour une formation médicale indépendante (Formindep)*, n°334396, *préc.*

¹⁷⁰⁸ HAS, Décision n°2011.05.064/MJ du Président de la Haute Autorité de Santé portant abrogation de la recommandation « Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées », 18 mai 2011.

¹⁷⁰⁹ CE, 18 octobre 2011, n°334397.

¹⁷¹⁰ EMA, Code of conduct, EMEA/6470/03/2368, 18 August 2006.

¹⁷¹¹ EMA, European Medicines Agency policy on the handling of conflicts of interests of scientific committee members and experts, EMA/513078/2010, 3 April 2012.

¹⁷¹² Décision du Parlement européen du 10 mai 2012 concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010, C7-0281/2011 – 2011/2220(DEC) ; voir également : Décision du Parlement européen du 10 mai 2011 concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2009, C7-0212/2010 – 2010/2143(DEC) ; Rapport concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2009, A7-0153/2011, 15 avril 2011 ; Rapport concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010, A7-0107/2012, 4 avril 2012.

¹⁷¹³ Internal Audit Service, Final audit report on selected administrative procedures supporting the provision of scientific evaluation for human medicines in the European Medicines Agency, 30 April 2009.

Voir à ce sujet : Prescrire Rédaction, Agence européenne du médicament : confite d'intérêts, *Revue Prescrire*, n°345, T.32, juillet 2012, p. 535.

Le Service d'audit interne (IAS), créé dans le cadre de la réforme administrative de la Commission à la fin des années 1990, est un service indépendant chargé de fournir des conseils, des avis et des recommandations sur la qualité et le fonctionnement des systèmes de contrôle interne. Ces audits indépendants porte sur le travail des différents services de la Commission, des agences de l'Union ainsi que d'autres organes recevant des fonds budgétaires de l'Union.

d'intérêts/conflits d'intérêts dans les agences sous sa tutelle, dans le but de déterminer les bonnes pratiques¹⁷¹⁴. Parallèlement, la Commission du contrôle budgétaire du Parlement européen a enjoint l'Agence à l'informer de l'état de la mise en œuvre de ces différentes mesures au 30 juin 2012, lui permettant ainsi d'évaluer les procédures en vigueur¹⁷¹⁵. De même, la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire a invité les parlementaires à surveiller l'application du plan d'action élaboré par l'Agence et à s'attaquer aux problèmes rencontrés en modifiant les règles existantes afin d'en combler les éventuelles lacunes¹⁷¹⁶.

1476. Au vu de ces éléments, il paraît légitime de s'interroger sur le poids réel qu'une Charte de l'expertise sanitaire peut avoir pour restaurer la confiance¹⁷¹⁷. Non seulement l'impact d'un tel texte sur les actions de l'ANSM peut laisser dubitatif, mais s'ajoute à ceci le fait qu'il lui appartient également de préciser les critères de choix des experts externes et les modalités de gestion des liens et des conflits d'intérêts. En effet, malgré les préconisations du rapport rendu par la Commission Sauvé, cette Charte n'a pas pour mission de « mettre en œuvre, au sein de chaque structure administrative, les principes fixés par la loi »¹⁷¹⁸. Elle a vocation à les définir en vertu de l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique. Mais cette Charte ne semble pas apporter la clarté à laquelle on s'attendait, qualifiée par certains de « charte de pacotille »¹⁷¹⁹, pour d'autres « la rédaction de cette charte ne constitue pas en soi une avancée majeure. Dans une certaine mesure, elle marque même un recul de la transparence sur les liens d'intérêts »¹⁷²⁰. Deux arguments viennent étayer cette critique.

D'une part, la définition imprécise de l'expertise donnée dans la Charte, à savoir un avis « aussi objectivement fondé que possible », alors que l'article L. 1452-1 du Code de la santé publique précise que « l'expertise répond aux principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et de contradictoire ». Une telle imprécision pourrait conforter des décisions motivées par un expert dont l'impartialité fait défaut et ainsi aboutir à un blocage de tout recours contre la décision.

¹⁷¹⁴ Question / Réponse n° E-000583/2012, *JOUE C 75 E* du 14 mars 2013.

¹⁷¹⁵ Décision du Parlement européen du 10 mai 2012 concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010, *préc.*, point 22.

¹⁷¹⁶ Projet d'avis de la Commission de l'environnement, de la santé publique, et de la sécurité alimentaire à l'intention de la Commission du contrôle budgétaire concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010 (C7-0281/2011 - 2011/2220(DEC)), n°2011/2220/DEC, 18 juillet 2012, point 3.

¹⁷¹⁷ A ce propos, Guillaume Rousset s'interroge sur le fait de savoir si cette charte de l'expertise sanitaire ne serait pas finalement un outil symbolique. ROUSSET G., La transparence comme outil de prévention des conflits d'intérêts, *in* Revue générale de droit médical, n°51, *La transparence en santé*, Actes du colloque organisé le 26 septembre 2013 à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2014, pp. 57-66.

¹⁷¹⁸ Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique, préc.*, proposition n°3, p. 114.

¹⁷¹⁹ Prescrire Rédaction, Conflits d'intérêts : réforme molle, *Revue Prescrire*, n°361, T.33, novembre 2013, p. 853.

¹⁷²⁰ LEMORTON C., ROBINET A., *Rapport d'information sur la mise en œuvre de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, n°1281, 17 juillet 2013.

D'autre part, il est possible de noter une discordance entre la lettre de l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique qui prévoit la simple faculté de « tenir compte des travaux réalisés par des experts présentant un conflit d'intérêts », et la charte qui prévoit explicitement l'audition et l'association d'experts en situation de conflits d'intérêts. Estimant que « la charte a permis par de subtils glissements sémantiques de dénaturer et dévaloriser les notions de liens et conflits d'intérêts, laissant toute latitude aux agences de santé et à la HAS pour s'autoréguler en définissant elles-mêmes les conditions pour faire appel à des experts sous influences »¹⁷²¹, l'association Formindep a déposé un recours en Conseil d'Etat en vue de l'annulation de ce décret.

1477. A ces doutes entourant l'objet évalué, s'ajoutent des doutes quant aux instances chargées d'encadrer les conflits d'intérêts.

La loi Bertrand a prévu, par l'article L. 1451-4 du Code de la santé publique, la mise en place d'une commission éthique au sein de chaque agence sanitaire de manière à « contrôler la véracité des informations délivrées dans la déclaration d'intérêts ». Sans attendre la publication du décret devant fixer les conditions d'exercice de ces commissions, le directeur général de l'ANSM a créé un comité déontologique par une décision du 24 mai 2012¹⁷²². Bien que l'Agence disposait déjà, depuis 1997, sous le règne de l'Afssaps, d'une cellule de veille déontologique, elle a décidé d'anticiper la parution des décrets et par là-même sa réorganisation.

1478. C'est ainsi que fin juin 2012, l'Agence lançait un appel à candidatures visant à recruter des experts externes. Ce document précise que les éventuels conflits d'intérêts pourront être gérés en séance, conformément à ce qui existait sous l'égide de l'AFSSAPS : « Les éventuels liens d'intérêts actuels et ceux des cinq années précédentes à leur nomination font de plus l'objet d'une gestion individualisée en fonction de l'ordre du jour de chaque réunion. Avant la tenue de la réunion, le secrétariat scientifique identifie les risques de conflits d'intérêts des membres au regard des dossiers à examiner et décide, le cas échéant, s'il convient de limiter ou d'exclure la participation des personnes concernées »¹⁷²³. La sélection des experts résulte d'une consultation collégiale par un jury¹⁷²⁴.

1479. Le comité de déontologie « peut être consulté lors des processus de recrutement [...] des agents de l'Agence et lors des processus de sélection et de nomination des experts

¹⁷²¹ MASQUELIER P., Le Formindep saisit à nouveau le Conseil d'Etat, 21 août 2013, article disponible sur le site <formindep.org>.

¹⁷²² Décision DG n°2012-170 du 24 mai 2012 portant création d'un comité de déontologie à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°152 du 1^{er} juillet 2012.

¹⁷²³ ANSM, Appel à candidatures visant à recruter les experts externes membres des groupes de travail et commissions siégeant à l'ANSM, 29 juin 2012, p. 4.

¹⁷²⁴ Procédure DRH/EXP/001 de l'AFSSAPS revue, applicable à compter du 25 septembre 2008, cité par BASTHERON F., DANIEL C., DURAND N., *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, op. cit., annexe 5, p. 105.

externes ». Dans ce cadre, il sera chargé d'émettre, « au regard de l'analyse des déclarations et des risques éventuels encourus, des recommandations à l'attention du directeur général ». De manière plus générale, il a pour mission de « donner un avis sur toute question relative à la déontologie de l'expertise et, en particulier, sur les situations les plus sensibles ou les plus complexes. Cet avis traite en particulier de la qualification du niveau de risque des conflits d'intérêts et sur ses conséquences en termes d'intervention dans le processus décisionnel ou dans les missions d'expertise ». Notons ici que la qualification du niveau de risque des conflits d'intérêts n'est précisée par un aucun texte. Enfin, en lien avec le service de déontologie de l'expertise, également rattaché au directeur général de l'agence, il « formule des recommandations ou toutes mesures de nature à améliorer les règles déontologiques applicables tant au personnel de l'agence qu'aux experts externes ».

1480. Il est fréquent, lorsque ce genre de comité existe, qu'il soit composé principalement de personnalités extérieures à l'organisme, « reconnues pour leur compétence et leur indépendance, et de profils variés : magistrat, philosophe, personnalité scientifique médicale ou non ... »¹⁷²⁵. Or, dans le cadre du comité mis en place à l'ANSM, il en va différemment. En effet, le comité de déontologie est composé pour l'essentiel des membres de l'ANSM, - à savoir les présidents du conseil d'administration et du conseil scientifique, deux représentants des ordres de profession de santé proposés par le président du conseil d'administration parmi ses membres, deux représentants des associations d'usagers du système de santé proposés par le président du conseil d'administration parmi ses membres, et -, et d'une seule personne extérieure à l'Agence qualifiée « au titre de ses compétences dans le domaine de la déontologie »¹⁷²⁶. Au moment de sa création en 2012, de composition quelque peu différente, ce comité de déontologie laissait craindre comme le soulignait certains auteurs, que ce comité ne constitue finalement qu'un simple « *shadow cabinet* » du directeur général¹⁷²⁷. Il était donc regrettable qu'aucun contrôle effectif ne soit envisagé, ce qui suppose donc que le mécanisme des déclarations d'intérêts dépende de la seule bonne foi des experts. D'où l'interrogation quant à la création d'une autorité supérieure de la déontologie.

¹⁷²⁵ BAS-THERON F., DANIEL C., DURAND N., *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, op. cit., p. 30.

A titre d'exemple, le Comité « Déontologie et indépendance de l'expertise » présent au sein de l'HAS est présidé par un conseiller, assisté d'un juriste universitaire, de deux médecins ou scientifiques spécialisés dans les domaines de compétence de la HAS, et d'un membre d'une association de patients.

¹⁷²⁶ Décision DG n°2016-174 du 11 mai 2016 fixant les missions et la composition du comité de déontologie de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé – ANSM.

¹⁷²⁷ Initialement le comité de déontologie était composé pour l'essentiel de responsables de l'ANSM : le directeur général, le directeur de l'agence, le responsable du service de déontologie de l'expertise et les présidents du conseil d'administration et du conseil scientifique -, et une seule personne extérieure à l'Agence « chargée de la coordination de la politique de prévention des conflits d'intérêts auprès de la direction de la délégation aux affaires juridiques des ministères sociaux », article 3 de la décision DG n°2012-170 précitée. Ceci a pu faire dire à certains auteurs qu'il ne s'agissait que d'un cabinet fantôme du directeur général.

Nous rejoignons ici les inquiétudes à ce sujet de Madame Stéphanie Rabiller. Voir RABILLER S., ANSM : la recette miracle pour en finir avec les conflits d'intérêts ?, *préc.*, p. 477.

1481. En effet, créer des instances de déontologie auprès de chaque agence soulève la question d'une éventuelle « supervision » de leurs travaux qui serait exercée de façon externe au niveau de l'Etat, soit par un organe déjà existant à savoir le service central de prévention de la corruption¹⁷²⁸, soit par « l'Autorité de déontologie, si elle venait à être créée »¹⁷²⁹. L'idée d'une autorité nationale de la déontologie de la vie publique était l'une des propositions phares de la Commission Sauv ¹⁷³⁰, reprise par le projet de loi relatif à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique¹⁷³¹. Le projet a finalement été retiré¹⁷³² : « sa création [aurait permis] ainsi de rassembler au sein d'une seule Autorité, dotée de compétences élargies, le traitement des questions liées à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts, en lien avec les administrations, établissements et autorités publics » (exposé des motifs du projet de loi).

1482. Bien que le projet de loi ait été retiré, le débat sur la question de la création d'une autorité centrale chargée de la déontologie n'est pas entériné. En effet, une commission de rénovation et de déontologie de la vie publique mandatée par le Président Hollande en juillet 2012¹⁷³³, présidée par Lionel Jospin, reprend l'idée de mettre en place une telle autorité¹⁷³⁴.

¹⁷²⁸ Créé par la loi n°93-122 du 29 janvier 1993 relative à la prévention de la corruption et à la transparence de la vie économique et des procédures publiques, le service central de prévention de la corruption est un service à composition interministérielle placé auprès du Garde des Sceaux. Dirigé par un magistrat, ce service ne dispose pas de pouvoirs d'investigation mais a pour objectif de centraliser et d'exploiter des informations permettant d'avoir connaissance de l'ensemble du phénomène de la corruption en France. Il dispose d'un pouvoir de transmission au procureur de la République des éléments mis à jour afin de poursuites pénales éventuelles.

¹⁷²⁹ BUR Y., *Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du Règlement par la Commission des affaires sociales en conclusion des travaux de la mission sur les agences sanitaires*, n°3627, Assemblée nationale, 6 juillet 2011, proposition n°5.

¹⁷³⁰ Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique, préc.*, pp. 91 et s..

¹⁷³¹ Assemblée nationale, *Projet de loi relatif à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique*, n°3704, 27 juillet 2011 ; Sénat, *Projet de loi n°517*, 4 mai 2012.

A propos de la création de cette autorité de déontologie voir notamment : LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011, préc.*, article de BENAICHE L., TOUZELLIER M., *Droit des conflits d'intérêts*, p. 70 ; MONTECLERC M.-C., *Vers la création d'une autorité de la déontologie de la vie publique*, *AJDA*, n°27, 1^{er} août 2011, p. 1524 ; RABILLER S., ANSM : la recette miracle pour en finir avec les conflits d'intérêts ?, *préc.*, pp. 477-478 ; VILLENEUVE P., *Le projet de loi sur les conflits d'intérêt est-il à la hauteur de ses ambitions ?*, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°37, 12 septembre 2011, act. 595.

¹⁷³² Aux termes du projet, cette autorité devait assurer les missions aujourd'hui dévolues aux commissions de déontologie prévues par la loi n°93-122 du 22 janvier 1993, précitée et par le Code de la défense. Elle avait pour missions de trancher directement les questions de compatibilité de projets de départ des agents publics vers le secteur privé, d'examiner les projets de création ou de reprise d'entreprise de ces mêmes agents et les autorisations demandées par les personnels de la recherche en vue de participer à la création d'entreprise et aux activités d'entreprises existantes. Enfin, chargée d'une mission de conseil et d'orientation des administrations sur des questions de déontologie, elle pouvait être saisie soit par la personne soumise à la déclaration d'intérêts, soit par son administration préalablement à l'exercice de l'activité envisagée (article 10 du projet de loi). Une procédure d'autorisation se serait donc substituée à l'actuelle procédure consultative, l'administration se trouvant liée en cas d'avis d'incompatibilité.

¹⁷³³ Décret n°2012-875 du 16 juillet 2012 portant création de rénovation et de déontologie de la vie publique, *JORF* n°164 du 17 juillet 2012, p. 11680.

¹⁷³⁴ Cette recommandation aboutira à la création de la Haute autorité pour la transparence de la vie publique. Officiellement créée en janvier 2014, cette AAI remplace la Commission pour la transparence financière de la

Loin d'être une recette miracle, celle-ci permettrait sans aucun doute de chapeauter l'architecture institutionnelle de la déontologie et de la prévention des conflits d'intérêts de l'ensemble de la vie publique, le cadre existant au niveau de l'ANSM étant probablement insuffisant. Nombreux s'accordent sur l'importance de cette autorité : alors que pour certains « on ne peut qu'espérer une mise en cohérence de l'ensemble des dispositifs de déontologie »¹⁷³⁵, d'autres ajoutent que « la prévention des conflits d'intérêts ne peut en effet relever des seules administrations et institutions concernées : il est indispensable d'externaliser une part de cette mission en la confiant à cette autorité qui constituerait, en liaison avec le réseau des déontologues, la clé de voûte du dispositif »¹⁷³⁶. Finalement la loi de modernisation de notre système de santé de janvier 2016 améliore le système existant sans aller jusqu'à la création d'une haute autorité de déontologie : elle prévoit l'obligation pour les autorités et organismes intervenant dans le domaine de la santé de désigner un déontologue tenu de veiller au respect des obligations de déclaration des liens d'intérêts et prévention des conflits d'intérêts¹⁷³⁷. S'agissant de l'ANSM, Élisabeth Héral a été nommée à ce poste à compter du 1^{er} juillet 2016¹⁷³⁸. Par ailleurs, précisons que pour parachever le dispositif déontologique mis en place, l'ANSM a adopté une charte de déontologie le 17 mai 2016¹⁷³⁹ qui « énonce les valeurs collectives que sont l'indépendance, l'intégrité et la transparence, les obligations de confidentialité et de réserve, et rappelle l'ensemble des dispositifs et outils disponibles »¹⁷⁴⁰.

En somme, l'objectif d'atteindre une plus grande intégrité de la vie publique et d'améliorer la confiance des citoyens dans ses institutions est louable. Il n'en demeure pas moins que cet objectif doit être étudié à l'aune d'autres principes également fondamentaux pour les individus, supposant ainsi de trouver un certain équilibre entre des principes qui peuvent entrer en contradiction.

vie politique. Son objectif est de promouvoir la probité et l'exemplarité des pouvoirs publics. Pour ce faire, entre autres missions, elle contrôle les déclarations d'intérêts des responsables publics.

¹⁷³⁵ RABILLER S., ANSM : la recette miracle pour en finir avec les conflits d'intérêts ?, *préc.*, p. 478.

¹⁷³⁶ Commission de rénovation et de déontologie de la vie publique, *Pour un renouveau démocratique*, novembre 2012.

¹⁷³⁷ C'est ainsi par exemple que l'Agence nationale de santé publique, créée en vertu des dispositions de l'article 166 de la loi de modernisation de notre système de santé, a mis en place, en son sein, un comité d'éthique et de déontologie.

Cette agence reprend les missions, compétences et pouvoirs exercés par l'Institut de veille sanitaire, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé et l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires.

Ordonnance n°2016-462 du 14 avril 2016 portant création de l'Agence nationale de santé publique, *JORF* n°89 du 15 avril 2016, texte n°40 ; Décret n°2016-523 du 27 avril 2016 relatif à la création de l'Agence nationale de santé publique, *JORF* n°101 du 29 avril 2016, texte n°23.

Sur cette Agence voir : ROMANENS J.-L., L'Agence nationale de santé publique, *Revue droit et santé*, n°72, juillet 2016, pp. 624-630.

¹⁷³⁸ Décision DG n°2016-213 du 1^{er} juillet 2016 portant nomination du déontologue de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM.

¹⁷³⁹ ANSM, Charte de déontologie, mai 2016.

¹⁷⁴⁰ ANSM, La charte de déontologie de l'ANSM parachève le dispositif déontologique mis en place – Point d'information, 17 mai 2016.

b – Des incertitudes quant à la compatibilité avec certains principes fondamentaux

1483. La procédure de déclaration publique des liens d'intérêts interroge quant à la conciliation entre le principe de transparence et deux principes fondamentaux à savoir le droit au respect de la vie privée et le droit à la protection des données personnelles.

1484. Il est intéressant ici pour comprendre l'enjeu du problème d'établir un rapprochement entre la loi Bertrand et le règlement communautaire relatif au financement de la politique agricole commune (PAC)¹⁷⁴¹. Le parallèle entre les deux textes peut certes surprendre à prime abord, mais, en fait, ils partagent une disposition relative à la publication de données de « conventions », « avantages », ou « des montants financiers » reçus, en citant nommément les bénéficiaires.

1485. En effet, la législation de l'Union européenne prévoit l'obligation de divulgation des sommes perçues des fonds de la PAC versées aux exploitants agricoles, ainsi que leurs noms et leur ville de résidence. Dans le cadre de la loi Bertrand, c'est aux entreprises pharmaceutiques que revient l'obligation de divulgation des conventions passées avec les professionnels ayant un lien avec le secteur de la santé, ainsi que tous les avantages, quelle que soit leur nature, qui leur ont été accordés.

1486. Etablir un rapprochement entre les deux procédures semble d'autant plus opportun que la procédure de l'Union a déjà fait l'objet d'une analyse par la Cour de justice d'où elle n'est pas ressortie indemne. En témoigne l'arrêt en date du 9 octobre 2010¹⁷⁴² où deux exploitants agricoles allemands, solidaires dans leur demande, mais constitués sous une forme juridique différente – l'un exploitant sa ferme sous la forme d'une société civile, l'autre sous forme libérale – arguaient que la publicité des données prévue par la procédure PAC permettait à leur entourage de parvenir à des déductions relatives à leurs revenus et que les montants perçus par les fonds européens n'étaient pas justifiés par des intérêts publics prépondérants. Se posait donc la question de la proportionnalité de la mesure, entre l'objectif de transparence poursuivi par l'Union européenne, et l'atteinte des bénéficiaires des fonds au respect de leur vie privée et à la protection de leurs données à caractère personnel. Selon la Cour, il revenait aux institutions de vérifier si la publication au moyen d'un site Internet unique et librement consultable, « sans opérer de distinction en fonction de la durée, de la fréquence ou du type et

¹⁷⁴¹ Règlement (CE) n°1290/2005 du Conseil du 21 juin 2005 relatif au financement de la politique agricole commune, *JOUE L* 209 du 11 août 2005.

Nous rejoignons ici l'analyse intéressante élaborée par M^{me} C. Mascret sur le rapprochement entre ces deux textes. MASCRET C., Analyse critique de l'obligation de publication des conventions et avantages unissant les professionnels ayant un lien avec la santé et l'industrie pharmaceutique à l'épreuve du droit communautaire, *Petites affiches*, n°64, 29 mars 2012, pp. 3-6.

¹⁷⁴² Arrêt du 9 novembre 2010, *Volker und Markus Schecke GbR et Hartmut Eifert contre Land Hessen*, aff. jointes C-92/09 et C-93/09, EU:C:2010:662.

de l'importance des aides perçues, n'allait pas au-delà de ce qui était nécessaire à la réalisation des objectifs légitimes poursuivis » (considérant n°79).

1487. Se fondant à la fois sur la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne et la directive 95/46/CE du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données¹⁷⁴³, la Cour a rappelé que « le principe de transparence est inscrit aux articles 1^{er} TUE et 10 TUE ainsi qu'à l'article 15 TFUE. Il permet d'assurer une meilleure participation des citoyens au processus décisionnel ainsi que de garantir une plus grande légitimité, efficacité et responsabilité de l'administration à l'égard des citoyens dans un système démocratique » (considérant n°68), mais que « l'objectif de la publication en cause ne saurait être poursuivi sans tenir compte du fait que ledit objectif doit être concilié avec les droits fondamentaux consacrés aux articles 7 et 8 de la charte » (considérant n°76) et que « les dérogations à la protection des données à caractère personnel et les limitations de celle-ci doivent s'opérer dans les limites du strict nécessaire » (considérant n°77).

1488. S'agissant de la proportionnalité de la mesure, la Cour va effectuer une distinction entre les dispositions concernant la publication des données relatives aux personnes physiques, et celles concernant les personnes morales. Après avoir considéré qu'« aucune prééminence automatique ne saurait être reconnue à l'objectif de transparence sur le droit à la protection des données à caractère personnel, même si des intérêts économiques importants sont en jeu » (considérant n°85), la Cour conclut qu'en imposant la publication des noms de toutes les personnes physiques bénéficiaires d'aides des fonds de la PAC ainsi que des montants précis perçus, les institutions de l'Union ont excédé les limites qu'impose le respect du principe de proportionnalité (considérant n°86).

En revanche, il en va autrement s'agissant des personnes morales, en raison même du fait de leur statut juridique qui les soumet déjà à une publication accrue de données les concernant.

En conséquence, la Cour déclare donc invalide les dispositions du règlement communautaire qui impose la publication des données concernant les personnes physiques, mais les maintient pour les personnes morales.

1489. On note ici toute l'importance de l'arrêt de la Cour de justice sur la réglementation française relative à la publication des informations au titre de la loi Bertrand. Le raisonnement de la Cour dans cette affaire pourrait en effet être appliqué aux dispositions françaises. La première question qui vient à l'esprit est celle de savoir si l'obligation de publication des données peut être justifiée par la recherche d'un intérêt légitime. La réponse est de toute

¹⁷⁴³ Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, *JOCE* L 281 du 23 novembre 1995.

évidence positive en raison de considérations relatives à la protection de la santé publique. En appliquant la grille d'analyse de la Cour de justice, une deuxième question s'impose : cette obligation remplit-elle l'objectif de proportionnalité au regard du respect au droit à la vie privée et au droit à la protection des données personnelles ? Répondre à cette question suppose de s'interroger sur l'apport de la divulgation de ces informations pour les citoyens. Il est évident que les agences de santé et les administrations méritent d'être avisées de ces données eu égard à la protection de la santé publique, en revanche, pour les citoyens l'intérêt de cette mesure est discutable. Certes, les citoyens ont le droit à la transparence, mais en aucune manière ils n'interviennent dans le processus de mise sur le marché d'un produit ou de son remboursement. Cependant, cet argumentaire peut être contrebalancé par le fait que tout individu, potentiel patient, doit pouvoir être informé, au nom du principe de transparence, des liens unissant les professionnels de santé avec les industries pharmaceutiques. C'est alors qu'ici se dessine la distinction établie par la Cour dans l'arrêt de 2010 entre les personnes morales et les personnes physiques. En l'espèce, l'intérêt d'une telle dichotomie n'est pas négligeable : la transparence apparaît en effet comme une évidence s'agissant de certaines personnes morales telles les associations de patients, et avait d'ailleurs déjà été réglée par une loi de 2009 sans qu'aucun recours n'ait été formulé à l'encontre de cette mesure, mais qu'en est-il en revanche du cas du médecin qui constaterait sa réputation d'impartialité entachée par l'opinion publique pour s'être rendu à une manifestation scientifique prise en charge par une entreprise pharmaceutique ? C'est une question délicate à laquelle les juges français seront peut-être confrontés dans un futur proche. Dès lors, l'obligation de publication des liens de toutes natures n'aurait-il pas pu être atteint par des moyens plus respectueux du principe de la vie privée des personnes ?

1490. Par ailleurs, sur la base du même raisonnement, des inquiétudes peuvent être soulevées au sujet de la violation du secret industriel et commercial ou du droit de la concurrence : les laboratoires pharmaceutiques se trouvent dans l'obligation de révéler au public, et donc parallèlement à leurs concurrents, les relations entretenues entre tel ou tel expert spécialisé dans un certain domaine ou une certaine pathologie, ce qui pourrait entraîner des déductions sur les pistes de recherche suivies par l'entreprise de santé.

1491. En outre, il est à noter que le droit de l'Union et la position retenue par la Cour de justice rejoignent assez largement les principes du droit constitutionnel français. En effet, le Conseil constitutionnel a rappelé à plusieurs reprises qu'il appartenait au législateur de concilier le respect de la vie privée qu'implique l'article 2 de la Déclaration des droits de l'homme et du citoyen de 1789 et toutes autres exigences constitutionnelles relatives notamment à la sauvegarde de l'ordre public¹⁷⁴⁴. Plus précisément, la position retenue par le

¹⁷⁴⁴ Voir notamment les décisions nos 76-75 DC du 12 janvier 1977, Loi autorisant la visite des véhicules en vue de la recherche et de la prévention des infractions pénales (fouille des véhicules), ECLI:FR:CC:1977:76.75.DC ; 94-352 DC du 18 janvier 1995, Loi d'orientation et de programmation relative à la sécurité, ECLI:FR:CC:1995:94.352.DC ; 99-416 DC du 23 juillet 1999, Loi portant création d'une couverture maladie

Conseil constitutionnel dans deux décisions, en date du 9 octobre 2013 relatives aux lois portant sur la transparence de la vie publique¹⁷⁴⁵, méritent une attention toute particulière en raison des interrogations qu'elles suscitent sur la constitutionnalité des dispositifs de transparence similaires instaurés dans le domaine de la santé¹⁷⁴⁶.

1492. Les lois organique et ordinaire en cause, soumises au contrôle du Conseil en vertu de l'article 61 de la Constitution, prévoient la mise en place de règles communes à l'égard d'un certain nombre d'acteurs de la vie publique ou chargés de missions de service public. Outre l'apport d'une définition large de la notion de conflit d'intérêts et la création d'une nouvelle autorité administrative indépendante, - la Haute autorité pour la transparence de la vie publique -, ces textes instaurent des obligations de déclarations de situation patrimoniale et d'intérêts à la charge d'un très grand nombre d'acteurs. La loi organique concerne ces obligations pour le président de la République et les parlementaires, la loi ordinaire concernant, quant à elle, les membres du gouvernement, certains élus, et divers titulaires de fonctions ou d'emplois publics.

1493. Les auteurs des saisines déferées au Conseil constitutionnel arguaient que les dispositions relatives à la détermination des informations figurées dans les déclarations d'intérêts et de patrimoine posées dans les deux textes de lois, ainsi que celles relatives à la publicité de ces déclarations, contrevenaient à la Constitution. Ils invoquaient notamment la méconnaissance du principe de la légalité des délits et des peines, de la liberté d'entreprendre, de l'objectif d'accessibilité et d'intelligibilité de la loi et du droit au respect de la vie privée.

1494. Dans un premier temps, le Conseil constitutionnel vient circonscrire les dispositions à faire figurer dans les déclarations d'intérêts et de patrimoine au nom du respect à la vie privée. Il apporte également des éléments de réponse intéressants s'agissant des mesures de publicité de ces déclarations en fonction des personnes visées au regard du droit au respect de la vie privée. Il rappelle que l'article 2 de la Déclaration des droits de l'homme et du citoyen implique le droit au respect de la vie privée et que la publicité de déclarations d'intérêts et de déclarations de situation patrimoniale contenant des données à caractère personnel relevant de la vie privée porte atteinte au respect de la vie privée (considérant n°13 déc. n°2013-676). Toutefois, cette atteinte peut être justifiée par un motif d'intérêt général et mise en œuvre de manière adéquate et proportionnée à cet objectif.

universelle, ECLI:FR:CC:1999:99.416.DC ; 2003-467 DC du 13 mars 2003, Loi pour la sécurité intérieure (Loi Sarkozy), ECLI:FR:CC:2003:2003.467.DC ; 2012-652 DC du 22 mars 2012, Loi relative à la protection de l'identité, ECLI:FR:CC:2012:2012.652.DC.

¹⁷⁴⁵ Décision n° 2013-675 DC, Loi organique relative à la transparence de la vie publique, ECLI:FR:CC:2013:2013.675.DC, et n°2013-676 DC du 9 octobre 2013, Loi relative à la transparence de la vie publique, ECLI:FR:CC:2013:2013.676.DC.

¹⁷⁴⁶ Sur ce point voir : LAUDE A., Les conflits d'intérêts en santé au lendemain des décisions du Conseil constitutionnel du 9 octobre 2013, *Recueil Dalloz*, n°37, 31 octobre 2013, pp. 2483-2487.

1495. La position ainsi retenue par le Conseil constitutionnel soulève quelques interrogations quant au devenir du système de régulation des conflits d'intérêts mis en place dans le domaine de la santé. Les dispositions de la loi Bertrand pourraient en effet être grandement remises en cause lors d'une question prioritaire de constitutionnalité (QPC), à la suite de ces décisions du 9 octobre 2013.

1496. Pour mémoire, aux termes des dispositions de l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, un certain nombre d'acteurs sont tenus de transmettre à l'autorité compétente, au moment de la prise de leur fonction, leur déclaration d'intérêts qui est rendue publique. Le contenu de ces déclarations est prévu par les textes. Or, à la lumière des décisions du Conseil constitutionnel, le pourtour du contenu des DPI pourrait être réduit. En effet, s'agissant des liens d'intérêts indirects, les textes prévoient que la déclaration doit faire mention des liens d'intérêts notamment des enfants et des parents du déclarant, mais ne devrait-elle pas être restreinte à ceux du conjoint, du partenaire lié par un pacte civil de solidarité ou du concubin ? On peut également s'interroger sur la compatibilité du contenu de la déclaration avec le principe de légalité des délits et des peines : la déclaration doit mentionner les « liens de toute nature » du déclarant et le non-respect de cette obligation est sanctionnée pénalement. La situation rappelle donc étrangement celle évoquée par les auteurs des saisines déférées aux juges de la rue Montpensier. Enfin, le fait que les déclarations des membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, des membres des cabinets des ministres ainsi que des dirigeants, personnels de direction et d'encadrement et des membres des instances collégiales, des commissions, des groupes de travail et conseils des autorités et organismes concernés soient rendues publiques ne porte-t-il pas atteinte de manière disproportionnée au droit au respect de la vie privée ?

1497. Dans le même sens, le *Sunshine Act* (article L. 1453-1 du Code de la santé publique) est-il conforme au texte constitutionnel ? Ce dispositif soumet à publication les conventions conclues par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire ou cosmétique ou assurant des prestations associées à ces produits avec une large liste de personnes. Ne doit-on pas une nouvelle fois s'interroger, au regard des décisions rendues le 9 octobre 2013, sur la conformité du caractère public des données transmises au droit au respect de la vie privée ? L'existence d'une autorité supérieure indépendante qui en assurerait le contrôle ne serait-il pas un moyen suffisant pour atteindre l'objectif poursuivi par le législateur ? D'autre part, le *Sunshine Act* prévoit que soit rendue publique la déclaration des avantages en nature ou espèces versés directement ou indirectement dès lors que ceux-ci dépassent le seuil fixé à 10 euros. Là encore, la question de l'atteinte à la vie privée peut être soulevée au regard des informations à transmettre et de la publicité de celles-ci. Certes l'objectif de transparence de la vie publique est essentiel, mais le Conseil constitutionnel a démontré, dans les décisions d'octobre 2013, que cet objectif ne justifiait pas toujours l'atteinte au droit au respect de la vie privée. Plus précisément en ce qui concerne le domaine

de la santé, l'objectif de neutralité des décisions de santé publique peut-il justifier certaines atteintes au droit au respect de la vie privée ? La position du Conseil constitutionnel paraît plus évidente dans sa décision du 21 janvier 2016, précitée, lorsqu'il considère que l'article L. 1453-1 du Code de la santé publique imposant la publication de l'objet précis, la date, le bénéficiaire direct, le bénéficiaire final et le montant des conventions¹⁷⁴⁷ « est justifiée par l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et par l'objectif d'intérêt général de prévention des conflits d'intérêts ». Et de poursuivre que cette publication « est destinée à garantir l'exhaustivité des informations relatives à l'existence de la nature des liens d'intérêt entre les professionnels de santé et ces entreprises ; [...] ; que, eu égard aux exigences particulières qui pèsent sur les acteurs du secteur de la santé et à la gravité des conséquences des conflits d'intérêt dans ce secteur, le législateur a opéré une conciliation qui n'est pas manifestement déséquilibrée entre les principes constitutionnels en cause ; que par suite, le grief tiré de la méconnaissance du droit au respect de la vie privée doit être écarté »¹⁷⁴⁸.

1498. Cette position du Conseil constitutionnel et les modifications apportées par la loi Santé de 2016 éloignent les possibilités que les Sages soient saisis d'une QPC sur l'inconstitutionnalité de certaines dispositions de la loi Bertrand à la Constitution, ce qui aurait amoindri le dispositif de prévention des conflits d'intérêts dans le domaine sanitaire. Une telle hypothèse laissait tout de même envisageable que les éventuels conflits d'intérêts soient mis à jour par les lanceurs d'alerte, désormais légalement protégés lorsqu'ils interviennent en matière sanitaire et environnemental¹⁷⁴⁹, voire plus généralement pour assurer la transparence de la vie publique¹⁷⁵⁰. Si le rôle des lanceurs d'alerte n'est pas négligeable, comme en témoigne les révélations d'Irène Frachon - médecin pneumologue – dans l'affaire du *Médiateur*, on est en droit de se demander si les lanceurs d'alerte seraient suffisants pour prévenir les conflits d'intérêts en matière de santé en cas de censure du Conseil constitutionnel.

L'histoire de la sécurité sanitaire des produits de santé s'est malheureusement construite sur le couple scandale/réforme. En effet, à chaque affaire sanitaire correspond une réforme législative. Mais il serait réducteur de mettre sur un même plan des crises différentes,

¹⁷⁴⁷ A compter du 1^{er} juillet 2017, outre les avantages en nature ou en espèces d'un montant supérieur ou égal à 10 euros TTC, les rémunérations versées d'un même montant doivent également faire l'objet d'une publication. Ce montant a été fixé par le décret n°2016-1939 du 28 décembre 2016 relatif à la déclaration publique d'intérêts prévue à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique et à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, *JORF* n°303 du 30 décembre 2016, texte n°64.

¹⁷⁴⁸ A ce sujet, nous rejoignons l'avis d'Anne Laude qui, se réjouissant « que la protection de la santé soit de nature à justifier les atteintes mentionnées », regrette « toutefois que le Conseil constitutionnel stigmatise le secteur de la santé qui n'est sans doute pas le seul pour lequel les conséquences des conflits d'intérêts peuvent avoir des conséquences importantes », LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *La loi santé : regards sur la modernisation de notre système de santé*, p. 212.

¹⁷⁴⁹ Loi n°2013-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection des lanceurs d'alerte, *préc.*

¹⁷⁵⁰ Article 25 de la loi n°2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique, *préc.*

- bien qu'utile à la compréhension - , car il existe, en réalité des différences notables entre les scandales sanitaires qui ont touché notre système de santé, à commencer par le fait que la réforme de 2011 successive à l'affaire *Médiateur* repose prioritairement sur la prévention des conflits d'intérêts et la volonté d'une transparence renforcée des liens des industries du secteur avec les différents acteurs pouvant entrer en scène. Le titre premier de la loi vise ainsi à renforcer la transparence dans la prise de décisions de police sanitaire par le biais de mécanismes tel que la déclaration publique d'intérêts. Quant au titre deuxième de la loi, il entend restructurer la gouvernance des produits de santé.

§2 : La gouvernance des produits de santé restructurée

1499. La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, précitée, « est l'aboutissement d'importants travaux d'évaluation et de débats avec les acteurs des produits de santé, en particulier dans le cadre des Assises du médicament ». Elle « refonde le système de sécurité sanitaire des produits de santé pour concilier sécurité des patients et accès au progrès thérapeutique »¹⁷⁵¹.

Pour ce faire, est créée l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui s'est substituée, à compter du 1^{er} mai 2012, à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (A). Allant bien au-delà d'un simple changement de dénomination, l'ANSM dispose d'un nouveau mode de gouvernance lui permettant de remplir des missions et prérogatives renforcées, dans le but de restaurer la confiance des patients dans le système de sécurité sanitaire des médicaments et autres produits liés à la santé (B).

A – La substitution de l'ANSM à l'AFSSAPS

1500. Etablissement public placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé, l'ANSM reprend les missions, les droits et obligations qui étaient conférés à l'AFSSAPS (1). Son directeur général, nommé pour un mandat de trois ans renouvelable une fois après avoir été auditionné par le Parlement, dirige l'agence et accomplit tous les actes qui ne relèvent pas du conseil d'administration. Il est chargé de prendre l'ensemble des décisions de police sanitaire relatives au champ de compétences de l'ANSM. Le décret n°2012-597 du 27 avril 2012 vient préciser l'organisation de la nouvelle agence, et notamment le renforcement des missions et le renouvellement de la composition des instances qui la composent (2).

1 – Les missions de l'ANSM

1501. Une des missions réaffirmées à la nouvelle instance est celle de la réévaluation en continu du rapport bénéfices/risques. En effet, l'ANSM est tenue de procéder à l'évaluation

¹⁷⁵¹ Compte rendu du Conseil des ministres, 1^{er} août 2011.

des bénéfiques et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétiques tout au long de leur cycle de vie. Elle surveille les risques liés à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfiques et des risques. A ce propos, la loi prévoit que le rapport d'activité annuel de l'ANSM comporte un bilan de ces réévaluations¹⁷⁵². Afin de pouvoir évaluer en continu les rapports entre les bénéfiques et les risques liés au médicament, l'ANSM peut à tout moment demander au titulaire de l'AMM de lui transmettre des données démontrant que ce rapport reste favorable¹⁷⁵³.

1502. Outre les missions de surveillance et de contrôle en laboratoire, d'inspection des sites de fabrication dévolues antérieurement à l'AFSSAPS que l'ANSM se voit confier dans leur intégralité, de nouvelles missions lui ont été attribuées. Ainsi, elle a pour mission de promouvoir la recherche, assurer la coordination et, le cas échéant, mettre en place, en particulier par voie de conventions, des études de suivi des patients et de recueil des données d'efficacité et de tolérance¹⁷⁵⁴. A cette fin, des appels à projets ont été lancés en matière de sécurité d'emploi des produits de santé. L'objectif est de réaliser des recherches scientifiques de haut niveau totalement indépendantes de l'industrie puisque les industriels du secteur de la santé ne sont pas autorisés à participer aux appels à projets. Parallèlement, des appels à projets sont également proposés aux associations de patients visant ainsi à stimuler les initiatives associatives axées sur le bon usage et la réduction des risques liés aux produits de santé.

1503. Par ailleurs, l'ANSM peut désormais accéder, à sa demande et dans des conditions préservant la confidentialité des données à l'égard des tiers, aux informations nécessaires à l'exercice de ses missions qui sont détenues par toute personne physique ou morale, sans que puisse lui être opposé le secret médical, le secret professionnel ou le secret en matière industrielle et commerciale¹⁷⁵⁵.

1504. De même, lorsque la réalisation d'études de vigilance et d'épidémiologie impliquant notamment des produits de santé le nécessite, l'accès aux données du système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie ou une extraction de ses données pourra être autorisé par un groupement d'intérêt public constitué à cette fin entre l'Etat, la Haute Autorité de santé, l'ANSM, l'Institut de veille sanitaire et la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Cette autorisation sera accordée en fonction des finalités poursuivies par ces études et de la contribution qu'elles sont susceptibles d'apporter, par leur qualité scientifique et dans le respect de la protection des données personnelles, notamment du secret médical, à la santé publique ou à l'efficacité des dépenses d'assurance maladie¹⁷⁵⁶.

¹⁷⁵² Article L. 5311-1 du Code de la santé publique.

¹⁷⁵³ Article L. 5121-9-3 du Code de la santé publique.

¹⁷⁵⁴ Article L. 5311-2 6° du Code de la santé publique.

¹⁷⁵⁵ Article L. 5311-2 7° du Code de la santé publique.

¹⁷⁵⁶ Article L. 5121-8 du Code de de la santé publique.

1505. Pour des raisons de santé publique, l'ANSM peut avoir accès aux données anonymes relatives aux médicaments qui sont hébergées dans le cadre du dossier pharmaceutique qui rassemble les informations sur les patients bénéficiaires de l'assurance, transmises par les pharmaciens¹⁷⁵⁷.

1506. Enfin s'agissant toujours de la facilité d'accès aux informations nécessaires à l'exercice de ses missions, il faut mentionner la mise en œuvre d'une base de données administratives et scientifiques sur les traitements ainsi que sur le bon usage des produits de santé. Mise en œuvre par l'ANSM, en liaison avec la Haute Autorité de santé et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, sous l'égide du ministre chargé de la santé, cette base de données est destinée à servir de référence pour l'information des professionnels de santé, des usagers et des administrations compétentes en matière de produits de santé¹⁷⁵⁸.

1507. Au titre des exigences renforcées en matière de sécurité sanitaire, l'ANSM bénéficie de la possibilité d'assortir la délivrance d'une AMM à l'obligation de réaliser des études de sécurité et d'efficacité¹⁷⁵⁹. Pour mémoire, après délivrance de l'AMM, l'ANSM peut également exiger de son titulaire de réaliser :

- des études de sécurité post-autorisation s'il existe des craintes quant au risque de sécurité présenté par le médicament,
- des études d'efficacité post-autorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique fait apparaître que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative¹⁷⁶⁰.

1508. En outre, aux termes de l'article L. 5121-14-2 du Code de la santé publique, l'ANSM peut, dans l'intérêt de la santé publique, interdire la prescription et la délivrance d'une spécialité pharmaceutique et la retirer du marché dans des conditions déterminées par décret, et ce sans préjudice des décisions de modification, de suspension ou de retrait de l'AMM.

1509. La loi du 29 décembre 2011 a également doté l'ANSM de prérogatives nouvelles en matière d'encadrement :

- des prescriptions sous autorisation temporaire d'utilisation de cohorte et nominatives¹⁷⁶¹,

¹⁷⁵⁷ Article 23 de la loi n°2011-2012, précitée.

Sur la mise en place du dossier pharmaceutique en France, voir : BERLAND-BENHAÏM C., Le dossier pharmaceutique, *in* Revue générale de droit médical, n°37, *Le dossier médical : questions éthiques et juridiques*, Acte du colloque du 28 septembre 2009, Faculté de médecine de Marseille, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2010, pp. 247-250 ; ROUSSET G., Le dossier pharmaceutique, une expérience originale d'informatisation en santé, *Gazette du Palais*, n° 328, 24 novembre 2009, pp. 39-43.

¹⁷⁵⁸ Article L. 161-40-1 du Code de la sécurité sociale.

¹⁷⁵⁹ Article L. 5121-8 du Code de la santé publique.

¹⁷⁶⁰ Article L 5121-8-1 du Code de la santé publique.

¹⁷⁶¹ Article L. 5121-12 du Code de la santé publique.

- des prescriptions hors AMM de médicaments avec la mise en place de RTU élaborées par l'agence¹⁷⁶²,
- de la publicité des médicaments avec l'instauration d'un contrôle *a priori* étendu aux publicités destinées aux professionnels de santé pour les médicaments à usage humain¹⁷⁶³, alors que jusqu'ici seul un contrôle *a posteriori* de la publicité destinée aux professionnels était effectué,
- de la publicité en faveur des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostics *in vitro* avec la mise en place de mesures spécifiques¹⁷⁶⁴.

1510. Dans le même ordre d'idées, l'ANSM devra être informée par l'exploitant d'un médicament de toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes étrangères¹⁷⁶⁵. De plus, le titulaire de l'AMM qui cesse la commercialisation d'un médicament dans un autre Etat que la France alors que ce même médicament reste commercialisé en France, doit en informer immédiatement l'ANSM en en précisant les motifs¹⁷⁶⁶.

1511. Cette présentation succincte des missions de l'Agence, telle qu'elle résulte de la loi Bertrand, ne serait pas complète sans préciser que la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012¹⁷⁶⁷ prévoit que le budget de l'ANSM est désormais assuré par une subvention de l'Etat et non plus par la perception directe de taxes et redevances acquittées par les industriels pharmaceutiques. En effet, « le mode de financement [...] de l'Afssaps *était* [...] de nature à induire un doute quant à l'indépendance de l'agence vis-à-vis du secteur de l'industrie pharmaceutique et des dispositifs médicaux »¹⁷⁶⁸. La transparence, maître mot de la réforme de 2011, supposait donc de lever toute ambiguïté sur l'indépendance financière de l'Agence et ainsi établir une « frontière étanche »¹⁷⁶⁹ à tous les niveaux avec les industries du secteur qu'elle régule, afin de mettre un terme au système existant qui a instauré une « logique de

¹⁷⁶² Article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique et décret n°2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8765.

¹⁷⁶³ Article L. 5122-9 du Code de la santé publique et décret n°2012-741 du 9 mai 2012 portant dispositions relatives à la publicité pour les médicaments à usage humain, *JORF* n° 109 du 10 mai 2012, p. 8763.

¹⁷⁶⁴ Article L. 5223-1 à L. 5223-5 du Code de la santé publique ; décret n°2012-743 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8767 ; décret n°2012-744 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8769.

¹⁷⁶⁵ Article L. 5121-9-2 du Code de la santé publique.

¹⁷⁶⁶ Article L. 5121-9-4 du Code de la santé publique.

¹⁷⁶⁷ Loi n°2011-1906 du 21 décembre 2011 de financement de la sécurité sociale pour 2012, *JORF* n°296 du 22 décembre 2011, p. 21682, art. 26.

¹⁷⁶⁸ Etude d'impact du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 présenté à l'Assemblée nationale, n°3790, octobre 2011, motifs sous l'article 19.

¹⁷⁶⁹ Audition de Xavier BERTRAND, ministre du travail, de l'emploi et de la santé, du 13 septembre 2011, in ROBINET A., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, n°3725, préc., p. 29.

propriétaire »¹⁷⁷⁰ de la part des entreprises du médicament qui supposaient qu'en finançant directement l'Afssaps, elles avaient un droit de regard sur les travaux menés. Toutefois, si certains se refusent à discréditer cette réforme du financement de l'agence de santé, ils n'en conviennent pas moins que cette réforme respire le symbolisme¹⁷⁷¹. Certes, le fait qu'un régulateur soit financé par les acteurs du secteur économique concerné est bien évidemment critiquable et à même de susciter, à lui seul, de la méfiance, cependant en raisonnant ainsi, il paraît alors pressant de programmer des réformes dans d'autres domaines, en témoigne par exemple la situation de l'Autorité des marchés financiers¹⁷⁷² ou encore celle du Haut Conseil du commissariat aux comptes¹⁷⁷³.

La substitution de l'ANSM à l'Afssaps est passée également par la rénovation du mode de gouvernance de l'Agence.

2 – Le renforcement des missions et le renouvellement de la composition des instances de l'Agence

1512. Outre le directeur général de l'Agence, la nouvelle gouvernance de l'Agence française est organisée autour de deux instances : le conseil d'administration et le conseil scientifique.

1513. S'agissant du conseil d'administration, défini à l'article L. 5322-1 du Code de la santé publique, sa composition lui permet d'assurer la représentation des différentes parties prenantes intervenant en matière de santé, à l'exception des représentants du secteur industriel contrôlé par l'ANSM qui ne sont désormais plus représentés au sein de ce conseil délibératif afin d'éviter de possibles conflits d'intérêts. Qualifié de « conseil citoyen »¹⁷⁷⁴, il comprend vingt-sept membres : un président, neuf représentants de l'Etat, trois députés et trois sénateurs, deux représentants des régimes obligatoires de base d'assurance maladie, un représentant de l'Ordre national des médecins et de l'Ordre national des pharmaciens, deux représentants des associations d'usagers du système de santé, deux personnalités qualifiées et

¹⁷⁷⁰ BUR Y., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2012*, n°3869, Tome I, Assemblée nationale, 20 octobre 2011, p. 232 (intervention de M. Jean Mallot).

¹⁷⁷¹ LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011, préc.*, article de CABANNES X., *Le financement de l'Agence nationale de sécurité du médicament*, p. 154.

¹⁷⁷² Aux termes des articles L. 621-5-2 et L. 621-5-3 du Code monétaire et financier, il est prévu que l'Autorité des marchés financiers est autonome financièrement et qu'elle perçoit le produit de taxes dues par les personnes soumises à son contrôle.

¹⁷⁷³ Dans le même sens que pour l'Autorité des marchés financiers, le Haut Conseil du commissariat aux comptes dispose de l'autonomie financière en vertu de l'article L. 821-5 du Code de commerce et perçoit une cotisation à la charge de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes en fonction du certain taux, fixé par décret, du montant total des honoraires facturés par ses membres dans l'exercice de leur fonction (article L. 821-6-1 du Code de commerce).

¹⁷⁷⁴ Expression employée par Agnès Jeannet, présidente du nouveau Conseil d'administration de l'ANSM dans une vidéo présentant les enjeux et les ambitions de cette instance disponible sur le site Internet de l'ANSM.

trois représentants du personnel de l'Agence¹⁷⁷⁵. Cette plus grande représentativité participe à l'objectif de transparence poursuivi par le législateur, visant à associer l'ensemble des acteurs de la société civile à la nouvelle gouvernance des produits liés à la santé, même si on peut observer que la moitié des droits de vote de ce conseil est détenu par les représentants de l'Etat. En effet, les décisions de cette instance sont prises à la majorité des voix des membres présents, sachant que les membres du conseil disposent tous d'une voix, y compris le président, à l'exception des représentants de l'Etat qui disposent chacun de deux voix. Le président a voix prépondérante en cas de partage égal des voix¹⁷⁷⁶.

Hormis pour les représentants de l'Etat, le mandat des membres du Conseil d'administration, nommés par le ministre en charge de la santé, est de trois ans, renouvelable une fois¹⁷⁷⁷. Il en va de même pour le président¹⁷⁷⁸.

Les pouvoirs du conseil d'administration sont par ailleurs largement étendus. En effet, celui-ci délibère non seulement sur l'organisation générale de l'ASNM mais également sur ses commissions consultatives¹⁷⁷⁹. Ainsi, « le directeur général de l'Agence propose au conseil d'administration, qui en délibère, de créer les commissions, les comités et les groupes de travail nécessaires à la conduite des missions de l'Agence »¹⁷⁸⁰. Le conseil d'administration donne un avis consultatif au directeur général sur l'étendue des missions, la composition et les modalités de consultation et de fonctionnement de ces instances.

De plus, le conseil d'administration fixe les orientations de la politique de l'Agence. Pour ce faire, il délibère notamment sur les orientations stratégiques pluriannuelles de l'ANSM, le contrat de performance conclu avec l'Etat, le programme de travail annuel, le rapport d'activité, le budget, les contrats, marchés et conventions ainsi que les subventions d'un montant supérieur à un certain seuil, les programmes d'investissement, les conditions générales d'emploi et de recrutement du personnel et les conditions de rémunération des autres personnes qui apportent leur concours à l'Agence¹⁷⁸¹.

1514. Quant au conseil scientifique, il voit également son rôle renforcé. Au titre de ses missions, il veille à la cohérence de la stratégie scientifique de l'Agence, donne un avis sur les orientations de recherche ainsi que sur la politique de partenariat et de programmation scientifique de celle-ci. De plus, ce conseil a pour mission d'assister le directeur général dans l'élaboration de la procédure d'appel à projet de recherche¹⁷⁸².

Au même titre que le conseil d'administration, le conseil scientifique a désormais un rôle consultatif dans l'organisation de l'expertise de l'Agence. En effet, il peut formuler un « avis au directeur général de l'Agence et au conseil d'administration sur l'étendue et la durée

¹⁷⁷⁵ Article R. 5322-1 du Code de la santé publique.

¹⁷⁷⁶ Article R. 5322-10 du Code de la santé publique.

¹⁷⁷⁷ Article R. 5322-2 du Code de la santé publique.

¹⁷⁷⁸ Article R. 5322-3 du Code de la santé publique.

¹⁷⁷⁹ Article R. 5322-11 du Code de la santé publique.

¹⁷⁸⁰ Article R. 5322-14 du Code de la santé publique.

¹⁷⁸¹ Article R. 5322-11 du Code de la santé publique.

¹⁷⁸² Article L. 5322-1 et R. 5322-17 du Code de la santé publique.

des missions, la composition et les modalités de consultation des commissions, comités et groupes de travail »¹⁷⁸³.

Ce conseil comprend douze membres nommés par le ministre de la santé pour un mandat de trois ans renouvelable. L'innovation importante consiste en la présence de quatre personnalités scientifiques qui peuvent être des personnalités étrangères, en sus des huit membres nommés en raison de leur expertise scientifique dans le domaine des produits de santé sur proposition du directeur général et après une procédure d'appel à candidatures effectuée par l'Agence¹⁷⁸⁴.

Cette restructuration de l'Agence s'est également accompagnée de nouvelles prérogatives punitives pour permettre aux nouvelles dispositions prévues par la loi Bertrand d'être pleinement efficaces dans leur application.

B – De nouvelles prérogatives punitives pour une efficacité optimale de l'Agence

1515. La loi du 29 décembre 2011 a prévu une batterie de sanctions à caractère pénal ou administratif pour sanctionner la méconnaissance des dispositions qu'elle prévoit. L'ensemble de l'architecture juridique à finalité punitive de cette loi n'a été complet qu'avec l'entrée en vigueur de l'ordonnance n°2013-1183 du 19 novembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicable aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements¹⁷⁸⁵. Ceci justifie donc qu'une attention toute particulière soit portée à ce texte.

1516. Adoptée juste avant l'expiration du délai de vingt-quatre mois fixé par l'article 39 de la loi Bertrand, l'ordonnance précitée et son décret d'application n°2014-73 du 30 janvier 2014¹⁷⁸⁶ ont pour ambition d'harmoniser et de mettre en cohérence des dispositions relatives aux sanctions pénales et aux sanctions administratives dans le domaine des produits de santé avec celles de la loi Bertrand, et d'adapter les prérogatives des agents et des autorités chargés de constater les manquements punis par ces sanctions et mettre celles-ci en œuvre¹⁷⁸⁷.

¹⁷⁸³ Article R. 5322-17 du Code de la santé publique.

¹⁷⁸⁴ Article R. 5322-18 du Code de la santé publique.

¹⁷⁸⁵ Ordonnance n°2013-1183 du 19 novembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicable aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements, *JORF* n°295 du 20 décembre 2013, p. 20741.

Pour un aperçu complet des dispositions prévues par cette ordonnance voir notamment : MAILLOLS-PERROY A.-C., KOWALSKI É., Les laboratoires pharmaceutiques face au nouveau dispositif de sanctions, *Revue droit et santé*, n°61, septembre 2014, pp. 1515-1527.

¹⁷⁸⁶ Décret n°2014-73 du 30 janvier 2014 relatif à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicables aux produits de santé et aux modalités de mises en œuvre des sanctions financières, *JORF* n°26 du 31 janvier 2014, p. 1830.

¹⁷⁸⁷ Article 39 de la loi n°2011-2012.

1517. Si la révision de certaines sanctions pénales est guidée par la nécessité d'harmoniser le quantum des amendes pénales avec d'autres dispositions¹⁷⁸⁸, dans le fond, celle-ci est justifiée par une logique double à savoir :

- remplacer les sanctions pénales par des sanctions financières prononcées par l'ANSM pour les infractions ne présentant pas de risque pour la santé,
- conserver les peines pénales, avec une augmentation systématique du quantum des amendes, pour les infractions qui font, en pratique, l'objet de poursuites par le Ministère public ou pour les infractions les plus graves ou entraînant des risques majeurs pour la santé publique¹⁷⁸⁹.

1518. En ce qui concerne les prérogatives des inspecteurs de l'ANSM, l'ordonnance et le décret d'application visent à les aligner avec les pouvoirs d'autres agents, comme ceux des agents de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, de la direction générale des douanes et de la direction générale des finances publiques¹⁷⁹⁰.

1519. Le public concerné par ces nouvelles dispositions est large puisque celles-ci visent l'ensemble des « opérateurs économiques intervenant dans la fabrication et la mise sur le marché de produits de santé », ainsi que les professionnels et établissements de santé. Cependant, les laboratoires pharmaceutiques, cibles de la réforme du système de santé, en sont les destinataires majeurs et se voient particulièrement impactés par ces nouvelles dispositions en matière de sanctions pénales (1) et financières (2).

1 – De nouvelles règles en matière de sanctions pénales

1520. Certes l'ordonnance n°2013-1183 est revenue sur certaines sanctions pénales, cependant l'ambiance générale du texte est à la sévérité.

En effet, le renforcement des pouvoirs d'investigation des inspecteurs de l'ANSM traduit l'accroissement de sévérité du dispositif. Il s'agissait d'un objectif fixé au gouvernement dans le cadre de son habilitation à l'élaboration de l'ordonnance¹⁷⁹¹.

¹⁷⁸⁸ Notamment les sanctions prévues pour les infractions similaires par la loi n°2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation, dite « loi Hamon », *préc.*, et l'ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 relative à 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 des médicaments (*JORF* n°297 du 21 décembre 2012, p. 20182).

¹⁷⁸⁹ Le rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n°2013-183, précitée, apporte certaines précisions quant aux motivations qui ont soutenu la rédaction de ce texte. Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2013-1183 du 19 décembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières relatives aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements, *JORF* n°295 du 20 décembre 2015, p. 20739.

¹⁷⁹⁰ *Ibid.*

¹⁷⁹¹ Article 39 de la loi n°2011-2012, précité.

1521. Lors de la recherche d'infractions, les inspecteurs de l'ANSM sont désormais habilités à relever l'identité de la personne qu'ils contrôlent, mais en cas de refus de celle-ci de justifier son identité, seul un officier de police judiciaire reste compétent pour procéder aux vérifications nécessaires¹⁷⁹².

1522. Aux seules fins de constater les infractions en matière de commercialisation ou de publicité sur les médicaments non autorisés ou enregistrés, médicaments ou matières premières falsifiés, commises en ayant recours à un moyen de communication électronique, une autre nouveauté permet aux inspecteurs de l'Agence de faire usage d'un pseudonyme, et d'acquérir par internet, sous celui-ci, tout produit ou substance susceptible de causer un risque pour la santé publique¹⁷⁹³.

1523. Dorénavant, les inspecteurs de l'ANSM peuvent être accompagnés, lors de leur contrôle, de toute personne qualifiée, désignée par l'Agence, cette personne pouvant prendre connaissance de tout document ou éléments nécessaires à la réalisation de sa mission, y compris les données de nature médicale si elle a la qualité de médecin ou de pharmacien¹⁷⁹⁴. Les agents ayant la qualité de pharmacien ont accès à toutes données médicales individuelles nécessaires à l'accomplissement de leurs missions relatives à l'exercice de la pharmacie et aux produits de santé dans le respect du secret professionnel¹⁷⁹⁵, alors que cette prérogative était jusque-là réservée aux agents ayant la qualité de médecin.

1524. De plus, les inspecteurs de l'ANSM voient leur champ de compétence élargi. L'ordonnance a ainsi prévu qu'en matière de produits de santé, au-delà des lois et règlements, les agents sont chargés de contrôler l'application des règles de bonnes pratiques définies par décision de l'ANSM, ainsi que des normes concernant les dispositifs médicaux transposant les normes européennes harmonisées¹⁷⁹⁶, en parallèle des agents de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, de la direction générale des douanes et de la direction générale des finances publiques qui ont compétence pour rechercher et constater les infractions liées aux dispositifs médicaux et de diagnostic *in vitro*, aux produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact, aux lentilles oculaires non correctrices, aux produits cosmétiques ou encore aux produits de tatouage¹⁷⁹⁷. Le champ d'action des inspecteurs de l'ANSM est également élargi à la recherche et à la constatation des infractions figurant dans le Code de la consommation à la partie relative aux pratiques commerciales¹⁷⁹⁸.

¹⁷⁹² Article L. 5411-4 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹³ Article L. 5313-2-1 du Code de la santé publique créé par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹⁴ Article L. 1421-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹⁵ Article L. 1421-3 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹⁶ Article L. 5313-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹⁷ Article L. 5414-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁷⁹⁸ Article L. 5412-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

S'agissant des preuves, « les infractions et manquements sont constatés par procès-verbaux, qui font foi jusqu'à preuve contraire »¹⁷⁹⁹.

1525. Par ailleurs, il est possible de noter la sévérité accrue des nouvelles dispositions de l'ordonnance qui, dans le prolongement de la loi Bertrand, crée de nouvelles sanctions pénales dans le domaine des produits de santé pour assurer une sécurité toujours plus efficace aux consommateurs/patients. Ceci se traduit à deux niveaux : d'une part en renforçant certaines sanctions pénales existantes et d'autre part en créant de nouvelles.

1526. L'aggravation des sanctions existantes se manifeste à différents niveaux. En ce qui concerne tout d'abord la préparation, l'importation, et la distribution des médicaments, le non-respect des bonnes pratiques, jusque-là puni d'une peine d'amende de 3 750 €, est sanctionné d'une peine d'emprisonnement d'un an et de 150 000 € d'amende, mais cette sanction du non-respect est désormais limitée au cas où la méconnaissance est de nature à entraîner un risque grave pour la santé publique¹⁸⁰⁰.

1527. Le fait de commercialiser, de réaliser l'activité de courtage ou de distribuer une spécialité pharmaceutique sans autorisation de mise sur le marché en France ou dans un autre pays de l'Union européenne, sans enregistrement pour ce qui est des médicaments homéopathiques ou traditionnels à base de plantes, ou sans autorisation d'importation passe d'une peine de deux ans d'emprisonnement et 30 000 € d'amende à une peine de cinq ans d'emprisonnement et 375 000 € d'amende¹⁸⁰¹. Également applicables en cas de tentative¹⁸⁰², ces peines peuvent être portées à sept ans d'emprisonnement et 750 000 € d'amende lorsque le délit est de nature à créer un risque grave pour la santé de l'homme, a été commis en bande organisée, ou a été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé, ou a été commis par un établissement pharmaceutique autorisé en France, un courtier ou une pharmacie d'officine ou à usage intérieur¹⁸⁰³.

1528. Est également sanctionné plus sévèrement le fait de ne pas respecter l'interdiction d'exportation d'un médicament prononcée par l'ANSM, puisque la peine encourue passe de deux ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende à cinq d'emprisonnement et 375 000 euros d'amende¹⁸⁰⁴.

1529. En ce qui concerne la pharmacovigilance, la méconnaissance des obligations de signalement d'un effet indésirable grave suspecté, auparavant sanctionnée de trois ans

¹⁷⁹⁹ Article L. 5411-2 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰⁰ Article L. 5421-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰¹ Article L. 5421-2 et L. 5421-3 du Code de la santé publique modifiés par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰² Article L. 5421-9 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰³ Article L. 5421-2 et L. 5421-3 du Code de la santé publique précités.

¹⁸⁰⁴ Article L. 5423-4 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

d'emprisonnement et 45 000 € d'amende, est désormais punie de deux ans d'emprisonnement et de 150 000 € d'amende¹⁸⁰⁵, ce montant étant quintuplé pour les personnes morales soit 750 000 €¹⁸⁰⁶. Le fait de fabriquer, exploiter, importer ou exporter des produits dérivés du sang sans enregistrer les données permettant d'en assurer le suivi expose la personne responsable à deux ans d'emprisonnement et 150 000 € d'amende¹⁸⁰⁷ (750 000 € pour un établissement pharmaceutique) contre 30 000 € d'amende sous l'ancien régime légal.

1530. Le défaut de communication à l'ANSM de la décision de l'exploitant d'un produit pharmaceutique d'arrêter la commercialisation d'un médicament dans un autre pays et la non-communication des motifs de cet arrêt est une nouvelle fois la preuve d'une sévérité accrue du dispositif de sanction pénale. En effet, la sanction passe de 3 750 € d'amende à deux ans d'emprisonnement et 150 000 euros d'amende¹⁸⁰⁸.

1531. En ce qui concerne la publicité, les sanctions pénales en cas de publicité pour un médicament non autorisé sont aggravées, les peines étant désormais similaires à celles prévues pour la commercialisation ou la distribution de tels produits¹⁸⁰⁹. Dans le même sens, la sanction de publicité auprès du public pour un médicament soumis à prescription, remboursable par l'assurance maladie ou dont l'AMM et l'enregistrement comporte des restrictions en la matière, ainsi que les campagnes non institutionnelles pour des vaccins effectuées auprès du public est aujourd'hui d'un an d'emprisonnement et 150 000 € d'amende (750 000 € pour les personnes morales)¹⁸¹⁰ alors qu'hier elle s'élevait à 37 500 € d'amende. Le fait de méconnaître les règles en matière de publicité en faveur des entreprises et établissements pharmaceutiques est désormais puni de 150 000 € d'amende (quintuplé pour les personnes morales) contre 30 000 € d'amende (150 000 € pour les personnes morales) auparavant¹⁸¹¹.

1532. Le gouvernement a également renforcé les sanctions relatives aux manquements aux règles sur les liens entre industriels et professionnels de santé puisqu'il s'agissait d'un point essentiel de la loi Bertrand. Ainsi, l'amende en cas de remise d'échantillons de médicaments ne respectant les dispositions légales prévues passe de 37 500 € à 75 000 € (375 000 € pour les personnes morales) assortie d'une peine de prison pouvant aller jusqu'à un an¹⁸¹². Pour ce

¹⁸⁰⁵ Article L. 5421-6-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰⁶ Article L. 131-41 du Code pénal : « Le taux maximum de l'amende applicable aux personnes morales est égal au quintuple de celui prévu pour les personnes physiques par le règlement qui réprime l'infraction ».

¹⁸⁰⁷ Article L. 5421-6-2 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰⁸ Article L. 5421-6 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁰⁹ Article L. 5421-2 II du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁰ Article L. 5422-5 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹¹ Article L. 5423-6 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹² L'article L. 5422-8 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183 précise les dispositions réglementant la pratique de la remise d'échantillons de médicaments : est donc punissable le fait de remettre ceux-ci « 1° A des personnes non habilitées à prescrire ou à dispenser des médicaments dans le cadre des pharmacies à usage intérieur ; 2° A des personnes habilitées à prescrire ou à dispenser des médicaments dans le cadre des pharmacies à usage intérieur, sans que ces personnes en aient exprimé la demande ; 3° Contenant

qui est de l'octroi, de l'offre ou de la promesse à des personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments d'une prime, d'un avantage pécuniaire ou en nature de la part des entreprises pharmaceutiques, la sanction encourue est désormais de 75 000 € d'amende et deux ans d'emprisonnement¹⁸¹³.

1533. Est également prévue une peine de 150 000 € d'amende et deux ans d'emprisonnement pour le fait d'ouvrir ou de faire fonctionner un établissement pharmaceutique sans autorisation préalable de l'ANSM¹⁸¹⁴, ou encore d'être propriétaire ou de diriger un tel établissement sans être pharmacien¹⁸¹⁵.

1534. S'agissant de la création de nouvelles infractions, il est possible de constater que l'ordonnance prise par le Gouvernement adapte les sanctions à l'affermissement des obligations d'information des autorités compétentes incombant aux industries pharmaceutiques, prévues par la loi Bertrand. Est ainsi punissable de deux ans d'emprisonnement et 150 000 € d'amende le fait de ne pas communiquer à l'ANSM toute information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices et des risques d'un médicament et de ne pas transmettre les données sollicitées par l'Agence dans les délais impartis par elle¹⁸¹⁶. Il en va des mêmes peines en cas de non-communication des cas d'interdiction ou de restriction de commercialisation d'un médicament imposés par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le produit est commercialisé¹⁸¹⁷ et du motif de cet arrêt de commercialisation alors que ce produit reste disponible sur le marché français, alors même que ces motifs ne concerneraient pas l'efficacité du médicament ou la protection de la santé publique¹⁸¹⁸.

1535. En matière de publicité, la diffusion de toute publicité auprès du public ou des professionnels de santé pour un médicament bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation est aujourd'hui expressément sanctionnée d'une peine pouvant conduire à un an d'emprisonnement et 150 000 € d'amende¹⁸¹⁹ (quintuplé pour les personnes morales). Il est vrai qu'une telle interdiction était auparavant indirectement prévue par les anciennes dispositions de l'article L. 5422-2 du Code de la santé publique punissant toute publicité pour un médicament dépourvu d'AMM, d'autorisation d'importation ou d'enregistrement. Cette

des substances classées comme psychotropes ou comme stupéfiants, ou auxquels la réglementation des stupéfiants est appliquée en tout ou en partie ; 4° Dans les enceintes accessibles au public à l'occasion de congrès médicaux ou pharmaceutiques ; 5° Différents des spécialités pharmaceutiques concernées ou qui ne portent pas la mention " échantillon gratuit " ; 6° Gratuits au public à des fins promotionnelles ; 7° Aux personnes habilitées sur le fondement de l'article L. 5122-10 en quantité supérieure au nombre fixé par voie réglementaire ».

¹⁸¹³ Article L. 5422-9 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁴ Article L. 5423-3 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁵ Article L. 5423-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁶ Article L. 5421-4 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁷ Article L. 5421-5 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁸ Article L. 5421-6 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸¹⁹ Article L. 5422-3 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

nouvelle infraction laisse à s'interroger quant à son articulation et sa cohérence avec celle prévue à l'article L. 5421-2 du Code de la santé publique, précité, disposant que toute publicité d'un médicament sans ATU expose les auteurs de ce délit à une peine de sept ans d'emprisonnement et 750 000 € d'amende.

Présentée comme une ordonnance d'harmonisation, il paraît évident que celle-ci va au-delà de cette fonction, puisque on assiste bien à un renforcement certain des sanctions. Cependant, si des règles pénales plus strictes existent et que les pouvoirs des agents de l'ANSM sont renforcés, rien ne permet d'affirmer, qu'en pratique, les poursuites engagées par le ministère public vont s'accroître, celles-ci dépendant entièrement de l'inclination des inspecteurs de l'Agence à saisir le procureur en présence d'un manquement aux obligations légales¹⁸²⁰. Par ailleurs, en sus des sanctions pénales, les manquements pouvant conduire à une sanction administrative par l'ANSM sont étendus.

2 – De nouvelles règles en matière de sanctions administratives

1536. En matière de gouvernance, l'innovation majeure de la loi Bertrand est d'avoir introduit la possibilité pour l'ANSM d'infliger des sanctions administratives et financières. Avec l'ordonnance de novembre 2013, le champ d'application des cas de sanctions administratives est étendu et les conditions de mises en œuvre sont précisées.

1537. Le rapport au Président de la République relatif à cette ordonnance permet de distinguer deux sortes de sanctions administratives : celles qui se substituent aux peines pénales et celles qui se cumulent avec ces dernières. Le rapport explique : « dans un souci d'effectivité de la sanction, [...] remplacer les peines pénales pour les infractions ne présentant pas de risque pour la santé par des sanctions financières. [...] Certaines sanctions pénales ont été doublées par des sanctions financières prononcées par les agences, afin de rendre ces sanctions plus effectives, tout en maintenant la responsabilité pénale de l'auteur de l'infraction »¹⁸²¹.

1538. S'agissant de la première catégorie de sanctions administratives, c'est-à-dire celles se substituant aux sanctions pénales, il faut relever que la loi Bertrand avait déjà agi dans ce sens pour un certain nombre de manquements comme la méconnaissance de l'obligation de gestion, transmission, maintien du dossier permanent du système de pharmacovigilance et de

¹⁸²⁰ En vertu de l'article 40 du Code de procédure pénale, les agents de l'ANSM sont normalement tenus de saisir le procureur de la République en cas de constat d'infraction : « 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 ».

¹⁸²¹ Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2013-1183 du 19 décembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières relatives aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements, *préc.*

réalisation d'audits périodiques¹⁸²², la non-transmission par le demandeur d'AMM dans les délais requis du résultat des études exigées¹⁸²³ ou des informations nécessaires pour les médicaments bénéficiant d'une ATU¹⁸²⁴, le fait de ne pas mettre en œuvre les mesures prévues en cas de prescription non conforme au bon usage de la spécialité pharmaceutique¹⁸²⁵, ou encore le non-respect de l'obligation d'information de l'ANSM de tout risque de rupture de stock¹⁸²⁶. Au-delà de ces manquements déjà identifiés, de nouvelles sanctions financières ont été élaborées se substituant ainsi aux sanctions pénales prévues pour :

- la méconnaissance des obligations relatives à l'étiquetage, la notice et la dénomination des médicaments et produits¹⁸²⁷ ;
- le fait de ne pas avoir désigné un pharmacien à la direction générale ou à la gérance dans chacun des établissements pharmaceutiques¹⁸²⁸ ;
- le fait pour un pharmacien responsable ou délégué de ne pas exercer personnellement sa fonction et de ne pas se faire remplacer en cas d'absence temporaire¹⁸²⁹ ;
- le fait d'exporter un médicament sans se conformer aux règles prévues à cet effet à savoir la demande d'autorisation d'ouverture d'établissement auprès de l'ANSM ou de ne pas lui fournir les explications relatives à l'absence d'AMM d'un médicament devant être exporté¹⁸³⁰ ;
- la non-communication à l'ANSM de toute action engagée pour suspendre ou arrêter la commercialisation d'un lot¹⁸³¹ ;
- la non-communication à l'ANSM de la date de commercialisation d'un médicament ou produit¹⁸³².

Tous les manquements évoqués précédemment sont donc considérés comme présentant peu de risque pour la santé publique ou faisant rarement l'objet de poursuites par le ministère

¹⁸²² Article L. 5421-8 1° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183 et article L. 5421-8 3° du Code de la santé publique qui n'a pas été modifié par l'ordonnance.

¹⁸²³ Article L. 5421-8 4° et 5° du Code de la santé publique non modifiés par l'ordonnance.

¹⁸²⁴ Article L. 5421-8 7° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183. Cette disposition figurait auparavant à l'article L. 5421-8 8° ancien du Code de la santé publique.

¹⁸²⁵ Article L. 5421-8 8° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183. Cette disposition figurait auparavant à l'article L. 5421-8 9° ancien du Code de la santé publique.

¹⁸²⁶ Article L. 5423-8 2° du Code de la santé publique, créé par l'ordonnance mais reprenant les dispositions de l'article L. 5421-8 13° ancien du Code de la santé publique.

¹⁸²⁷ Article L. 5421-8 12° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183 remplaçant l'ancienne sanction pénale prévue à l'article L. 5421-6 ancien du Code de la santé publique.

¹⁸²⁸ Article L. 5423-1 du Code de la santé publique introduit par l'ordonnance, remplaçant ainsi l'ancienne sanction pénale (30 000€ d'amende) prévue à l'article L. 5423-2 ancien du Code de la santé publique.

¹⁸²⁹ Article L. 5423-8 7° et 8° du Code de la santé publique introduit par l'ordonnance se substituant à l'ancienne sanction pénale (deux d'emprisonnement et 30 000€ d'amende) prévue à l'article L. 5423-5 ancien du Code de la santé publique.

¹⁸³⁰ Article L. 5423-8 9° du Code de la santé publique introduit par l'ordonnance remplaçant l'article L. 5423-4 du même Code sanctionnant jusque-là ce manquement de deux ans d'emprisonnement et 30 000€ d'amende. Désormais, l'article L. 5423-4 ne sanctionne que l'exportation malgré l'interdiction de l'Agence.

¹⁸³¹ Article L. 5423-8 1° du Code de la santé publique introduit par l'ordonnance remplaçant la sanction pénale prévue à l'ancien article L. 5421-5 du même Code.

¹⁸³² Article L. 5423-8 3° du Code de la santé publique introduit par l'ordonnance se substituant à la sanction pénale prévue à l'article L. 5421-4 ancien du Code de la santé publique.

public. C'est pourquoi le nouveau dispositif mis en place par l'ordonnance n°2013-1183 prévoit qu'ils ne feront plus que l'objet de sanctions financières. Faut-il pour autant en déduire un fléchissement de la part du législateur ? Il n'en est rien car le lecteur notera que le montant des sanctions financières pouvant être prononcées par l'ANSM est bien souvent nettement supérieur à celui autrefois susceptible d'être appliqué en cas de certains manquements. Il en va ainsi par exemple de la méconnaissance des obligations relatives à l'étiquetage, la notice ou la dénomination des médicaments et produits exposant son auteur, sous l'ancien système, d'une amende de 30 000 € (150 000 € pour les personnes morales), alors qu'aujourd'hui celle-ci peut s'élever à 150 000 € pour les personnes physiques et jusqu'à 30% du chiffre d'affaire réalisé lors du dernier exercice clos pour le produit ou le groupe de produit en cause, dans la limite d'un million d'euros pour les personnes morales¹⁸³³.

1539. A côté de ces sanctions financières ayant vocation à se substituer à certaines sanctions pénales, se trouve la deuxième catégorie de sanctions financières, à savoir celles qui viennent compléter une sanction pénale pour plus d'effectivité. S'agissant de cette catégorie, sans attendre l'ordonnance de novembre 2013, la loi Bertrand avait déjà créé de telles sanctions contre le non-respect des obligations en matière de communication d'effets indésirables¹⁸³⁴, de report d'arrêt de commercialisation, d'interdiction ou restrictions imposées par les autorités compétentes de tout pays ainsi que de toute information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices et des risques¹⁸³⁵, toute publicité pour un médicament bénéficiant d'une ATU¹⁸³⁶. Au-delà de ces cas, sont désormais punissable d'une sanction financière en sus de la sanction pénale :

- le fait de ne pas respecter l'obligation d'information de l'ANSM de la suspension ou de l'arrêt de la commercialisation d'un médicament et, du motif de cette suspension ou de cet arrêt, dans un autre pays que la France, alors même que ce produit fait toujours l'objet d'une commercialisation en France¹⁸³⁷ ;
- le fait pour un fabricant de médicaments dérivés du sang de ne pas enregistrer les données permettant d'en assurer le suivi¹⁸³⁸ ;
- toute publicité effectuée sans visa préalable, pour un médicament sans AMM, autorisation d'importation ou d'enregistrement, pour un médicament soumis à prescription

¹⁸³³ Article L. 5471-1 III du Code de la santé publique.

¹⁸³⁴ Article L. 5421-8 2° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183. Avant modification par l'ordonnance, il était prévu que les pénalités pouvaient se cumuler dans la limite du montant le plus élevé de l'une des sanctions encourues (ancien article L. 5421-8 2° du même Code).

¹⁸³⁵ Article L. 5421-8 11° du Code de la santé publique du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸³⁶ Article L. 5422-18 7° du Code de la santé publique créé par l'ordonnance mais reprenant les dispositions de l'ancien article L. 5428-8 7° du même Code.

¹⁸³⁷ Article L. 5421-8 9° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183 se superposant à la sanction pénale prévue à l'article L. 5421-6 du même Code.

¹⁸³⁸ Article L. 5421-8 10° du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183 se superposant à la sanction pénale prévue à l'article L. 5421-6-2 du Code de la santé publique.

médicale ou remboursable ou interdite par l'autorisation du produit, et toute campagne publicitaire pour des vaccins ne respectant pas les obligations légales¹⁸³⁹

- le fait d'exporter un médicament en dépit de l'interdiction de l'ANSM¹⁸⁴⁰ ;
- le fait de méconnaître les règles de publicité en faveur des entreprises et établissements pharmaceutiques¹⁸⁴¹.

1540. Hormis ces sanctions financières, l'ANSM se voit offrir la possibilité d'infliger deux sortes de sanctions administratives complémentaires.

D'une part, les sanctions financières sont susceptibles d'être publiées sur le site Internet de l'Agence pendant une durée qui ne peut excéder un mois ou, le cas échéant, jusqu'à la régularisation de la situation si celle-ci n'est pas intervenue au terme de ce délai¹⁸⁴².

D'autre part, en matière de publicité, jusqu'à l'ordonnance de 2013, il n'était pas possible à l'Agence d'interdire la diffusion d'une publicité n'ayant pas obtenu le visa préalable. Certes, l'ANSM disposait déjà de la possibilité de suspendre ou retirer son visa en cas de publicité non conforme aux dispositions légales prévues à l'article L. 5122-2 du Code de la santé publique qui prévoit que la publicité « ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé publique. Elle doit présenter le médicament ou produit de façon objective et favoriser son bon usage. Elle doit respecter les dispositions de l'autorisation de mise sur le marché ainsi que les stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de santé ». L'Agence disposait également de ce pouvoir de suspension ou de retrait en cas de présence de mentions thérapeutiques interdites dans une publicité destinée au public¹⁸⁴³ ou lorsque le produit fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque à la suite d'un signalement de pharmacovigilance¹⁸⁴⁴. Ainsi, la faculté pour l'ANSM d'interdire la diffusion d'une publicité pour défaut de visa n'était pas expressément prévue. Il est donc revenu à l'ordonnance de réparer cette incohérence de la loi Bertrand.

1541. L'ordonnance a également réglé la question du cumul des sanctions en précisant à l'article L. 5471-2 du Code de la santé publique que « lorsqu'une sanction financière prononcée est susceptible de se cumuler avec une amende pénale infligée à raison des mêmes faits à l'auteur du manquement, le montant global des amendes et sanctions financières prononcées ne dépasse pas le maximum légal le plus élevé ».

1542. L'ordonnance vient également préciser les conditions de mise en œuvre de ces sanctions financières et la procédure à respecter. Il est ainsi prévu un système de gradation des

¹⁸³⁹ Article L. 5422-18 1° à 7° et 9° du Code de la santé publique créés par l'ordonnance n°2013-1183 se superposant aux sanctions pénales prévues aux articles L. 5421-2, L. 5421-3 et L. 5423-4 du même Code, et à l'article L. 5422-5.

¹⁸⁴⁰ Article L. 5423-8 9° du Code de la santé publique créé par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁴¹ Article L. 5423-8 10° du Code de la santé publique créé par l'ordonnance n°2013-1183 se superposant à la sanction pénale prévue à l'article L. 5423-6 du même Code.

¹⁸⁴² Article L. 5312-4-1 et R. 5312-2 V du Code de la santé publique.

¹⁸⁴³ Article L. 5122-7 du Code de la santé publique.

¹⁸⁴⁴ Article L. 5122-3 du Code de la santé publique.

sanctions, le montant de celles-ci étant proportionné à la gravité des manquements constatés et tenant compte, le cas échéant, de la réitération des manquements sanctionnés¹⁸⁴⁵.

1543. S'agissant du montant des sanctions, il est instauré deux catégories de sanction. La première prévoit que le montant de la sanction ne peut être supérieur à 150 000 € pour une personne physique et à 10% du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos dans la limite d'un million d'euros pour une personne morale. Pour la deuxième catégorie, le montant de la sanction pour les personnes physiques reste plafonné à 150 000 €, en revanche il peut atteindre 30% du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos dans la limite d'un million d'euros, pour les personnes morales¹⁸⁴⁶.

1544. En sus, l'ANSM peut toujours assortir ces sanctions d'une astreinte journalière à hauteur de 2 500 € maximum par jour lorsque l'auteur du manquement n'a pas régularisé sa situation à l'issue du délai fixé par une mise en demeure¹⁸⁴⁷.

1545. En matière de procédure, une procédure contradictoire doit être respectée. Celle-ci est prévue à l'article R. 5312-2 du Code de la santé publique issu du décret n°2014-73 précité. Aux termes de cet article, à la suite d'inspections par les agents de l'ANSM mettant en évidence des manquements, le directeur de l'Agence informe leur auteur des faits de nature à justifier la mise en œuvre de la procédure de sanction, la peine financière encourue, ainsi que les éléments attestant de ces manquements.

La personne en cause est en mesure de présenter ses observations écrites ou orales et peut se faire assister d'un avocat.

1546. Le directeur de l'Agence peut, le cas échéant, mettre en demeure l'auteur de régulariser sa situation et de lui transmettre le chiffre d'affaires constituant l'assiette de la sanction financière.

Aussi pour formuler ses observations et satisfaire aux demandes de l'Agence, il est laissé un délai de huit jours minimum à l'auteur des manquements, ce délai pouvant être réduit en cas d'urgence.

Au terme de ce délai, une sanction financière peut être prononcée, éventuellement assortie d'une astreinte journalière tant que la situation reste identique.

La sanction est alors notifiée à la personne concernée, par tout moyen permettant de lui conférer une date certaine. La décision de sanction financière peut être publiée sur le site Internet de l'Agence.

¹⁸⁴⁵ Article L. 5312-4-1 du Code de la santé publique modifié par l'ordonnance n°2013-1183.

¹⁸⁴⁶ Article L. 5471-1 III du Code de la santé publique.

¹⁸⁴⁷ Article L. 5471-1 II du Code de la santé publique.

*
* *

1547. La sécurité des patients est au cœur de l'ensemble des politiques publiques menées tant au niveau interne qu'au niveau de l'Union européenne. Veiller à la protection des patients contre tout effet adverse induit par les produits de santé est un travail fastidieux de tous les jours. Les récentes crises sanitaires comme celle notamment liée au benfluorex traduisent la fragilité du principe de sécurité des produits. Le dispositif de sécurité existant a été ébranlé, de même que la confiance des consommateurs/patients. C'est pour répondre à ces failles qu'ont été élaborés des directives et règlements européens et la loi Bertrand en France, renforçant ainsi la pharmacovigilance des médicaments et modifiant la gouvernance du système de santé. Mais il est à craindre que ces textes ne soient pas suffisants et qu'il faille toujours aller plus loin dans l'assurance de la qualité et de la sécurité des médicaments et des produits de santé.

Parallèlement aux difficultés rencontrées en matière de pharmacovigilance, tous les pouvoirs publics doivent faire face à un nouveau fléau mondial : le trafic de médicaments contrefaits ou falsifiés. Si les pays les plus pauvres en sont les premières victimes, tous les pays sont concernés notamment via l'achat de produits sur Internet. La préoccupation des effets pernicious et des dangers engendrés par le marché de la contrefaçon/falsification des produits pharmaceutiques est l'affaire de tous et suppose une mobilisation internationale et pluridisciplinaire.

Chapitre 2 : Les tentatives de jugulation des « faux » médicaments et produits de santé

1548. « La contrefaçon est une pratique qui a toujours existé. On date les premiers objets contrefaits de plus de huit mille ans. Elle n'est donc pas une problématique nouvelle. Pourtant, il a fallu attendre qu'elle prenne son ampleur contemporaine pour que les divers États se penchent sur cette question »¹⁸⁴⁸. Si le phénomène est ancien, il était à l'origine le fait de quelques fraudeurs isolés et sa répercussion sur la société restait relativement marginale. Mais la contrefaçon a largement bénéficié de l'essor de la mondialisation et des échanges commerciaux qu'elle sous-tend, et aux fraudeurs habiles et isolés s'activant dans des ateliers clandestins, se sont substituées de véritables usines alimentant des réseaux de distributions complexes et profitant aux organisations criminelles.

1549. Alors que jusqu'aux années 2000, la contrefaçon concernait essentiellement des produits dits de luxe (parfums, bijoux, maroquinerie, textiles de marque), sont venus se greffer de très nombreux autres secteurs, de sorte qu'aujourd'hui, aucun pan de l'économie n'est épargné par ce fléau¹⁸⁴⁹. Même la pharmacie n'échappe pas à la contrefaçon. L'enjeu de la contrefaçon des médicaments est ancien puisque dès le I^{er} siècle après J.-C., Dioscoride, médecin et botaniste grec, prodiguait déjà de précieux conseils pour déceler les faux médicaments¹⁸⁵⁰. Puis l'ère industrielle a participé à l'augmentation de masse de la contrefaçon. Et aujourd'hui, « qu'est-ce qui rapporte 10 fois plus que la fausse monnaie, 20 fois plus que le trafic de drogue? Réponse: la contrefaçon de médicaments »¹⁸⁵¹. Selon le *Center for Medicines in the Public Interests*, les ventes mondiales de médicaments contrefaits ont atteint 75 milliards de dollars en 2010, soit une augmentation de 90% en cinq ans¹⁸⁵² alors que le chiffre d'affaires global du secteur pharmaceutique passait de 605 milliards de dollars à 856 milliards en 2010¹⁸⁵³, soit une augmentation d'environ 41.5%. Ce phénomène s'explique par le côté extrêmement lucratif de l'activité, les profits engendrés étant colossaux : 1000 dollars investis rapporteraient 500 000 dollars de bénéfices¹⁸⁵⁴. Si ces données nous donnent

¹⁸⁴⁸ BOUCHONY A., *La contrefaçon*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 2006, p. 21.

¹⁸⁴⁹ En ce sens : MONOT B., *La guerre de la contrefaçon : le grand pillage des marques*, Paris, Ellipses, 2009.

¹⁸⁵⁰ PICK B., *Accès aux médicaments et contrefaçon pharmaceutique en Russie post-soviétique*, Paris, L'Harmattan, coll. « Ethique et pratique médicale », 2006, p. 10.

¹⁸⁵¹ OLIVIER V., Contrefaçon : faux médicaments, vraies menaces, *L'express*, 25 septembre 2013.

¹⁸⁵² HARRIS J., STEVENS P., MORRIS J., *Keeping it real – Combating the spread of fake drugs in poor countries*, International Policy Network, May 2009, p. 8.

¹⁸⁵³ IMS Institute for Healthcare Informatics, *The Global Use of Medicines : Outlook Through 2015*, May 2011, p. 4.

¹⁸⁵⁴ BOHINEUST A., Les faux médicaments 25 fois plus rentables que le trafic de drogue, *Le Figaro*, 23 septembre 2014.

Sur la question voir également DELVAL P., *Le marché mondial du faux : crimes et contrefaçons*, Paris, CNRS Éditions, 2010, qui qualifie les médicaments d'« Eldorado du crime ».

une idée de l'ampleur du phénomène, il reste cependant difficile de mesurer avec précision l'importance de ce commerce, les seules statistiques solides dans le domaine étant celles relatives aux saisies douanières.

1550. La dangerosité de cette activité illicite est réelle et tout à fait spécifique lorsqu'elle porte sur un médicament ou un produit lié à la santé. Outre le fait que soit portée atteinte aux industries pharmaceutiques, les conséquences sont dangereuses pour les patients : à défaut d'entraîner la mort, un produit contrefait peut être sur-dosé, sous-dosé voire même sans principe actif et donc avoir un effet placebo et ne pas soigner du tout. Donc au mieux, le faux médicament ne soigne pas, au pire il tue.

1551. Au-delà des conséquences directes pour les consommateurs, les coûts qui peuvent en découler pour la santé publique sont considérables. Les contrefaçons peuvent entraîner des pharmaco-résistances favorisant l'échec thérapeutique de maladie figurant souvent parmi les principales causes de mortalité, comme le paludisme.

1552. Face à l'ampleur sans cesse grandissante du fléau, la lutte contre les faux médicaments s'est organisée au niveau mondial. En effet, une réaction concertée de l'ensemble de la communauté internationale s'impose, car le trafic ne connaissant pas de frontière, il doit en aller de même pour la riposte (Section 2). C'est ainsi que ces dernières années ont vu fleurir de nouveaux textes pour combattre les trafiquants de faux médicaments soulevant une problématique juridique : celle de la définition de la contrefaçon dans le domaine pharmaceutique. Les faux médicaments sont-ils tous des contrefaçons ? (Section 1).

Section 1 : L'absence de consensus sur la définition du « faux médicament » : entre contrefaçon et falsification

1553. Parce que les médicaments et les produits liés à la santé ne sont pas des marchandises comme les autres, leurs contrefaçons ne sont pas des contrefaçons comme les autres. L'atteinte à la vie d'un nombre considérable de consommateurs dupés et abusés par des escroqueries en fait la particularité.

1554. La multiplicité de définitions et de notions entourant le phénomène participe au manque de clarté et à la complexification de cette problématique mondiale. En effet, on entend aisément parler de contrefaçon, de falsification voire même de faux médicaments. Mais que recouvrent réellement ces notions ?

1555. Dans le langage courant, le terme « contrefaçon » a pour définition : « imitation frauduleuse ». Sur le plan juridique, la définition est plus étroite puisque « la contrefaçon consiste en la violation d'un droit de propriété intellectuelle protégé par la loi, notamment par

l'action de reproduire par copie ou imitation, une création, une invention, une marque ou un modèle protégés par un droit de propriété intellectuelle »¹⁸⁵⁵, sans l'autorisation du titulaire de ce droit. Il faut parler, pour désigner ces copies destinées à duper le consommateur, de médicaments contrefaisants, et non de médicaments contrefaits¹⁸⁵⁶.

1556. Sur le plan étymologique, le terme « falsification » a pour origine le mot latin du XIV^e siècle *falsificare*, construit à partir de *falsas*, faux, qui signifie tromper. Falsifier s'entend aujourd'hui comme le fait d'altérer volontairement, de dénaturer, de modifier, en vue de tromper¹⁸⁵⁷.

1557. Si en Europe, on utilise davantage les termes contrefaçon et falsification, nos voisins américains utilisent plus volontiers le terme de « *fake* » (faux). Il n'existe pas à proprement parler de définition du « faux médicament ». Le terme est alors employé pour évoquer le cas d'un médicament qui n'est pas ce qu'il prétend être et est destiné à tromper le consommateur.

Ainsi, le « faux médicament » souffre de l'absence de consensus quant à sa définition. Il n'apparaît pas comme une catégorie juridique autonome, et serait alors plutôt considéré comme une sorte de catégorie générique qui regroupe diverses qualifications selon le contexte. Il peut donc apparaître tantôt sous la forme d'un médicament contrefaisant portant atteinte aux droits de propriété intellectuelle (§1), tantôt sous celle de médicament falsifié portant atteinte à la santé publique (§2).

§1 : Une définition classique de la contrefaçon : l'atteinte aux droits de propriété intellectuelle

1558. La propriété intellectuelle est traditionnellement divisée en deux grandes branches, à savoir d'une part la propriété littéraire et artistique qui concerne les créations de l'esprit, d'autre part la propriété industrielle laquelle protège les découvertes techniques, créations ornementales et signes distinctifs.

Les médicaments et produits liés à la santé sont protégés par le droit à la propriété industrielle en tant qu'ils se distinguent par une marque et qu'ils ont fait l'objet d'un dépôt de brevet.

Toute atteinte portée à un droit de propriété industrielle sans le consentement de son propriétaire est considérée comme une contrefaçon. Le phénomène de la contrefaçon a pris

¹⁸⁵⁵ VAN EECKHOUT P., PRICAZ E., Guide anti-contrefaçon, Paris, Bourin Editeur, 2009, p. 15 ; cité par PRZYSWA E., *Cybercriminalité et contrefaçon*, Paris, FYP éditions, 2010, p. 25.

¹⁸⁵⁶ Le terme « contrefait » désigne en réalité le produit authentique, original, c'est-à-dire celui qui est l'objet de l'imitation alors que le terme « contrefaisant » renvoie à la copie illicite du produit original. La confusion entre les termes existait également dans le Code de la propriété intellectuelle français jusqu'à ce que la loi du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon (*JORF* n°252 du 30 octobre 2007, p. 17775) procède à la distinction des deux termes.

A ce sujet voir : LE GOFFIC C., Les faux médicaments, au carrefour de la propriété industrielle et de la santé publique, *Gazette du Palais*, n° 15, 15 janvier 2011, pp. 14-16.

¹⁸⁵⁷ Occurrence « Falsifier » in *Dictionnaire de la langue française*, Lexis, Larousse, 2002.

une ampleur considérable au cours des dernières décennies. Selon une étude de l'OCDE, le commerce international de biens contrefaits, tous secteurs confondus, coûte près de 200 milliards de dollars à l'industrie chaque année¹⁸⁵⁸. Bien que les droits attachés à la propriété intellectuelle définissant la contrefaçon ne reconnaissent pas de caractère spécifique au médicament, il conviendra néanmoins de distinguer la contrefaçon de marque du médicament (A) et la contrefaçon de brevet pharmaceutique (B).

A – La contrefaçon de marque de médicament

1559. Pour comprendre l'intérêt de la marque comme gage de qualité, en l'occurrence des médicaments et des produits liés à la santé, il faut remonter à la fin du XIX^e siècle. En effet, tout commença au lendemain de la guerre de 1870. Les fabricants français de produits pharmaceutiques constatent une baisse soudaine et très importante de leurs exportations. A cette époque, « le médicament français, reconnu pour sa qualité, s'exportait facilement dans le monde entier. L'absence de barrières douanières facilitait la commercialisation, la vente par correspondance était fréquente, la publicité dans les journaux et les périodiques était autorisée et les missionnaires étaient les visiteurs médicaux de l'époque, tout contribuait donc à une mondialisation du marché pharmaceutique »¹⁸⁵⁹. Alertés par cette diminution soudaine des ventes, les fabricants exportateurs apprirent très vite que leurs produits étaient « doublés » par des contrefaçons. L'Union des fabricants, réunie à l'initiative notamment d'un pharmacien M. Gage, entreprit alors de démasquer les coupables. La piste suivie les conduisit d'abord en Egypte, où les contrefaçons de produits français remplissaient les pharmacies depuis quelque temps. Mais leurs recherches furent vaines. Aucun laboratoire clandestin ne fut découvert si bien que le phénomène de contrefaçon s'étendit bientôt à la Grèce, à Constantinople et aux principautés jouxtant le Danube. Tous les soupçons se portent alors sur Vienne où s'écoulaient des faux notoires : mais, une fois encore, aucune trace de contrefacteurs de produits pharmaceutiques. Poursuivant inlassablement leur mission, les enquêteurs de l'Union des fabricants se retrouvèrent maintenant près de la Baltique. Leur intuition fut couronnée de succès puisqu'ils découvrirent, dans des officines de la périphérie d'Hambourg, qu'étaient fabriquées en grande série des étiquettes frauduleuses imitant les leurs. « Traitreusement parés des prestiges de nos marques, les produits fabriqués par des pharmaciens de Hambourg [étaient] ensuite acheminés par voie de mer, en quantités considérables, jusqu'au Chili, au Pérou ou au Venezuela. Les faussaires sont démasqués, la pharmacie française est sauvée,

¹⁸⁵⁸ OCDE, *The Economic Impact of Counterfeiting and piracy*, Paris, OCDE, 2008.

¹⁸⁵⁹ JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), *La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale, Actes du colloque du 15 juin 2012, Dijon, organisé par la Faculté de pharmacie de l'Université de Bourgogne et le Centre de recherche sur le droit des marchés et des investissements internationaux*, Paris, Editions LexisNexis, 2013, article de TABUTIAUX A., *Un autre point de vue universitaire*, p. 58.

l'Union vient de remporter sa première victoire qui lui vaudra d'être décrétée d'utilité publique en 1877, par le Maréchal de Mac-Mahon »¹⁸⁶⁰.

1560. Le droit de la propriété intellectuelle n'existait pas encore à cette période rendant ainsi difficile, voire impossible, la lutte contre la contrefaçon. Fort de leur expérience, les membres de l'Union des fabricants ont été les premiers à réfléchir à un système permettant de protéger leurs inventions face aux contrefacteurs, en particulier pour les médicaments, l'efficacité étant inséparable de la qualité. Les fabricants se sont alors efforcés de donner une identité propre à leurs produits, ceux-ci s'étant aperçus que la meilleure garantie de qualité était la marque. La marque peut se définir comme un signe (mot, lettres, logo, couleurs, sons, ...) susceptible de représentation graphique permettant de distinguer des produits. Les fraudeurs d'Hambourg furent à l'origine de la création d'une protection internationale des marques.

1561. Dès lors les marques vont être déposées au niveau international par les fabricants de médicaments. Dans le secteur pharmaceutique, le nom du laboratoire et celui du médicament sont protégés par le droit des marques. Assurer aux patients qu'ils achètent bien le produit choisi va être une tâche des plus habiles que vont s'assigner les inventeurs¹⁸⁶¹. Lutter contre la fraude de leurs produits afin d'assurer des produits de qualité aux patients était donc l'objectif recherché par ces fabricants de produits pharmaceutiques.

1562. Le fait que le produit identifié par la marque soit ici un médicament, voire plus généralement un produit de santé, laisse à penser qu'une protection particulière assortie d'une sanction spécifique devrait être prévue. Or, il n'en est rien et même étrangement il existe de nombreuses limites au droit de protection de la marque lorsqu'il s'agit d'un médicament. Ces limites peuvent différer selon les Etats et les réglementations applicables. Certaines relativement communes sont à relever.

Tout d'abord, il faut évoquer le droit de substitution. En France, inscrit à l'article L. 5125-23 du Code de la santé publique, modifié par la loi Bertrand, ce droit permet aux pharmaciens de se référer à la marque d'une spécialité princeps pour délivrer, à la place de ce dernier, un médicament générique.

1563. Ceci pourrait être envisagé comme une contrefaçon par substitution de produit qui constitue un délit en droit interne en vertu des dispositions de l'article L. 716-10 du Code de

¹⁸⁶⁰ SALSES A., Les contrefacteurs sont refaits, *in* L'Histoire, n°12, mai 1979, pp. 92-93, cité par Revue d'Histoire de la Pharmacie, Les pharmaciens aux origines de l'« Union des fabricants pour la protection internationale de la propriété industrielle et artistique », Volume 67, n°242, 1979, p. 182.

¹⁸⁶¹ La fonction essentielle de la marque qui est « de garantir au consommateur ou à l'utilisateur final l'identité d'origine du produit marqué, en lui permettant de distinguer sans confusion possible ce produit de ceux qui ont une autre provenance » est protégée par la Cour de justice. Voir notamment : Arrêt du 23 mai 1978, *Hoffman-La Roche c/ Centrafarm*, aff. C-102/77, *préc.*, considérant n°7 ; Arrêt du 10 octobre 1978, *Centrafarm contre American Home Products Corporation*, aff. C-3/78, EU:C:1978:174, points 11 et 12 ; pour un exemple récent : Arrêt du 16 septembre 2015, *Société des Produits Nestlé*, aff. C-215/14, EU:C:2015:604.

la propriété intellectuelle qui précise « Est puni de trois ans d'emprisonnement et de 300 000 euros d'amende le fait pour toute personne : d) De sciemment livrer un produit ou fournir un service autre que celui qui lui est demandé sous une marque enregistrée ». Mais c'est sans compter l'introduction de cette faculté de substitution introduit en France par la loi de financement de la Sécurité sociale de 1999, et régi par l'alinéa 2 de ce même article L. 716-10. L'objectif d'une telle mesure est essentiellement économique et vise à réduire le montant des prescriptions.

1564. Plusieurs Etats avaient déjà instauré la faculté de substitution d'un médicament avant même que le système soit mis en place en France¹⁸⁶². La Cour de justice a d'ailleurs eu à se prononcer en 1989 à propos de dispositions interdisant la substitution de produits pharmaceutiques¹⁸⁶³. Il s'agissait de savoir si de telles mesures étaient contraires au droit communautaire et notamment si elles pouvaient constituer des mesures d'effet équivalent à des restrictions quantitatives à l'importation interdites par l'article 30 du Traité de Rome (devenu aujourd'hui article 34 TFUE).

1565. En réponse à ces questions, la Cour a énoncé que « les règles concernant les relations entre médecins et pharmaciens, et notamment celles relatives à la liberté de prescription du médecin traitant et à la possibilité éventuelle du pharmacien de livrer un médicament autre que celui prescrit dans l'ordonnance, font partie du système de la santé publique national. Aussi longtemps que ces questions n'ont pas été réglées par la législation communautaire, il appartient aux États membres, dans les limites tracées par l'article 36 [du traité CEE], de décider du niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé et de la vie des personnes et de la manière dont ce niveau doit être atteint » (considérant n°21).

Ainsi, le fait d'interdire à un pharmacien de substituer un produit à un autre peut se justifier par l'exception de santé publique, et donc si un Etat peut prendre des mesures nationales imposant au pharmacien de délivrer le produit de marque indiqué par le médecin, il peut, en sens inverse, prendre des dispositions pour autoriser la substitution.

1566. Comme limite au droit de marque pour un médicament, on peut également évoquer les cas où le contrefacteur invoque le fait que la marque ne mérite pas de bénéficier d'une protection spécifique, en raison de son manque de « distinctivité ». Ces hypothèses sont intéressantes dans la mesure où le titulaire du droit de marque peut invoquer que le caractère distinctif de sa marque résulte de l'usage qu'il en a fait¹⁸⁶⁴.

¹⁸⁶² Voir en ce sens : BINDER O., BOINET N., Médicaments génériques : droit des marques, droit de substitution, publicité comparative, *Petites affiches*, n°102, 24 mai 1999, pp. 4-13. Les auteurs donnent en particulier l'exemple du Royaume-Uni, de l'Allemagne et des Etats-Unis.

¹⁸⁶³ Arrêt du 18 mai 1989, *Pharmaceutical Importers*, aff. jointes C-266/87 et C-267/87, *préc.*

¹⁸⁶⁴ Article L. 711-2 al. 3 du Code de propriété intellectuelle.

1567. Un jugement du TGI de Paris en date du 14 octobre 2010¹⁸⁶⁵ illustre ce cas de figure. En l'espèce, le titulaire d'une marque de pansements orthopédiques dénommée « *Digitubes* » se plaignait que sa marque eût été contrefaite par un autre laboratoire qui utilisait l'expression « Akiléine podoprotection digitube à découper ». Le juge a estimé qu'il n'était pas suffisamment établi que la marque « *Digitubes* » ait acquis un caractère distinctif par l'usage qui en était fait et cela pour deux raisons : d'une part, il estime que la notion de « digitube » est un néologisme facilement compréhensible pour des pansements pour doigt en forme de tube et d'autre part, que la « distinctivité » n'a pu être acquise par l'usage dans la mesure où le terme « digitube » était employé à côté des mots coussinet, pansement ou doigtier et systématiquement associé à une autre marque du nom d' « *Epitact* » plus spécialement mise en valeur et qui était donc seule de nature à être perçue comme marque.

1568. Dans le même sens, antérieurement dans un arrêt du 12 octobre 2006¹⁸⁶⁶, la Cour d'appel de Versailles a déclaré nulles plusieurs marques figuratives déposées par la Société Biogaran représentant des soleils et croissants de lune permettant ainsi d'indiquer aux patients l'heure d'administration du produit. Cette société avait intenté une action en contrefaçon pour imitation illicites de ces marques à l'encontre du Laboratoire Sandoz qui faisait également figurer sur l'emballage de ses médicaments des pictogrammes de soleil et lune pour indiquer les heures de prise du produit. La Cour a estimé que les marques en cause étaient dépourvues de caractère distinctif, ce caractère n'ayant pas été acquis avec l'usage, dans la mesure où « les éléments visuels des conditionnements litigieux vocation à assurer une aide informative à l'observance du traitement, davantage qu'à identifier l'origine des produits pharmaceutiques de la société ». Ce dernier argument sur l'origine du produit évoqué par la Cour est en effet une fonction reconnue à une marque par les juridictions et notamment la Cour de justice de l'Union européenne. Cependant l'évolution de la jurisprudence communautaire en matière de marque implique, de toute évidence, une diversification des fonctions de la marque, permettant ainsi de sanctionner non seulement l'atteinte à la garantie d'origine commerciale du produit, mais également à l'atteinte à la promotion des ventes du produit¹⁸⁶⁷. Cette

¹⁸⁶⁵ TGI Paris, 14 octobre 2010, n°10/02172.

¹⁸⁶⁶ CA Versailles, 12 octobre 2006, n°05/05338.

¹⁸⁶⁷ Depuis 1976 avec l'arrêt *Terrapin c/ Terranova* (aff. C-119/75, EU:C:1976:94) et jusqu'à récemment avec l'arrêt *Arsenal* de novembre 2002 (aff. C-206/01, EU:C:2002:651), la Cour de justice privilégie la fonction de garantie d'origine de la marque. Mais dans ce dernier arrêt, elle laisse entendre que la marque a plusieurs fonctions. Il a fallu attendre 2009 pour que les autres fonctions soient enfin identifiées. Ainsi, la Cour a clairement admis que la contrefaçon de marque devait être déclarée lorsque l'utilisation du signe litigieux nuit à l'identification d'origine supposée garantie par la marque, mais également lorsque cette utilisation porte atteinte à la fonction traditionnelle de réservation exclusive du signe (Ordonnance de la Cour du 19 février 2009, *UDV North America*, aff. C-62/08, EU:C:2009:111), ou encore à des fonctions plus nouvelles, comme la garantie économique de qualité, ainsi que la fonction d'investissement, de communication ou de publicité (Arrêt du 18 juin 2009, *L'Oréal*, aff. C-487/07, EU:C:2009:378).

A ce sujet voir : PASSA J., Les nouvelles fonctions de la marque dans la jurisprudence de la Cour de justice : portée ? Utilité ?, *Propriété industrielle*, n°6, juin 2012, étude 11.

jurisprudence de la Cour de Luxembourg a été consacrée en droit interne par certaines décisions¹⁸⁶⁸.

1569. Si la tendance des décisions de justice évolue dans ce sens, un arrêt mérite attention puisque le défaut de distinctivité de la marque n'a pas été retenu et la contrefaçon a pu être admise. En l'espèce, il s'agissait d'établir si la marque figurative en forme de bâtonnet et de forme oblongue représentant le médicament anxiolytique « *Lexomil* » était distinctive ou usuelle, celle-ci ayant été reprise par le laboratoire fabricant le générique de ce médicament, dénommé « *Anxyrex* ». Après la cassation en 2004, d'un arrêt de la Cour d'appel de Paris de 2001, la Cour d'appel de Versailles, en tant que cour de renvoi, a, par un arrêt en date du 27 septembre 2005¹⁸⁶⁹, estimé la marque « *Lexomil* » comme valable en raison de la notoriété particulière acquise par cette forme et du fait que cette forme n'était pas uniquement dictée par des raisons fonctionnelles mais découlait d'un choix d'ordre esthétique ou arbitraire.

1570. Toujours sur la base du moyen de défense tiré de l'absence ou de la perte de distinctivité de la marque, il arrive que le contrefacteur allègue que la contrefaçon ne peut être retenue dans la mesure où la marque imitée est devenue la désignation usuelle du produit dans le commerce et doit ainsi faire l'objet d'une déchéance pour dégénérescence. A titre d'exemple, citons la marque « *Botox* » étant aujourd'hui utilisée comme la désignation usuelle de la toxine botulique, et non pour désigner l'origine du produit comme l'a précisé la Cour de cassation le 1^{er} juillet 2008¹⁸⁷⁰, rejetant ainsi le pourvoi formé par le titulaire de la marque à l'encontre de l'arrêt de la Cour de Paris du 19 janvier 2007¹⁸⁷¹. La Cour de cassation a en effet relevé « qu'en retenant que le signe *Botox* était couramment employé pour désigner le produit lui-même, et non l'origine du produit, de sorte qu'il n'en était pas fait usage à titre de marque, la cour d'appel, qui a ainsi fait ressortir que la marque était devenue, du fait de son propriétaire, la désignation usuelle dans le commerce du produit concerné, ce qui excluait l'existence d'un juste motif à ce défaut d'usage en tant que marque, a, [...], justifié sa

¹⁸⁶⁸ Deux arrêts de la Cour d'appel de Lyon sont à relever : dans une première espèce du 19 janvier 2012, la Cour s'est attachée à vérifier que le signe contesté remplissait bien « la fonction essentielle d'identification d'origine », avant de relever qu'il en était de même pour les « fonctions de communication et d'investissement, au vu des articles de presse relatant les opérations de publicité et de valorisation menées autour du nom de ce service », CA Lyon, 19 janvier 2012, n°09/07831.

Dans la deuxième affaire datant du 2 février 2012, s'agissant de l'éventuelle dégénérescence d'une marque par laquelle le public identifierait désormais toute une classe de produits, la Cour relève que cela n'autorise pas les autres opérateurs économiques « à profiter des investissements à l'origine de ce succès pour concurrencer le premier intervenant en recourant à ce signe pour désigner des produits et services identiques ou similaires », CA Lyon, 2 février 2012, n°08/08853.

¹⁸⁶⁹ CA Versailles, 27 septembre 2005, n°04/01720.

¹⁸⁷⁰ Cass. com., 1^{er} juillet 2008, n°07-13349. Cet arrêt a été confirmé le 27 janvier 2009 par la chambre commerciale de la Cour de cassation suite à une requête en rabat d'arrêt, en raison du fait que les parties n'ont pas été appelées à présenter leurs observations relatives à la déchéance de la marque pour dégénérescence, Cass. com., 27 janvier 2009, n°07-13349.

¹⁸⁷¹ CA Paris, 19 janvier 2007, n°05/22595.

décision »¹⁸⁷². La Cour rappelle que la finalité de la marque est de garantir l'origine du produit et doit donc être exploitée en tant que telle. Il est donc conseillé au titulaire d'une marque, d'associer le produit à son origine afin que le consommateur parvienne à mettre en relation la marque, le produit et la société qui le fabrique, s'il ne veut pas encourir une déchéance de ses droits.

1571. Par ailleurs, comme autres limites au droit des marques, certaines dispositions méritent attention car elles empêchent le titulaire de la marque d'agir en contrefaçon au motif de la légitimité de l'exploitation de la marque par les tiers ; il s'agit de la publicité comparative et de la référence nécessaire à la marque.

1572. Avant 1992, aucun texte légal ne réglementait la publicité comparative en France. Il fallut attendre l'adoption de la loi dite « Neiertz » le 18 janvier 1992¹⁸⁷³, alors qu'au même moment une directive communautaire réglementant la publicité comparative était en projet. La directive fut adoptée le 6 octobre 1997¹⁸⁷⁴ et intégrée à la directive 84/450/CEE du 10 septembre 1984 relative à la publicité trompeuse¹⁸⁷⁵. La France procéda à la transposition de la directive par une ordonnance du 23 août 2001¹⁸⁷⁶, laquelle ne bouleversa pas véritablement le droit interne en la matière dans la mesure où la directive de 1997 permettait un assouplissement de l'interprétation des textes par les juridictions.

¹⁸⁷² Rappelons qu'en vertu des dispositions de l'article L. 714-5 du Code de la propriété intellectuelle « encourt la déchéance de ses droits le propriétaire de la marque qui, sans justes motifs, n'en a pas fait un usage sérieux, pour les produits et services visés dans l'enregistrement, pendant une période ininterrompue de cinq ans ».

¹⁸⁷³ Loi n°92-60 du 18 janvier 1992 renforçant la protection des consommateurs, *JORF* n°17 du 21 janvier 1992, p. 968.

Notons toutefois qu'une jurisprudence constante condamnait ce genre de publicité en raison du fait qu'elle était considérée comme constituant un acte de dénigrement constitutif d'une concurrence déloyale. Cette constante perdura jusqu'au prononcé de deux arrêts de la Cour de cassation : le premier, du 19 octobre 1983, censurait la décision des juges du fond par laquelle ils avaient condamné une comparaison de prix au motif que ceux-ci n'auraient pas précisé « si les prix, aux mêmes conditions de vente s'appliquaient à des produits différents ». Ainsi, la licéité des comparaisons de prix dans le cadre de publicité entre concurrents semblait être reconnue implicitement par les juges de cassation lorsque la comparaison concernait les mêmes produits vendus dans des conditions identiques ; Cass. com., 19 octobre 1983, n°82-12114.

Quant au deuxième arrêt du 22 juillet 1986, la Cour de cassation admit expressément la licéité d'une publicité « qui se borne à la comparaison des prix auxquels des produits identiques sont vendus dans les mêmes conditions par des commerçants différents, contribuant ainsi à assurer la transparence dans un marché soumis à la concurrence » ; Cass. com., 22 juillet 1986, n°84-12829.

A partir de ces deux décisions, la Cour de cassation admit, à condition qu'elle ne soit pas trompeuse, la publicité comparative dans la mesure où certaines conditions étaient respectées : que la publicité consiste en une comparaison de prix, que cette comparaison porte sur des produits identiques, que les produits soient offerts aux mêmes conditions de vente, et que les conditions de la comparaison ne soient pas contestables.

¹⁸⁷⁴ Directive 95/55/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 octobre 1997 modifiant la directive 84/450/CEE sur la publicité trompeuse afin d'y inclure la publicité comparative, *JOCE* L 290 du 23 octobre 1997.

¹⁸⁷⁵ Directive 84/450/CEE du Conseil du 10 septembre 1984 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de publicité trompeuse, *JOCE* L 250 du 19 septembre 1984.

¹⁸⁷⁶ Ordonnance n°2001-741 du 23 août 2001 portant transposition de directives communautaires et adaptation au droit communautaire en matière de droit de la consommation, *JORF* n°196 du 25 août 2001, p. 13645.

1573. Depuis, une nouvelle directive relative à la publicité trompeuse et à la publicité comparative du 12 décembre 2006¹⁸⁷⁷ est venue codifier les textes antérieurs.

Ainsi, en France, les règles applicables à la publicité comparative figurent à l'article L. 121-8 et suivants du Code de la consommation. Ces dispositions, pleinement applicables au secteur des produits de santé, prévoient que « toute publicité qui met en comparaison des biens ou services en identifiant, implicitement ou explicitement, un concurrent ou des biens ou services offerts par un concurrent n'est licite que si :

- elle n'est pas trompeuse ou de nature à induire en erreur ;
- elle porte sur des biens ou services répondant aux mêmes besoins ou ayant le même objectif ;
- elle compare objectivement une ou plusieurs caractéristiques essentielles, pertinentes, vérifiables et représentatives de ces biens ou services, dont le prix peut faire partie ».

1574. Par ailleurs, la publicité comparative ne peut tirer indûment profit de la notoriété attachée à la marque d'un concurrent, entraîner son discrédit ou son dénigrement ou encore engendrer de confusion entre l'annonceur et un concurrent ou entre les marques, noms commerciaux, autres signes distinctifs, biens ou services de l'annonceur et ceux d'un concurrent.

De plus, « l'annonceur pour le compte duquel la publicité comparative est diffusée doit être en mesure de prouver dans un bref délai l'exactitude matérielle des énonciations, indications et présentations contenues dans la publicité » (article L. 121-12 du Code de la consommation).

Pour les médicaments, la publicité comparative auprès du public ne peut porter sur les qualités pharmaceutiques du produit, mais seulement sur les éventuels aspects économiques, puisqu'en vertu de l'article R. 5122-4 du Code de la santé publique, il est interdit de suggérer que « l'effet du médicament [...] est supérieur ou égal à un autre traitement ou médicament ».

1575. Ainsi, par dérogation à la protection du droit des marques, l'auteur d'une publicité comparative peut citer la marque d'un concurrent. La question s'est toutefois posée en matière de publicité pour les médicaments génériques. La difficulté vient du fait que les fabricants de princeps mettent en avant le droit de marque dont ils sont titulaires pour s'opposer à toute référence de leur médicament pour la commercialisation du générique. Pourtant, la définition légale d'un médicament générique renvoie à la spécialité de référence¹⁸⁷⁸. Il paraît donc logique que le fabricant de générique puisse, aisément, mettre en relation le médicament princeps et le sien. Cela n'a pas été l'avis de deux laboratoires de princeps qui ont soumis la

¹⁸⁷⁷ Directive 2006/114/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 en matière de publicité trompeuse et de publicité comparative, *JOUE* L 376 du 27 décembre 2006.

¹⁸⁷⁸ Aux termes de l'article L. 5121-1 5° a) du Code de la santé publique, on entend par « spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées ».

question aux juridictions : les sociétés Beecham et Glaxosmithkline, respectivement titulaire et exploitant de la marque « *Deroxat* » pour désigner un médicament antidépresseur, et le laboratoire AstraZeneca par rapport à son médicament le « *Mopral* » indiqué dans les maladies gastro-intestinales.

1576. Dans la première affaire, les sociétés Beecham et Glaxosmithkline ont assigné en contrefaçon de marque et en concurrence déloyale la société G Gam (devenue Sandoz) qui commercialisait le générique en le désignant ainsi « Paroxétine G Gam (générique de Deroxat) ». Les ayants droit ont notamment invoqué le caractère illicite de la publicité comparative, ainsi que l'absence de nécessité de faire référence à la marque « *Deroxat* » pour identifier la destination du générique. A la suite de deux premières décisions favorables aux ayants droit¹⁸⁷⁹, la société fabricant le générique a finalement obtenu gain de cause¹⁸⁸⁰. La Cour de cassation a considéré que la référence à la spécialité princeps constitue une publicité comparative licite en ce qu'elle procède « à une comparaison de caractéristiques essentielles, pertinentes, vérifiables et représentatives de ces produits ».

C'est en des termes très proches que les juges suprêmes se sont prononcés dans l'affaire relative au médicament « *Mopral* »¹⁸⁸¹.

« En d'autres termes, la simple mention du générique accolée à celle du princeps revient pour la Cour de cassation à comparer implicitement les deux produits »¹⁸⁸².

1577. Cependant, sur renvoi de la Cour de cassation dans l'affaire « *Deroxat* », la Cour de Versailles, par un arrêt du 17 septembre 2009¹⁸⁸³, a fait droit à la demande du fabricant du princeps et considéré que la publicité du laboratoire G Gam était contrefaisante. Sans remettre en cause la qualification de publicité comparative retenue par la Cour de cassation, la Cour d'appel a toutefois estimé qu'il n'était pas nécessaire de faire référence à la marque

¹⁸⁷⁹ TGI Paris, 16 novembre 2004, n°03/10058. Jugement confirmé par CA Paris, 3 mai 2006, n°05/01564.

A propos de cet arrêt voir notamment : ARMENGAUD J., BERTHET-MAILLOLS É., Les génériques ne peuvent plus se nommer, *Propriété industrielle*, n°9, septembre 2006, étude 25 ; CHATRY S., La neutralisation des droits de propriété intellectuelle : l'exemple des médicaments, un exemple à suivre, *Propriété industrielle*, n°3, mars 2013, étude 2 ; CORDIER G., Quelques points d'actualité du droit des médicaments génériques, *Propriété industrielle*, n°7-8, juillet 2006, étude 22 ; LE STANC C., Questions de huron en matière de marque, *Propriété industrielle*, n°7-8, juillet 2006, repère 7.

¹⁸⁸⁰ Cass. com., 26 mars 2008, n°06-18366.

Sur cet arrêt voir notamment : AZÉMA J., note sous Cass. com., 26 mars 2008, n°06-18366, Médicament générique et référence au princeps, *Recueil Dalloz*, n°22, 19 juin 2008, p. 1524 ; PASSA J., Chroniques Concurrence-Responsabilité civile, Propriétés intellectuelles, n°28, 2008, p. 366.

POILLOT E., SAUPHANOR-BROUILLAUD N., Droit de la consommation – janvier 2008-décembre 2008, *Recueil Dalloz*, n°6, 5 février 2009, pp. 393-402.

¹⁸⁸¹ Cass. com., 7 juillet 2009, n°08-11660.

Pour un commentaire de cet arrêt voir notamment : MAILLOLS-PERROY A.-C., Utilisation de nom de marque dans la publicité comparative de médicaments, *Revue droit et santé*, n°32, novembre 2009, p. 525 ; RAYMOND G., note sous Cass. com., 7 juillet 2009, n°08-11660, Publicité comparative et pratique commerciale trompeuse, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°10, octobre 2009, comm. 257.

¹⁸⁸² ARCELIN LÉCUYER L., Publicités interdites et réglementées, *Jurisclasseur Concurrence-Consommation*, Fasc. 795.

¹⁸⁸³ CA Versailles, 17 septembre 2009, n°08/06287.

« *Deroxat* », car le public concerné par cette communication était un public de professionnel de santé et « si la mention de la marque est une solution de facilité et de commodité, elle n'est cependant pas une référence nécessaire puisqu'il existe pour le public de référence d'autres moyens d'identifier la destination du générique 'paroxetineG Gam' ».

1578. La Cour de cassation est venue mettre un terme à ce long contentieux opposant les deux laboratoires. Suivant la jurisprudence de l'Union européenne¹⁸⁸⁴, la Cour de cassation, saisie d'un pourvoi par la société Sandoz venant aux droits de la société G Gam, a cassé et annulée la décision de la Cour de Versailles de 2009 et débouté les sociétés Beecham et Glaxosmithkline de leur action en contrefaçon de marque¹⁸⁸⁵. Elle a en effet retenu que le titulaire d'une marque enregistrée n'est pas habilité à interdire l'usage d'un signe identique ou similaire à sa marque, par un tiers, dans une publicité comparative qui satisfait à toutes les conditions de licéité énoncées à l'article 3 *bis*, paragraphe 1, de la directive 84/450/CEE relative à la publicité trompeuse et à la publicité comparative, telle que modifiée par la directive 97/55/CE, à savoir le caractère non trompeur, l'absence de confusion, de dénigrement et de parasitisme.

Ces quelques exemples des limites au droit des marques laissent entrevoir que « la tendance est uniformément favorable au « contrefacteur », [...] : ailleurs considéré comme un voyou, souvent mafieux, ce contrefacteur se voit même ici promu militant de la libre concurrence ou protecteur de la santé publique ! Ainsi, non seulement le médicament serait-il un produit comme un autre, mais peut-être même une marchandise plus commerciale ou

¹⁸⁸⁴ Arrêt du 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, EU:C:2008:339.

Pour des commentaires de cet arrêt voir notamment : FOLLIARD-MONGUIRAL A., CJCE, arrêt O2 : de l'eau dans le gaz entre publicité comparative et droits exclusifs de marque, Commentaire de l'arrêt CJCE, 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, Propriété industrielle, n°9, septembre 2008, comm. 61 ; IDOT L., Relations entre droit des marques et publicité comparative, Commentaire de l'arrêt CJCE, 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, Revue Europe, n°8, août 2008, comm. 281 ; PASSA J., Les rapports entre droit des marques et droit de la publicité comparative : un risque d'affaiblissement de la protection de la marque (à propos des affaires préjudicielles *O2 Holdings* et *L'Oréal c/ Bellure*), Propriété industrielle, n°10, octobre 2008, étude 20.

¹⁸⁸⁵ Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722.

Sur cet arrêt voir notamment : AZÉMA J., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Médicament générique et référence à la marque du produit princeps, Revue trimestrielle de droit commercial, n°1, 15 mai 2012, p. 101 ; BERTHOLET B., EME E., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Les dernières évolutions jurisprudentielles en matière de publicité en faveur des médicaments génériques, Revue Lamy Droit des Affaires, n°63, septembre 2011, p. 3577 ; CLAVIER J.-P., Des effets d'une publicité comparative sur le droit des marques, Observations sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, L'Essentiel Droit de la propriété intellectuelle, n°8, 15 septembre 2011, p. 5 ; DELPECH X., Marque et publicité comparative : régime du médicament générique, Observations sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Recueil Dalloz, n°23, 16 juin 2011, p. 1550 ; MARINO L., Chronique de jurisprudence – 15 mai 2011-15 septembre 2011, Gazette du Palais, n°300, 27 octobre 2011, p. 12 ; PEIGNÉ J., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Epilogue dans le contentieux de la promotion des médicaments génériques par référence à la marque du princeps, Gazette du Palais, n°309, 5 novembre 2011, p. 37.

politiquement sensible qu'une autre ... »¹⁸⁸⁶. « Qui dira qu'au total le titulaire d'une marque de médicament est efficacement protégé contre l'usage non autorisé de cette marque ? »¹⁸⁸⁷.

B – La contrefaçon de brevet pharmaceutique

1579. Le brevet offre à son détenteur une exclusivité commerciale temporaire en contrepartie de la publication de l'innovation¹⁸⁸⁸. L'invention pharmaceutique devra répondre à certaines conditions pour être brevetable (1) étant entendu que certains domaines sont exclus de la brevetabilité dans ce domaine (2). Ainsi, accordé ce titre confère un monopole d'exploitation à son titulaire lequel pourra bénéficier d'une protection supplémentaire pour récompenser ses efforts de recherche grâce au CCP (3). Pour autant, les droits attribués par le brevet ne sont pas illimités et peuvent être réduits ou bloqués pour répondre à des questions de santé publique (4).

1 – L'invention pharmaceutique brevetable

1580. Dans le domaine pharmaceutique, la protection par brevet des inventions a été l'objet, tant en France qu'à l'étranger, de nombreuses discussions et débats. La France a longtemps hésité à autoriser le brevet d'inventions pharmaceutiques en raison de l'éventuel risque de voir les titulaires de brevet de médicaments abuser de leur monopole ce qui aurait été fort préjudiciable pour l'intérêt général et la santé publique.

1581. Ainsi, la loi française du 5 juillet 1844¹⁸⁸⁹ relative aux brevets d'invention excluait de la protection par brevet « les compositions pharmaceutiques ou remèdes de toute espèce ». Cette interdiction s'est cependant révélée déplorable alors que l'activité industrielle pharmaceutique connaissait son essor car il apparaissait essentiel, dans ce domaine davantage encore que dans d'autres, d'encourager la recherche. Le brevet est alors apparu comme l'instrument irremplaçable de la promotion de la recherche et de son indispensable protection.

1582. Dans un premier temps, la loi du 27 janvier 1944¹⁸⁹⁰ admis la brevetabilité du procédé de fabrication du médicament. Puis, le législateur a ouvert la voie à la protection du

¹⁸⁸⁶ JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale, *préc.*, article de BONNARD H., La contrefaçon de marque de médicament, p. 11.

¹⁸⁸⁷ *Ibid.* p. 21.

¹⁸⁸⁸ Pour une étude générale relative au droit des brevets, voir notamment : VIVANT M., *Le droit des brevets*, Paris, Dalloz, coll. « Connaissance du droit », 2^e éd., 2005.

¹⁸⁸⁹ Article 3 de la loi du 5 juillet 1844 sur les brevets d'invention, *préc.*

¹⁸⁹⁰ Loi n°21 du 27 janvier 1944 portant modification de la loi du 5 juillet 1844 sur les brevets d'invention, *JORF* 30 janvier 1944.

médicament en créant, par l'ordonnance n°59-250 du 4 février 1959¹⁸⁹¹ et le décret n°60-507 du 30 mai 1960¹⁸⁹², un titre particulier : le brevet spécial de médicament (BSM). La spécificité même du brevet de médicament était affichée, dérogeant largement au régime de droit commun.

1583. Mais ce titre particulier fût de courte durée puisqu'une loi du 2 janvier 1968¹⁸⁹³ abrogea ces dispositions et supprima le BSM, sans remettre en cause la possibilité de protéger par brevet les médicaments. L'abrogation du BSM ne signifia pas pour autant la disparition totale de la spécificité du brevet pharmaceutique, la loi de janvier 1968 contenant encore de nombreuses dispositions spécifiques.

1584. Par la suite, la loi du 13 juillet 1978¹⁸⁹⁴ modifiant celle du 2 janvier 1968 et alignant notre droit interne sur la convention relative au brevet européen (CBE), a fait disparaître de nombreuses dispositions propres au brevet de médicament et entama une intégration de celui-ci dans le droit commun. Désormais, la procédure de délivrance du brevet est celle de droit commun sans aucun particularisme¹⁸⁹⁵.

1585. En revanche, s'agissant de l'exploitation du droit, une spécificité a survécu et a même été renforcée par l'introduction d'un mécanisme visant à allonger la durée de la protection : le certificat complémentaire de protection (CCP).

1586. La situation existante en termes de brevets de produits pharmaceutiques est très différente d'un pays à l'autre. Il existait des législations, notamment dans les pays en voie de développement, qui rejetaient du champ de la brevetabilité les inventions pharmaceutiques ou réservant la possibilité aux seuls procédés de fabrication, ce qui revenait à ce que les produits eux-mêmes soient exclus. Mais cette situation connût des évolutions grâce aux dispositions consacrées à la propriété intellectuelle contenues dans l'accord relatif aux aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce dit accord TRIPS ou ADPIC conclu dans le cadre de l'OMC¹⁸⁹⁶. Cet accord subordonne l'application des règles tarifaires à la mise en place et au respect des droits de propriété intellectuelle.

¹⁸⁹¹ 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 code de la santé publique, *préc.*

¹⁸⁹² Décret n°60-507 du 30 mai 1960 portant application de l'article L. 603 du Code de la santé publique instituant des brevets spéciaux de médicaments, *JORF* du 31 mai 1960, p. 4923.

¹⁸⁹³ Loi n°68-1 du 2 janvier 1968 sur les brevets d'invention, *JORF* du 3 janvier 1968, p. 13.

¹⁸⁹⁴ Loi n°78-742 du 13 juillet 1978 modifiant et complétant la loi n°68-1 du 2 janvier 1968 tendant à valoriser l'activité inventive et à modifier le régime des brevets d'invention, *JORF* du 14 juillet 1978, p. 2803.

¹⁸⁹⁵ Voir à ce sujet : AZÉMA J., Existe-t-il encore une spécificité du brevet pharmaceutique, *JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n°15, 12 avril 1990, étude 15744, pp. 253-257.

De façon plus générale, sur le brevet de médicament voir : AZÉMA J., Médicament et brevet, *Jurisclasseur Brevets*, Fasc. 4280.

¹⁸⁹⁶ Annexe 1 C de l'Accord de Marrakech du 15 avril 1994 instituant l'Organisation mondiale du commerce : Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. Publié par décret n°95-1242 du 24 novembre 1995 portant publication de l'accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du

1587. Tous les pays membres de l'OMC¹⁸⁹⁷ sont amenés à prévoir la brevetabilité des produits pharmaceutiques. Cependant, à l'heure actuelle, il existe de nombreuses différences entre les pays en raison des délais accordés pour mettre en vigueur cet accord. En effet, si l'accord sur les ADPIC est entré en vigueur le 1^{er} janvier 1995, des périodes transitoires dans le secteur des produits pharmaceutiques ont été accordées aux pays en développement leur laissant jusqu'en janvier 2005 pour se mettre en conformité, et parmi eux, les pays les moins avancés ont bénéficié initialement d'une prorogation supplémentaire jusqu'au 1^{er} janvier 2016 pour se conformer à leurs obligations dans ce secteur¹⁸⁹⁸. Par une décision de novembre 2015¹⁸⁹⁹, le Conseil des ADPIC a autorisé une nouvelle prorogation d'exemption pour les pays les moins avancés au moins jusqu'en 2033, ceux-ci pouvant toujours demander des périodes de transitions supplémentaires. Cette décision permet de faciliter l'accès aux médicaments de qualité pour les pays les plus pauvres. Elle a reçu un accueil positif de la part d'une grande majorité des pays membres de l'OMC¹⁹⁰⁰, y compris l'Union européenne¹⁹⁰¹.

1588. De manière générale, l'invention pharmaceutique se trouve largement soumise au droit commun. Dans l'Union européenne, la protection par le brevet est actuellement assurée par deux systèmes : les systèmes nationaux des brevets et le système européen des brevets. Le brevet national a fait l'objet d'une harmonisation à la suite de la signature de plusieurs conventions internationales, notamment la Convention sur la délivrance de brevets européens (Convention de Munich) en 1973 à laquelle tous les États membres de l'UE ont adhéré. Cette

commerce (ensemble quatre annexes), signé à Marrakech le 15 avril 1994, *JORF* n°275 du 26 novembre 1995, p. 17314.

Les dispositions de cet accord ont été introduites en droit interne par la loi n°96-1106 du 18 décembre 1996 modifiant le code de la propriété intellectuelle en application de l'accord instituant l'Organisation mondiale du commerce, *JORF* n°295 du 19 décembre 1996, p. 18687.

Pour une analyse de l'accord ADPIC d'un point de vue économique et juridique, voir notamment : REMICHE B., KORS J. (ss dir.), *L'accord ADPIC : dix ans après, Regards croisés Europe-Amérique latine, Actes du séminaire de Buenos Aires organisé par l'Association internationale de Droit économique*, 21 octobre au 2 novembre 2005, Bruxelles, Editions Larcier, 2007.

¹⁸⁹⁷ Au 26 juin 2014, l'Organisation comptait 160 membres.

¹⁸⁹⁸ Décision du Conseil des ADPIC du 27 juin 2002, Prorogation de la période de transition prévue à l'article 66 :1 de l'Accord sur les ADPIC en faveur des pays les moins avancés Membres pour certaines obligations en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, IP/C/25, 1^{er} juillet 2002.

¹⁸⁹⁹ Conseil des ADPIC, *Les membres de l'OMC conviennent de proroger l'exemption relative aux brevets sur les médicaments pour les membres les plus pauvres*, Communiqué de presse, 6 novembre 2015.

Sur ce point : GAUMONT-PRAT H., ADPIC : prorogation de l'exemption relative aux brevets sur les médicaments pour les membres les plus pauvres, *Propriété industrielle*, n°1, janvier 2016, alerte 1.

¹⁹⁰⁰ Le Bangladesh, coordonnateur des pays les moins avancés (PMA) à l'OMC, est à l'origine de la demande de prorogation de ce délai d'exemption et réclamait que la période de transition soit étendue autant de temps qu'un pays sera qualifié de « PMA ». Si l'Union européenne était favorable à cette idée, en revanche les Etats-Unis souhaitaient que l'extension soit limitée à dix ans. Le résultat final a été salué par l'ambassadeur du Bangladesh qui a évoqué une « décision historique ».

Demande de prorogation de la période transitoire prévue à l'article 66:1 de l'accord sur les ADPIC en faveur des pays les moins avancés membres pour certaines obligations en ce qui concerne les produits pharmaceutiques et demande de dérogation à l'obligation énoncée à l'article 70:8 et 70:9 de l'accord sur les ADPIC, Communication présentée par le Bangladesh au nom du Groupe des PMA, 23 février 2015, IP/C/W/605.

¹⁹⁰¹ Sur la position de l'UE avant la décision du Conseil des ADPIC : La Commission européenne soutient l'amélioration de l'accès aux médicaments dans les pays les plus pauvres, Communiqué de presse du 10 septembre 2015, IP/15/5620.

Convention prévoit une procédure unique de délivrance de brevet européen. La Convention a institué l'Office européen des brevets (OEB) qui délivre les brevets devenant ensuite des brevets nationaux soumis aux règles nationales¹⁹⁰². Même si la Convention de Munich a mis en place un système unique de délivrance de brevets, il n'existe pas encore, pour l'heure, de brevet communautaire appartenant à l'ordre juridique communautaire. Depuis plusieurs décennies, les Etats de l'Union tentent de trouver une solution à cette situation handicapant la compétitivité européenne. Ils semblent avoir trouvé la solution en 2012 avec l'adoption du « paquet brevet »¹⁹⁰³. Ce futur système de brevets prévoit l'instauration d'un brevet européen à effet unitaire¹⁹⁰⁴, dit « brevet unitaire », et la création d'une nouvelle cour de justice consacrée au contentieux des brevets européens : la Juridiction unifiée du brevet (ci-après JUB). Ce brevet unitaire constituera une faculté supplémentaire offerte au titulaire d'un brevet européen délivré par l'OEB de voir conférer à son titre un effet unitaire dans l'ensemble des Etats membres participant à cette « coopération renforcée »¹⁹⁰⁵. Il ne s'agit donc pas d'un titre

¹⁹⁰² On dénombre actuellement 31 pays membres de l'OEB.

¹⁹⁰³ Le « paquet brevet » comporte trois instruments :

- le règlement (UE) n°1257/2012 du Parlement européen et du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, *JOUE* L 361 du 31 décembre 2012,
- le règlement (UE) n°1260/2012 du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, en ce qui concerne les modalités applicables en matière de traduction, *JOUE* L 361 du 31 décembre 2012,
- un accord du Conseil de l'Union relatif à une juridiction unifiée du brevet du 11 janvier 2013, 16351/12.

Pour un commentaire de ces textes : AZEMA J., GALLOUX J.-C., *Législation : le brevet européen à effet unitaire et l'Accord relatif à une juridiction unifiée du brevet* (19 avril 2013). Note sous Règlement n°1257/2012 et n°1260/2012 du 17 décembre 2012, *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°2, avril 2013, pp. 243-266.

Précisons que le règlement n°1257/2012 a fait l'objet d'un double recours en annulation introduit par l'Espagne contre le Parlement européen et le Conseil contestant l'ensemble du texte d'une part (aff. C-146/13) et contre le Conseil seul s'agissant des modalités applicables en matière de traduction d'autre part (aff. C-147/13). Plusieurs Etats membres (10 au total) et la Commission soutenaient les institutions défenderesses. Ces affaires n'ont pas été jointes et ont fait l'objet de deux conclusions distinctes de la part de l'Avocat général Yves Bot. La Cour de justice a rejeté ces deux recours. Arrêt du 5 mai 2015, *Espagne c/ Parlement et Conseil*, aff. C-146/13, EU:C:2015:298 ; Arrêt du 5 mai 2015, *Espagne c/ Conseil*, aff. C-147/13, EU:C:2015:299.

Sur ces arrêts : BERLIN D., *Coopération renforcée, cohérence exigée*, JCP G, La Semaine juridique, n°21, 25 mai 2015, p. 994 ; SIMON D., *Coopérations renforcées*, *Revue Europe*, n°7, juillet 2015, comm. 254.

¹⁹⁰⁴ Sur ce point voir notamment : TABUTIAUX-SURUN A., *Le brevet européen à effet unitaire : un nouvel atout pour le marché du médicament ?*, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 247-263.

¹⁹⁰⁵ Conformément aux dispositions des articles 20 TUE et 326 à 334 TFUE, l'Allemagne, le Danemark, l'Estonie, la Finlande, la France, la Lituanie, le Luxembourg, les Pays-Bas, la Pologne, le Royaume-Uni, la Slovaquie, et la Suède ont adressé à la Commission une demande tendant à l'instauration d'une coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection par brevet unitaire. L'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, Chypre, la Grèce, la Hongrie, l'Irlande, la Lettonie, Malte, le Portugal, la République tchèque, la Roumanie et la Slovaquie se sont joints à cette demande.

Le Conseil a fait droit à cette demande par décision en date du 10 mars 2011 (Décision n° 2011/167/UE du Conseil du 10 mars 2011, *JOUE* L 76 du 22 mars 2011), autorisant ainsi la mise en place d'une coopération renforcée entre tous les Etats membres de l'Union européenne à l'exception de l'Espagne et de l'Italie (voir *infra* pour explications, note 1899). Pour le Conseil, « la coopération renforcée devrait fournir le cadre juridique nécessaire pour la création d'une protection par brevet unitaire dans les Etats membres participants et permettre aux entreprises de toute l'Union d'améliorer leur compétitivité en ayant la possibilité d'obtenir une protection uniforme par brevet dans les Etats membres participants et de contribuer ainsi au progrès scientifique et technique » (considérant 6).

de l'Union européenne, à l'image de la marque, dessin ou modèle communautaire car tous les Etats de l'Union n'ont pas souhaité prendre part à ce système¹⁹⁰⁶, ce qui laisse un goût amer à certains qui estiment que ce brevet unique ne constitue qu'un compromis qui n'atteint pas l'objectif initial de création d'un brevet unique pour l'Union européenne¹⁹⁰⁷. La mise en place de ce nouveau brevet ne sera effective que lorsque l'accord relatif à la création de la JUB aura été ratifié par treize Etats membres participants, dont obligatoirement la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni¹⁹⁰⁸. La France est actuellement le seul de ces trois Etats à avoir ratifié l'accord¹⁹⁰⁹. Aujourd'hui, après la décision historique du 23 juin 2016 du Royaume-Uni de quitter l'Union européenne, une des questions qui se pose est de savoir ce que va devenir ce projet européen. Le Royaume-Uni va-t-il procéder à la ratification de l'accord malgré le Brexit ? Le Comité préparatoire de la JUB¹⁹¹⁰ pense plausible que le projet se déroule comme convenu¹⁹¹¹. Certes, il est tout à fait possible que le Royaume-Uni ratifie l'accord car il est juridiquement encore membre de l'UE. Mais *quid* de l'aspect politique ? Il semble difficilement pensable de faire accepter à un pays qui a choisi de sortir de l'UE d'adhérer à une organisation réservée aux Etats membres de l'Union. Autre hypothèse : est-il possible que le système entre en vigueur sans l'accord du Royaume-Uni ? La réponse semble de toute évidence négative tant que celui-ci sera membre de l'UE, et que la clarification de son statut n'aura pas eu lieu. Enfin, une dernière question nous interpelle : quelles seront les conséquences du retrait du Royaume-Uni sur ce nouveau système lorsqu'il entrera en vigueur ? L'attractivité du système sera-t-elle impactée ? Si les scénarios sont nombreux, il est certain que paralyser le projet serait regrettable après tant d'années d'âpres discussions¹⁹¹².

¹⁹⁰⁶ L'Espagne et l'Italie ont intenté des recours en annulation de la décision du Conseil autorisant la coopération renforcée. Ils estimaient que le Conseil était incompétent pour instaurer une telle coopération, que celle-ci ne pouvait avoir lieu qu'en dernier ressort, ce qui n'était pas le cas en l'espèce. Ils arguaient également que cette coopération renforcée constituait en matière d'échange et de concurrence entre les Etats membres portant atteinte au marché intérieur. La Cour a rejeté ces recours en tout point : Arrêt du 16 avril 2013, *Espagne et Italie c/ Conseil*, aff. jointes C-274/11 et C-295/11, EU:C:2013:240. Sur cet arrêt : GUILLARD C., Le rejet des recours contre la décision autorisant une coopération renforcée dans le domaine du brevet unitaire : une clarification de la signification des coopérations renforcées, *Revue des affaires européennes*, 2013/2, p. 355; SIMON D., Coopérations renforcées, note sous arrêt, *Revue Europe*, n°6, 1^{er} juin 2013, comm. 252.

¹⁹⁰⁷ AZÉMA J., Régime international des brevets, n^{os} 2371-2374, *Lamy droit commercial*, mars 2016 ; GALLOUX J.-C., Le brevet européen à effet unitaire : un volapük juridique intégré, *Recueil Dalloz*, n°8, 28 février 2013, pp. 520-527 ; PY E., RAYNARD J., Un an de droit des brevets, *Revue Propriété industrielle*, n°10, octobre 2013, chron. 9 ; RAYNARD J., Droit des brevets et du savoir-faire industriel, *Recueil Dalloz*, n°20, 6 juin 2013, pp. 1374-1384 ; SCHMIDT-SZALEWSKI J., RODÀ C., Brevet, *Répertoire de droit européen Dalloz*, juin 2014.

¹⁹⁰⁸ La ratification obligatoire de ces trois Etats s'explique par le fait que ce sont les pays de l'Union ayant le plus grand nombre de brevets européens en vigueur.

¹⁹⁰⁹ L'accord a été ratifié par la France le 14 mars 2014 à la suite de l'adoption de la loi n°2014-199 du 24 février 2014 autorisant la ratification de l'accord relatif à une juridiction unifiée du brevet, *JORF* n°47 du 25 février 2014, p. 3249.

¹⁹¹⁰ Ce Comité préparatoire, institué en mars, a pour mission de superviser la création de la juridiction

¹⁹¹¹ Communication from the Chairmen of the UPC Preparatory Committee and the EPO Select Committee dealing with the Unitary Patent, 30 June 2016.

¹⁹¹² Nous renvoyons le lecteur au *Répertoire de droit européen Dalloz* (occurrence « Brevet » de SCHMIDT-SZALEWSKI J., RODÀ C., *préc.*) pour un historique du brevet communautaire et de l'instauration d'une Cour spécifique.

1589. L'invention brevetable est définie en termes identiques par la Convention de Munich et par la loi française. S'agissant du domaine de la brevetabilité en matière de médicaments, l'article L. 611-16 du Code de la propriété intellectuelle, reprenant les termes d'origine de l'article 52§4 de la Convention de Munich¹⁹¹³, dispose que « ne sont pas brevetables les méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique du corps humain ou animal et les méthodes de diagnostic appliquées au corps humain ou animal. Cette disposition ne s'applique pas aux produits, notamment aux substances ou compositions, pour la mise en œuvre d'une de ces méthodes ».

Cette disposition permet donc de délimiter ce qui, en matière pharmaceutique, peut bénéficier d'une protection par brevet et ce qui en est exclu.

1590. Les produits nécessaires à la mise en œuvre d'une méthode chirurgicale ou thérapeutique sont brevetables. En d'autres mots, il s'agit de tous les appareils et dispositifs nécessaires à l'activité médicale ou chirurgicale. Cette admissibilité à la brevetabilité ne date pas de la Convention et ne fait que consacrer un état de droit antérieur. La condition est que ces produits remplissent les exigences de nouveauté et soient inventifs¹⁹¹⁴.

1591. La notion de « substances ou compositions pour la mise en œuvre d'une de ces méthodes » fait tout simplement référence aux médicaments. Si le terme même de médicament n'a pas été choisi c'est en raison du fait que d'un Etat à l'autre la définition juridique de celui-ci peut recouvrir des réalités différentes. Certes, au niveau de l'Union européenne, il existe une définition commune du médicament, mais il faut garder à l'esprit que la CBE ne concerne pas uniquement des pays de l'Union.

Afin de ne pas freiner les avancées de la médecine, certains domaines sont exclus de la brevetabilité.

2 – Les domaines exclus de la brevetabilité pharmaceutique

1592. Avant d'envisager les domaines exclus de la brevetabilité pharmaceutique, il convient d'aborder le cas particulier des médicaments issus des biotechnologies et plus précisément des règles gouvernant la brevetabilité des ces produits en raison du développement grandissant du

¹⁹¹³ Aujourd'hui, la même règle est énoncée à l'article 53 (c) de la Convention sur les brevets européens. En novembre 2000, s'est tenue une conférence diplomatique des Etats parties à la Convention qui a adopté un acte portant révision de celle-ci (*JO OEB* de décembre 2001, Edition spéciale n°4, p. 1). La version modifiée désormais applicable est usuellement désignée sous le nom de CBE 2000.

En droit interne, la loi n°2007-1475 du 17 octobre 2007 (*JORF* n°242 du 18 octobre 2007, p. 17169) a autorisé la ratification de cet acte, et le décret n°2008-428 du 2 mai 2008 (*JORF* n°105 du 4 mai 2008, p. 7451) en porte publication.

¹⁹¹⁴ A titre d'exemple : CA Paris, 4 novembre 1959, *Annales de la propriété industrielle, artistique et littéraire*, 1959, p. 392 ; Cass. com, 23 novembre 1965, *Annales de la propriété industrielle, artistique et littéraire*, 1965, p. 113.

génie génétique et des médicaments qui en découlent. Au niveau de l'Union européenne, une directive relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques a été adoptée en juillet 1998¹⁹¹⁵. L'article 5 §2 de la directive laisse apparaître la volonté des rédacteurs d'étendre le domaine de la brevetabilité aux médicaments issus des biotechnologies : « Un élément isolé du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel ». Et les auteurs d'ajouter clairement au considérant n°21 « considérant qu'un tel élément isolé du corps humain ou autrement produit n'est pas exclu de la brevetabilité puisqu'il est, par exemple, le résultat de procédés techniques l'ayant identifié, purifié, caractérisé et multiplié en dehors du corps humain, techniques que seul l'être humain est capable de mettre en œuvre et que la nature est incapable d'accomplir par elle-même ».

1593. Si le texte de la directive est explicite et sans ambiguïté, il n'en va pas de même pour la transposition réalisée en droit interne par la loi n°2004-800 du 6 août 2004¹⁹¹⁶. En effet, l'article L. 611-18 alinéa2, du Code de la propriété intellectuelle vient transposer de manière très imparfaite l'article 5 §2 de la directive susmentionné : « seule une invention constituant l'application technique d'une fonction d'un élément du corps humain peut être protégée par brevet. Cette protection ne couvre l'élément du corps humain que dans la mesure nécessaire à la réalisation et à l'exploitation de cette application particulière. Celle-ci doit être concrètement et précisément exposée dans la demande de brevet »¹⁹¹⁷.

1594. Ainsi, à la lecture du texte tel que transposé en droit interne, il est à noter que n'est admissible en la matière que le brevet d'application et non le brevet de produit, ce qui par conséquent réduit la portée de certains brevets relatifs à des médicaments issus du génie génétique. Cette différence est d'autant plus gênante que l'OEB a pris les mesures pour introduire l'ensemble des dispositions de la directive dans le règlement d'exécution de la

¹⁹¹⁵ Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, *préc.*

Sur l'apport de la directive au regard de l'importance du recours au brevet en matière de biotechnologies : GAUMONT-PRAT H., La souplesse du brevet face aux effets de monopole, *in* BELLIVIER F., NOIVILLE C. (ss dir.), *La bioéthique : batailles autour du partage du vivant*, Paris, Éditions Autrement, 2009, pp. 12-23 ; GAUMONT-PRAT H., Brevetabilité du vivant : animal, végétal et humain. Inventions biotechnologiques et contexte socio-juridique, *Jurisque Brevets*, Fasc. 4240. Voir également : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., *La brevetabilité des innovations biotechnologiques appliquées à l'Homme*, Paris, Editions TEC & DOC, 3^e éd., 2006.

¹⁹¹⁶ Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, *préc.*

¹⁹¹⁷ Voir notamment sur ce point : GALLOUX J.-C., GUTMANN E., La protection des inventions biotechnologiques selon la loi du 6 août 2004 : du génie génétique à la tératogénie juridique ?, *Propriétés intellectuelles*, n°13, octobre 2004, pp. 871-881 ; LE GAL C., La contestation de la directive relative à la protection des inventions biotechnologiques : la fin des espérances françaises ?, *JCP G, La Semaine juridique*, n°11, 16 mars 2005, Doctrine I 120, pp. 491-495 ; MAHALATCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni, préc.*, spéc., p. 345 et s.

CBE¹⁹¹⁸, ce qui signifie qu'il sera plus facile d'obtenir un brevet de produit couvrant un médicament issu des biotechnologies en passant par la voie européenne.

1595. Par ailleurs, sont exclues de la brevetabilité les méthodes chirurgicales, de traitement ou de diagnostic. La difficulté majeure est alors de distinguer le procédé susceptible de brevetabilité, de la méthode chirurgicale, thérapeutique ou diagnostic qui ne l'est pas. Pour la Cour d'appel de Paris¹⁹¹⁹, la définition de la méthode de traitement chirurgical ou thérapeutique doit s'entendre comme un « ensemble de démarches raisonnées, suivies et réalisées entre elles, émanant de l'homme du métier, destinées à parvenir à la découverte des moyens de prévenir, de traiter, de soulager, de dissiper, ou d'atténuer les symptômes d'un trouble résultant d'une affection ou d'un dysfonctionnement du corps humain ou animal ou de le guérir ».

1596. Les chambres de recours de l'OEB définissent l'expression « traitement médical » comme « toute intervention physique ou psychique, intentionnelle et non insignifiante, exercée directement ou indirectement par un être humain - qui ne doit pas nécessairement être médecin - sur un autre être humain (ou, par analogie, sur des animaux), et ce par des moyens ou des procédés relevant de la science médicale »¹⁹²⁰.

1597. La notion de « méthode de diagnostic » a, quant à elle, été sujette à hésitations notamment dans la jurisprudence de l'OEB. Dans un premier temps, l'Office retenait une interprétation étroite de l'exclusion alors prévue par l'article 52, §4, de la CBE, interprétation selon laquelle ne sont exclues que « les méthodes dont le résultat permet directement de prendre une décision au sujet d'un traitement médical », incluant au contraire dans le domaine de la brevetabilité le procédé qui fournit uniquement des résultats intermédiaires¹⁹²¹. Par la suite, l'OEB a élargi la portée de l'exclusion à ces étapes qui sont simplement « utiles aux fins d'un diagnostic »¹⁹²². En raison de ces hésitations, le Président de l'OEB a saisi pour avis la Grande Chambre de recours qui, par sa réponse du 16 décembre 2005, a précisé que « pour que l'objet d'une revendication relative à une méthode de diagnostic appliquée au corps humain ou animal tombe sous le coup de l'interdiction visée à l'article 52(4) CBE, la revendication doit comprendre les caractéristiques portant sur :

- i) le diagnostic à finalité curative stricto sensu, représentant la phase de décision déductive en médecine humaine ou vétérinaire, en tant qu'activité purement intellectuelle,
- ii) les étapes précédentes qui sont constitutives de la pose de ce diagnostic, et

¹⁹¹⁸ Chapitre VI – Inventions biotechnologiques du règlement d'exécution de la Convention sur la délivrance des brevets européens du 5 octobre 1973 tel que modifié en dernier lieu par décision du Conseil d'administration de l'Organisation européenne des brevets en date du 9 décembre 2004.

¹⁹¹⁹ CA Paris, 29 octobre 1997, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°646, 1998, III, p. 29.

¹⁹²⁰ OEB, chambre de recours technique, 30 juillet 1993, aff. T 0182/90, *JO OEB* septembre 1994, p. 641.

¹⁹²¹ OEB, chambre de recours technique, 25 septembre 1987, aff. T 0385/86, *JO OEB* août 1988, p. 308.

¹⁹²² OEB, chambre de recours technique, 29 juin 2001, aff. T 0964/99, *JO OEB* janvier 2002, p. 4.

iii) les interactions spécifiques avec le corps humain ou animal qui surviennent lorsque sont mises en œuvre celles des étapes précédentes qui sont de nature technique »¹⁹²³.

L'intérêt de ces exclusions réside dans le fait que les personnes qui mettent en œuvre ces méthodes chirurgicale, thérapeutique ou de diagnostic dans le cadre d'un traitement médical « ne soient pas entravées par l'existence de brevets »¹⁹²⁴ et ce dans l'intérêt des utilisateurs de produits pharmaceutiques.

1598. La question de la brevetabilité de la posologie des médicaments reste également débattue : est-il possible de breveter une invention pharmaceutique pour une posologie particulière, laquelle n'est pas comprise dans l'état de la technique ? A cette question, les juridictions européennes n'apportent pas toutes une réponse identique. Dans une affaire relative au brevet portant sur le dosage d'un médicament traitant l'alopécie androgénique, la Cour d'appel d'Angleterre et du Pays de Galle a décidé que le dosage d'un médicament est en principe brevetable dans la mesure où il respecte le critère de nouveauté¹⁹²⁵. Le Tribunal fédéral allemand des brevets partagea également le même point de vue¹⁹²⁶. Egalement saisie de la question, la Grande Chambre des recours de l'OEB a estimé qu'un nouveau régime posologique pouvait conférer de la nouveauté et donc par conséquent être brevetable¹⁹²⁷. En revanche, le juge français a marqué son désaccord sur les conclusions de la Grande Chambre précisant que les juridictions françaises n'étaient nullement tenues par les décisions de l'OEB ni même par celles des Etats membres de l'Union européenne¹⁹²⁸. Le Tribunal a ainsi énoncé qu'il appartenait au médecin de déterminer la posologie la mieux adaptée à son patient aux vues des circonstances et que la posologie spécifique pour le traitement d'une maladie constitue « une simple indication de la fourchette dans laquelle cette substance est efficace en vue de soigner telle ou telle maladie au vu des tests et recherches effectués et explicités dans le brevet ». Depuis cette décision, l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI) rejette toute « revendication concernant la posologie d'un médicament »¹⁹²⁹.

1599. Cependant, par une décision récente, la Cour d'appel de Paris a réformé le jugement du Tribunal de Paris et a reconnu, sur la base de la CBE, la brevetabilité d'une revendication concernant la posologie d'un médicament tout en rappelant que pour être valable celle-ci

¹⁹²³ OEB, avis de la Grande Chambre de recours, 16 décembre 2005, aff. G 1/04, *JO OEB* mai 2006, p. 334.

¹⁹²⁴ OEB, chambre de recours technique, 14 octobre 1987, aff. T 116/85, *JO OEB* janvier/février 1989, p. 13.

¹⁹²⁵ England and Wales Court of Appeal, 21 mai 2008, *Actavis v. Merck*, [2008] EWCA Civ. 444.

¹⁹²⁶ Bundespatentgericht, 26 juin 2008, *Actavis c. Merck*, Ni 58/06 (EU).

¹⁹²⁷ OEB, Grande Chambre de recours, 19 février 2010, aff. G 2/08, *JO OEB* octobre 2010, p. 456.

Sur cette décision, voir notamment : CASALONGA A., DOSSMAN G., Vers le brevet de posologie ?, Commentaire de la décision OEB, Grande Chambre de recours, 19 février 2010, aff. G 2/08, *Propriété industrielle*, n°6, juin 2010, comm. 36.

¹⁹²⁸ TGI Paris, 28 septembre 2010, *Société Actavis Groupe c/ Société Merck*, n°07-16296.

Sur cet arrêt voir : CLAVIER J.-P., Une posologie peut-elle être qualifiée d'application thérapeutique brevetable ?, note sous TGI Paris, 28 septembre 2010, *Société Actavis Groupe c/ Société Merck*, n°07-16296, *L'Essentiel Droit de la propriété intellectuelle*, n°4, 14 avril 2011, p. 3.

¹⁹²⁹ Directives examen demande de brevet, Titre I, Section C, Chapitre VII, 2b).

suppose l'existence d'« un enseignement technique différent »¹⁹³⁰. En l'espèce, la Cour a annulé les revendications pour défaut de nouveauté, la revendication ne comprenant pas d'effet technique distinct de celui enseigné dans l'art antérieur. Désormais, reste donc à l'INPI à revoir sa pratique et modifier ses directives d'examen des dossiers pour être en conformité avec la solution retenue par le reste de l'Europe.

Une fois le brevet accordé, son titulaire dispose d'un monopole d'exploitation, à l'expiration duquel l'invention deviendra de libre exploitation.

3 – Le monopole d'exploitation et la spécificité du CCP

1600. Les brevets pharmaceutiques sont délivrés à l'instar de tous les brevets pour une durée de vingt ans à compter du dépôt de la demande. L'industrie pharmaceutique regrettait la brièveté de la protection. En effet, une certaine période s'écoule entre la date de dépôt d'une demande de brevet et la date effective de la mise sur le marché du produit pharmaceutique. Les industriels du secteur arguaient donc que la durée d'exploitation du monopole n'était pas de vingt ans dans les faits, de sorte que le délai d'exploitation du brevet se voyait amputé de huit à dix ans. Cette protection effective offerte par le brevet apparaissait d'autant plus brève pour ce qui était de l'amortissement des investissements réalisés lors de la phase de recherche et de développement. Le problème était donc d'assurer une protection efficace pour éviter les transferts des centres de recherche basés dans l'Union européenne vers des pays tiers proposant une meilleure protection.

1601. Cependant, il n'est guère envisageable d'améliorer l'efficacité de la protection en différant le dépôt de la demande dans la mesure où les risques de divulgation pendant la phase d'expérimentation et des essais cliniques sont importants. Les industries pharmaceutiques françaises, et plus généralement de l'Union européenne, réclamaient la mise en place de mesures qui assureraient une durée réelle de protection de leurs brevets. La possibilité de prolonger la durée des brevets pharmaceutiques existait déjà dans certains Etats depuis le milieu des années 1980 comme aux Etats-Unis depuis une loi de 1984 ou au Japon depuis 1987.

1602. En Europe, la modification de la Convention de Munich sur ce point paraissait trop délicate, ce qui a conduit dans un premier temps, le législateur français à prendre les devants¹⁹³¹, suivi par les autorités communautaires souhaitant éviter une évolution des

¹⁹³⁰ CA Paris, 30 janvier 2015, n°10/19659.

¹⁹³¹ Loi n°90-510 du 25 juin 1990 tendant à rendre identique, pour les médicaments et les autres produits, la durée effective de la protection assurée par les brevets, *JORF* n°147 du 27 juin 1990, p. 7488 ; devenu article L. 611-2, 3° et L. 611-3 du Code de la propriété intellectuelle.

Cette loi du 25 juin 1990 a été complétée par le décret n°91-1180 du 19 novembre 1991 (*JORF* n°271 du 21 novembre 1991, p. 15167) qui n'a pas été intégré dans le Code de la propriété intellectuelle.

législations nationales vers des systèmes trop disparates de nature à entraver la circulation des médicaments sur le territoire de l'Union. C'est ainsi que naissait le certificat complémentaire de protection (CCP)¹⁹³².

La durée du brevet reste inchangée, mais désormais à son expiration, son titulaire pourra bénéficier d'un CCP lui accordant les mêmes droits pendant une période supplémentaire¹⁹³³.

1603. Au niveau de l'Union européenne, ce système a été initialement introduit par le règlement (CEE) n°1768/92 du 18 juin 1992¹⁹³⁴, entrée en vigueur en janvier 1993¹⁹³⁵. Pour prendre en compte les nombreuses modifications intervenues, et notamment la réglementation relative aux médicaments pédiatriques qui octroie la possibilité d'obtenir une extension du CCP de six mois en cas de réalisation d'un plan d'investigation pédiatrique¹⁹³⁶, le règlement n°1768/92 a été abrogé et remplacé par une version codifiée de mai 2009, le règlement n°469/2009¹⁹³⁷.

1604. La Cour de justice de l'Union a apporté de nombreuses précisions sur les conditions de délivrance des CCP. Si un même médicament est protégé par plusieurs brevets, un CCP pourra être accordé à chaque titulaire d'un brevet de base¹⁹³⁸, celui-ci étant entendu comme le brevet qui protège le principe actif ou la composition de principes actifs en tant que produit, aussi bien que le procédé d'obtention ou une application de ce produit¹⁹³⁹. De plus, le règlement communautaire « ne s'oppose pas à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection au titulaire d'un brevet de base pour un produit pour lequel, au moment du dépôt de la demande de certificat, un ou plusieurs certificats ont déjà été délivrés à un ou à plusieurs titulaires d'un ou de plusieurs autres brevets de base »¹⁹⁴⁰. En revanche, le CCP « est susceptible de couvrir le produit, en tant que médicament, sous toutes les formes relevant de

¹⁹³² A ce propos : ORES I., La protection des médicaments par le certificat complémentaire de protection, *in Mélanges offerts à Jean-Jacques Burst*, Paris, Litec, 1997, pp. 395-408.

¹⁹³³ Sur la nécessité d'initier une réflexion européenne et nationale pour l'allongement de la durée du CCP, voir : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le certificat complémentaire de protection : un instrument devenu insuffisant pour assurer la rentabilité de l'innovation pharmaceutique ?, *Gazette du Palais*, n° 283, 09 octobre 2008, pp. 42-44, ou plus récemment du même auteur, *Marché pharmaceutique et innovation : innovation, concurrence et propriété industrielle en Europe*, *Propriété industrielle*, n° 4, Avril 2011, étude 9.

¹⁹³⁴ Règlement (CEE) n°1768/92 du Conseil du 18 juin 1992 concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments, *préc.*

¹⁹³⁵ Pour être plus précis, cette réglementation est entrée en vigueur le 2 janvier 1993 à l'égard de tous les Etats membres de l'Union européenne, à l'exception de l'Espagne, de la Grèce et du Portugal lesquels ont bénéficié d'une dérogation jusqu'au 2 janvier 1998 en raison de l'existence de dispositions transitoires concernant, sur leur territoire, la brevetabilité des produits pharmaceutiques.

¹⁹³⁶ Article 36 du règlement (CE) n°1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *préc.*

¹⁹³⁷ Règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, *préc.*

¹⁹³⁸ Arrêt du 23 janvier 1997, *Biogen c/ SmithKline Beecham Biologicals*, aff. C-181/95, EU:C:1997:32.

¹⁹³⁹ Définition précisée à l'article 1 c) du règlement.

¹⁹⁴⁰ Arrêt du 3 septembre 2009, *AHP Manufacturing*, aff. C-482/07, EU:C:2009:501.

la protection du brevet de base »¹⁹⁴¹. Mais en accordant un CCP, il ne s'agit pas de prolonger de façon abusive des brevets, ce qui serait contraire au principe de libre circulation des marchandises et donc au droit de la concurrence¹⁹⁴².

1605. S'agissant de la durée de cette protection complémentaire, le certificat prend effet au terme du brevet auquel il se rattache, les modalités de calcul étant différentes selon que l'on se réfère au droit français ou au droit de l'Union.

En droit interne, la durée du CCP est encadrée par un double maximum : sept ans à compter de la fin du brevet et dix-sept ans à compter de la délivrance de l'AMM. Ainsi, en fonction du temps nécessaire pour obtenir l'AMM, plus ou moins de dix ans, c'est le premier ou le second délai qui s'appliquera.

En droit de l'Union, l'article 13 du règlement n°469/2009 prévoit que le certificat produit effet au terme du brevet « pour une durée égale à la période écoulée entre la date du dépôt de la demande du brevet de base et la date de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté, réduite d'une période de cinq ans », sans pouvoir excéder cinq ans à compter de la date à laquelle il produit effet. Le considérant n°9 du même règlement est libellé comme suit : « [...] le titulaire, à la fois d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier au total de quinze années d'exclusivité au maximum à partir de la première autorisation de mise sur le marché, dans la Communauté, du médicament en question ». Récemment, la Cour de justice a rappelé que cette période d'exclusivité ne peut excéder quinze années à partir de la première AMM¹⁹⁴³.

La différence entre les délais tels que mentionnés en droit interne et en droit de l'Union est évidente. Dès lors, on ne peut que constater que le droit français n'est pas en conformité avec le droit de l'Union et que les dispositions françaises plus protectrices (dix-sept ans contre quinze) sont de nature à porter atteinte à la libre circulation des marchandises et affectent directement le fonctionnement du marché intérieur. Pour l'heure, seul un recours permettra de mettre la France face à ses responsabilités.

1606. Dans le cadre de notre étude, aborder le CCP est important car celui-ci peut servir de fondement à une action en contrefaçon. La contrefaçon de brevet de médicaments présente divers profils selon les circonstances. Depuis maintenant plusieurs dizaines d'années, on assiste au développement d'un phénomène que l'on désigne parfois sous le vocable de piraterie et qui peut être définie comme « le fait de porter volontairement et sur une grande échelle atteinte à un droit de propriété intellectuelle dont on ne saurait discuter la validité, en fabricant et le plus souvent en important des produits dont l'une des caractéristiques est de se

¹⁹⁴¹ Arrêt du 16 septembre 1999, *Farmitalia*, aff. C-392/97, EU:C:1999:416.

¹⁹⁴² Arrêt du 1^{er} juillet 2010, *AstraZeneca c/ Commission*, aff. T-321/05, EU:T:2010:266.

¹⁹⁴³ Ordonnance de la Cour du 14 novembre 2013, *Astrazeneca*, aff. C-617/12, EU:C:2013:761, ou encore ordonnance de la Cour du 13 février 2014, *Merck Canada*, aff. C-555/13, EU:C:2014:92.

rapprocher le plus des produits authentiques »¹⁹⁴⁴. Cette forme de contrefaçon très organisée est le plus souvent liée aux réseaux criminels¹⁹⁴⁵. D'ailleurs, la plupart des « faux médicaments » découlent de ce type de contrefaçon.

1607. Toutefois, le phénomène de la contrefaçon de brevet pharmaceutique qui touche la France et de manière plus large l'Europe, ne peut pas être assimilé à cette piraterie ; il s'agit plutôt du cas du fabricant qui suppose que le brevet qu'on lui oppose est dépourvu de fondement juridique, ou bien encore de l'hypothèse où l'industriel estime, de bonne ou de mauvaise foi, que son produit ne relève pas du monopole pharmaceutique. Il appartiendra donc aux juridictions saisies d'une action en contrefaçon de préciser, au cas par cas, le caractère matériel de l'infraction de contrefaçon¹⁹⁴⁶ et la validité du titre de propriété intellectuelle contesté par le contrefacteur. Ainsi, dans les pays occidentaux et les plus avancés, le contentieux de la contrefaçon de brevet pharmaceutique est, en grande partie, un contentieux commercial et du droit de la concurrence.

Tout comme pour le droit des marques, il existe, s'agissant du droit des brevets, certaines limites au monopole du propriétaire du titre de propriété intellectuelle. Ces limites trouvent leur justification dans la prise en compte de l'intérêt de la santé publique.

4 – Les limites au monopole d'exploitation justifiées par l'intérêt de la santé publique

1608. Au titre de ces limites, on peut tout d'abord citer les actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales. Constituent également une limite au droit d'exploitation du propriétaire du brevet, les actes accomplis à titre expérimental. Cette solution se justifie par le souci de ne pas freiner le progrès, en plus du fait qu'il ne s'agit pas d'une forme d'exploitation. Reste à savoir ce que recouvre la notion de finalité expérimentale. L'idée générale serait que les actes accomplis n'aient pas pour finalité première une exploitation industrielle, ce qui permet à l'industrie de réaliser des recherches même si son but lointain réside dans la commercialisation d'un produit.

1609. Pour les médicaments, la question s'est donc posée de savoir si les essais cliniques, réalisés avant le terme d'un brevet protégeant un médicament et le cas échéant celui d'un

¹⁹⁴⁴ JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale, *préc.*, article de GALLOUX J.-C., La contrefaçon de brevet pharmaceutique, p. 34.

¹⁹⁴⁵ AZZI T., La loi du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, *Recueil Dalloz*, n°11, 13 mars 2008, pp. 700-711 ; pour une étude d'ensemble voir : numéro spécial Cahiers de la sécurité, *Les dangers de la contrefaçon*, n°15, mars 2011.

¹⁹⁴⁶ Cela suppose que l'atteinte soit portée à l'invention protégée par brevet, sur le territoire réservé au titulaire du titre et pendant la période de vigueur du brevet. En droit interne, ce sont les articles L. 613-3 et L. 613-4 du Code de la propriété intellectuelle qui définissent les actes interdits à défaut du consentement du propriétaire du brevet.

CCP, avec pour finalité la mise sur le marché d'un générique au lendemain même de l'échéance de ces titres de propriété, pouvaient être considérés comme des actes accomplis à titre expérimental ou, au contraire, constituaient une contrefaçon.

1610. Confrontées à cette question, les juridictions françaises ont dans un premier temps opté pour une position modérée, opérant une distinction en fonction des essais que les industriels prétendaient justifier. Si la finalité première était de vérifier les applications du produit, d'en rechercher de nouvelles, ou de nouvelles méthodes d'administration, d'étudier la posologie, aux fins de faire progresser la connaissance, même si ces essais étaient accomplis dans le but ultime d'avoir une AMM, et ainsi fabriquer et commercialiser leur produit dès que l'échéance de la protection, ils entraient dans le champ de l'exception¹⁹⁴⁷. Cependant, si démontrer la bioéquivalence du produit par rapport au produit principal dans le but d'obtenir une AMM pour la commercialisation future d'un médicament générique constituait le seul objectif des industriels, alors les essais réalisés constituaient des actes de contrefaçon, aucune exception légale ne pouvant être appliquée¹⁹⁴⁸.

1611. Mais ces solutions n'apportaient pas entière satisfaction à plusieurs titres. Tout d'abord, la frontière entre les essais à finalité scientifique et ceux supposés démontrer la bioéquivalence ou l'efficacité du produit peut être tenue, d'autant plus que les industriels peuvent parfaitement tenter de masquer sous d'apparentes recherches la démonstration des caractéristiques requises pour obtenir une AMM. Ensuite, cette situation pouvait amener les laboratoires à réaliser les essais cliniques à l'étranger, c'est-à-dire dans des pays où le produit n'était pas protégé ou bien encore dans des pays où la législation s'avérait plus souple.

1612. La jurisprudence a donc, par la suite, adopté une reconnaissance plus large de la possibilité de réaliser des essais de bioéquivalence¹⁹⁴⁹.

1613. Aujourd'hui, la question a été réglée par le législateur, qui par la loi n°2007-248 du 26 février 2007¹⁹⁵⁰ a transposé en droit interne la directive n°2004/27 du 31 mars 2004¹⁹⁵¹. L'intention des rédacteurs de la directive est claire : il s'agit de faciliter la réalisation des essais cliniques avant l'expiration des brevets. Tel est ce que précise l'article 10 §6 du texte, dite exception « *Bolar* »¹⁹⁵² : « la réalisation des études et des essais nécessaires [...] et les

¹⁹⁴⁷ CA Paris, 27 janvier 1999, n° RG 1998/51745.

¹⁹⁴⁸ CA Lyon, 5 mars 1992, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°525, 1992, III, p. 363.

¹⁹⁴⁹ TGI Paris, 20 février 2001, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°729, 2001, p. 530 ; TGI Paris, 12 octobre 2001, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°739, 2002, III, p. 155 ; TGI Paris, 25 janvier 2002, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°747, 2002, III, p. 342.

¹⁹⁵⁰ Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *préc.*

¹⁹⁵¹ Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *préc.*

¹⁹⁵² L'expression exception « de type Bolar » tire son origine d'une décision de la Cour d'appel des Etats-Unis pour le circuit fédéral (Court of Appeals for the Federal Circuit), juridiction compétente pour traiter des appels

exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraire aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments ». Les essais entrant dans le champ d'application de l'exception sont ceux permettant de démontrer la bioéquivalence du médicament générique avec le médicament de référence, et ceux découlant à terme sur la fabrication de lots pilotes en vue de l'obtention d'une AMM¹⁹⁵³. Ainsi, la solution jurisprudentielle française, qui se dégageait, est confirmée, et cette exception très large¹⁹⁵⁴ permet sans aucun doute un environnement favorable aux génériqueurs. Précisons également que l'accord relatif à une juridiction unifiée du brevet, précité, pose, dans son article 27¹⁹⁵⁵, une exception *Bolar* réduite dans le sens où cet article semble rédigé de manière à limiter l'exception aux médicaments génériques, bioéquivalents et biosimilaires.

1614. Représentent également une limite au monopole du breveté les préparations magistrales. Il s'agit d'une exception traditionnelle qui couvre non seulement les brevets de médicaments mais aussi tous les brevets de produit ou de procédé. En France, cette limite est prévue à l'article L. 613-5, c, du Code de la propriété intellectuelle : « les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas : c) à la préparation de médicaments faite extemporanément et par unité dans les officines de pharmacie, sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés ». Les limites à cette dérogation sont clairement envisagées par ce

relatifs à la violation d'un brevet. En l'espèce, la Cour a refusé d'appliquer l'exception d'usage expérimental à des essais de bioéquivalence réalisés sur un générique de médicament encore protégé par brevet, au motif que les essais en cause étaient réalisés dans un but commercial et non scientifique. Court of Appeals for the Federal Circuit, 23 avril 1984, Roche Products Inc. versus Bolar Pharmaceutical Co., 733 F.2d 858.

Le législateur américain est intervenu en 1984 avec le *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act ou Hatch-Waxman Act*, dont le § 202 (codifié sous § 271(e)(1) 35 USC) autorise les essais en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament générique, ce qui a invalidé la décision rendue par la Court of Appeals évoquée précédemment.

Pour une étude plus détaillée sur l'exception *Bolar* dans le monde voir : TRIDICO A., JACOBSTEIN J., WALL L., Faciliter la fabrication des médicaments génériques : les exceptions Bolar dans le monde, *Magazine de l'OMPI*, n°3, juin 2014, pp. 17-20. Et pour la France, voir notamment : VARNEROT V., Le particularisme de la contrefaçon de brevet de médicament, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, pp. 245-276.

¹⁹⁵³ Réponse ministérielle n°83771, *JO Assemblée nationale* du 9 mai 2006, p. 4992.

¹⁹⁵⁴ Conformément aux dispositions de la directive 2004/27/CE, les dispositions françaises du Code de la propriété intellectuelle (art. L. 613-5 d) ne comportent pas de limitation : d'une part, le médicament concerné peut être un médicament princeps, un générique ou biosimilaire, d'autre part les actes exemptés incluent les études et essais mais également les actes nécessaires à la réalisation de ceux-ci et à l'obtention de l'AMM, et enfin, il n'y a pas de limitation quant au pays pour lequel une AMM est demandée. Cette interprétation extensive de la disposition *Bolar* découlant de l'article L. 613-5 d) du Code de la propriété intellectuelle a été confirmée par deux ordonnances de référé rendues le 7 octobre 2014 par le TGI de Paris dans une affaire opposant le laboratoire Sanofi-Aventis au laboratoire Lilly. TGI Paris, référé rétractation, 7 octobre 2014, *Lilly France contre Sanofi Aventis Deutschland*, n° 14/12274 ; TGI Paris, référé interdiction, 15 décembre 2014, *Lilly France contre Sanofi Aventis Deutschland*, n° 14/58023.

¹⁹⁵⁵ Article 27 de l'accord relatif à une JUB : « Les droits conférés par un brevet ne s'étendent à aucun des actes suivants: [...]

b) les actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée; [...]

d) les actes autorisés en vertu de l'article 13, paragraphe 6, de la directive 2001/82/CE ou de l'article 10, paragraphe 6, de la directive 2001/83/CE en ce qui concerne tout brevet portant sur le produit au sens de l'une ou l'autre de ces directives ».

La directive 2001/82/CE institue un Code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires (*JOCE* L 311 du 28 novembre 2001).

texte, afin que l'atteinte créée ne se transforme pas en abus. La préparation ne doit donc avoir aucune finalité industrielle ou même semi-industrielle. Il n'existe aucune jurisprudence sur ce point. L'idée est donc de permettre aux pharmaciens d'officine de pouvoir pratiquer librement leur art.

1615. Un dernier type de limitations portées aux droits de propriété intellectuelle afin de favoriser l'accès aux soins tient aux licences imposées à raison d'impératifs de santé publique.

En droit interne, le Code de la propriété intellectuelle institue un système de licence d'office octroyé dans l'intérêt de la santé publique¹⁹⁵⁶. En vertu des dispositions de l'article L. 613-16 de ce même Code, tout brevet relatif à un médicament, un dispositif médical, un procédé d'obtention de ceux-ci, ou encore une méthode de diagnostic *ex vivo* peut, « si l'intérêt de la santé publique l'exige », être soumis au régime de la licence d'office par le ministre chargé de la propriété industrielle « lorsque ces produits, ou des produits issus de ces procédés, ou ces méthodes sont mis à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés, ou lorsque le brevet est exploité dans des conditions contraires à l'intérêt de la santé publique ou constitutives de pratiques déclarées anticoncurrentielles à la suite d'une décision administrative ou juridictionnelle devenue définitive ». En effet, de telles pratiques ont été observées de la part notamment de laboratoires exploitant des médicaments de référence, en position dominante, dans le but d'empêcher ou de ralentir le développement de produits génériques¹⁹⁵⁷.

1616. En pratique, une procédure administrative débouchera sur un arrêté du ministre chargé de la propriété intellectuelle soumettant le brevet au régime de la licence d'office. Hormis les cas de situation d'urgence ou de pratique anticoncurrentielle, le ministre est tenu, avant de

¹⁹⁵⁶ Pour information, il existe d'autres types de licences d'office à caractère administratif. Nous pouvons citer les licences d'office dans l'intérêt de la défense nationale et celles dans l'intérêt du développement économique. La première catégorie permet à l'Etat d'obtenir l'expropriation d'un brevet d'invention pour les besoins de la défense nationale (article L. 613-20 du Code de la propriété intellectuelle). La deuxième catégorie permet, quant à elle, au ministre chargé de la propriété intellectuelle de mettre en demeure les titulaires d'un brevet d'invention d'en entreprendre l'exploitation de manière à satisfaire aux besoins de l'économie nationale (article L. 613-18 du Code de la propriété intellectuelle).

Pour une étude plus complète des licences d'office : PEIGNÉ J., Brevets. Régime juridique : processus de brevetabilité, *Jurisclasseur Droit Pharmaceutique*, Fasc. 36-15.

¹⁹⁵⁷ Cons. conc., décision n°96-D-12 du 5 mars 1996 relative aux pratiques mises en œuvre par la société Lilly France dans le secteur des spécialités pharmaceutiques destinées aux hôpitaux, et sur recours, CA Paris, 6 mai 1997, *SA Lilly France*, JurisData n°1997-021378 ; Cass. com., 15 juin 1999, *Société Lilly France c/ Ministre de l'Economie*, n°97-15.185 ; Cons. conc., décision n°03-D-35 du 24 juillet 2003 relative à des pratiques mises en œuvre par les laboratoires Sandoz, devenus en 1997 Novartis Pharma SA, sur le marché de certaines spécialités pharmaceutiques destinées aux hôpitaux ; Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par le laboratoire GlaxoSmithKline France.

Pour une étude sur ce sujet voir : ARHEL P., Droit des brevets et droit de la concurrence : médicaments génériques, cibles et remèdes aux comportements anti-concurrentiels, *Propriété industrielle*, n°10, octobre 2007, étude 20.

recourir à cette licence, de tenter d'obtenir un accord amiable du titulaire du droit de propriété. L'arrêté sera pris sur avis motivé d'une commission spéciale¹⁹⁵⁸.

1617. Une autre licence imposée qui mérite attention est la licence obligatoire en vue de questions de santé publique dans le tiers monde, c'est-à-dire pour les brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation. En effet, eu égard à la gravité des pandémies faisant rage dans certaines parties du globe, les pays en développement, majoritaires à l'OMC, ont fait pression pour poursuivre le débat sur l'assouplissement des mesures internationales relatives aux droits de propriété intellectuelle dans le secteur pharmaceutique. Soutenus par l'OMS et de multiples organisations non gouvernementales, ces pays souhaitaient obtenir la baisse du prix des médicaments essentiels¹⁹⁵⁹ pour les pays importateurs. C'est ainsi qu'une conférence ministérielle s'est tenue à Doha en novembre 2001 et est parvenue à une déclaration¹⁹⁶⁰ reconnaissant expressément l'accès des pays en développement et des pays les moins avancés aux médicaments essentiels pour la santé publique, notamment ceux destinés aux épidémies infectieuses comme le SIDA, la tuberculose ou encore le paludisme, par le biais des licences obligatoires¹⁹⁶¹.

Si une telle possibilité est louable, elle peut cependant se révéler illusoire car de nombreux Etats ne disposent pas de capacité industrielle leur permettant de fabriquer des médicaments. Aussi, cette Déclaration n'apportait guère de solutions à ces pays pourtant les plus touchés par ces pandémies.

1618. Une décision de l'OMC du 30 août 2003¹⁹⁶² est finalement intervenue permettant ainsi d'organiser une flexibilité supplémentaire pour que les pays se trouvant dans l'incapacité de

¹⁹⁵⁸ La composition et le fonctionnement de cette commission sont prévus par les articles R. 613-10 à R. 613-16 du Code de la propriété intellectuelle.

¹⁹⁵⁹ Cette notion de médicament essentiel peut être entendue comme « tout médicament fondamental et nécessaire à la satisfaction des besoins sanitaires réels de l'ensemble d'une population », BOISSON DE CHAZOURNES L., Application de la notion de médicaments essentiels, *Annuaire français de droit international*, n°30, 1984, p. 693.

Ces médicaments sont recensés tous les deux ans par l'OMS, la première liste ayant été établie en 1977. Ces listes ne constituent qu'un modèle permettant aux gouvernements de se référer et d'établir, le cas échéant, leur propre liste.

Sur la question des médicaments dits essentiels voir : VAN DEN BRICK H., Existe-t-il des médicaments « essentiels » auxquels privilégier l'accès ?, in MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), *Le médicament et la personne : aspects de droit international, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Bourgogne, 22-23 septembre 2005*, Dijon, Editions LexisNexis, 2007, pp. 105-116.

¹⁹⁶⁰ Décision de la conférence ministérielle du 14 novembre 2001, *Questions et préoccupations liées à la mise en œuvre*, WT/MIN(01)/17.

¹⁹⁶¹ A ce propos voir notamment : VELÀSQUEZ G., CORREA C., *L'accès aux médicaments : entre le droit à la santé et les nouvelles règles de commerce international*, Paris, L'Harmattan, 2009.

¹⁹⁶² Décision du Conseil général du 30 août 2003, *Mise en œuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique*, WT/L/540 et Corr. 1.

Sur cette décision voir notamment : DELCOURT D., *Recherches sur l'évolution du droit international des brevets de médicaments : vers l'insertion du « modèle européen » de droit pharmaceutique dans le système de commerce international*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, Collection de droit de la santé, 2010, spécifiquement pp. 267-281 ; BLIN O., La décision à l'OMC sur l'accès aux médicaments essentiels : un accord pour rien ?, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 309-328 ;

produire des médicaments puissent en importer sous le régime de la licence obligatoire. Initialement formulée comme une dérogation provisoire au titre de l'article 31 f) de l'Accord sur les ADPIC¹⁹⁶³, cette décision permet, dans certaines conditions, à tout pays membre d'exporter des produits pharmaceutiques fabriqués dans le cadre d'une licence obligatoire vers les pays membres importateurs dits « admissibles »¹⁹⁶⁴.

La mise en place de ce système est justifiée par la seule logique de protection de la santé publique, ce qui exclut toute réalisation d'objectifs industriels et commerciaux. De ce fait, certaines conditions doivent être respectées par le membre exportateur. La première tient au fait que seul le volume nécessaire de médicaments pour répondre aux besoins du membre importateur pourra être fabriqué dans le cadre de la licence et l'intégralité de cette production devra lui être adressée. La deuxième suppose que les produits fabriqués soient clairement identifiés au moyen d'un étiquetage ou d'un marquage spécifique permettant aux fournisseurs de les distinguer au moyen d'un emballage spécial et/ou d'une coloration ou d'une mise en forme spécifique des produits eux-mêmes, à condition, toutefois, que cette distinction soit matériellement possible et n'ait pas d'incidence significative sur le prix. Enfin, la dernière condition implique que le titulaire de la licence affiche sur un site Internet les quantités fournies à chaque destination et les caractéristiques distinctives des produits concernés.

1619. Des exigences supplémentaires sont prévues sous forme de notifications adressées au Conseil des ADPIC, aussi bien pour l'importateur que pour l'exportateur¹⁹⁶⁵.

L'article 1.1 de l'Accord sur les ADPIC, par son paragraphe premier, impose aux Etats membres de « [donner] effet » à l'ensemble de ses dispositions. Conformément à cet article qui autorise les Membres de l'OMC à « mettre en œuvre dans leur législation une protection plus large que ne le prescrit le présent accord », les instances de l'Union européenne ont saisi cette occasion pour maîtriser les règles posées par le Conseil général, souhaitant par là-même

RAVILLARD P., La décision du 30 août 2003 sur l'accès aux médicaments : une étape historique dans le processus des négociations de l'OMC, *Propriétés intellectuelles*, n°10, janvier 2004, pp. 524-536.

¹⁹⁶³ Le choix a été fait au sein de l'OMC de pérenniser la décision de 2003. Ceci s'est réalisé par l'adoption d'une décision du Conseil général en date du 6 décembre 2005, prenant la forme d'un protocole portant amendement de l'accord ADPIC (la rédaction étant en tout point identique à la décision de 2003). Décision du Conseil général du 6 décembre 2005, *Amendement de l'Accord sur les ADPIC*, WT/L/641.

¹⁹⁶⁴ Par membre importateur admissible, il faut entendre tout pays moins avancé membre de l'OMC ou tout membre de l'Organisation ayant notifié au Conseil des ADPIC son intention d'utiliser le système en tant qu'importateur. S'agissant des pays de la deuxième catégorie, ils devront établir, à partir d'une autoévaluation, qu'ils ne peuvent assurer la fabrication des produits pharmaceutiques dont ils ont besoin pour répondre efficacement à la crise sanitaire qu'ils subissent. La façon dont les capacités de production pharmaceutique doivent être évaluées est précisée par une annexe de la décision de 2003. Il est également précisé que cette évaluation n'aura nullement besoin d'être approuvée par le Conseil des ADPIC ou par tout autre organe de l'OMC, l'information et la transparence étant la seule visée de cette notification.

¹⁹⁶⁵ L'importateur doit notifier les noms des médicaments et les quantités attendues, établir l'insuffisance ou l'inexistence d'une capacité de production s'il ne s'agit pas d'un PMA, s'engager à recourir à la licence obligatoire selon la procédure prévue à l'article 31 de l'accord ADPIC et aux dispositions de la décision de 2003. L'exportateur, quant à lui, doit notifier l'octroi de la licence et ses modalités : identité du titulaire de la licence, produit et quantité concernés, pays bénéficiaire(s) et durée de validité de la licence.

inspirer un nombre important d'Etats tiers. Ainsi, le règlement n°816/2006 du 17 mai 2006¹⁹⁶⁶ harmonise au niveau de l'Union le régime de cette licence obligatoire. Reprenant intégralement le dispositif de l'OMC, ce texte prévoit cependant un champ d'application un peu plus large, puisque les pays moyennement avancés non-membres de l'Organisation pourront en bénéficier (comme l'Ethiopie par exemple). De plus, le règlement renforce le système anticontournement et toute violation de l'interdiction de réimporter un médicament essentiel fabriqué sous licence obligatoire vers un Etat de l'Union est assimilée à une contrefaçon.

1620. Pour ce qui est des conditions de la délivrance de cette licence, le règlement renvoie à la compétence des autorités des Etats membres. Par conséquent, en droit interne, la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007¹⁹⁶⁷ et le décret n°2008-625 du 27 juin 2008¹⁹⁶⁸ sont venus compléter le dispositif communautaire.

1621. Cette dernière limite aux droits de propriété intellectuelle relatifs aux brevets de produits pharmaceutiques nous amène à constater que le droit international des brevets était inséré dans une logique essentiellement économique avant la déclaration de Doha et la Décision du 30 août 2003. Désormais, la protection de la santé devient un objectif du système commercial multilatéral : le contexte juridico-politique mondial de l'accès aux médicaments essentiels se trouve sensiblement modifié. Cette avancée notable de la part d'une organisation internationale à vocation économique, bien qu'elle suscite de vives critiques¹⁹⁶⁹, n'en demeure pas moins un exemple pour d'autres organisations¹⁹⁷⁰.

¹⁹⁶⁶ Règlement (CE) n°816/2006 du Parlement européen et du Conseil du 17 mai 2006 concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique, *JOUE L 157* du 9 juin 2006.

Pour analyse des dispositions principales de ce règlement, voir notamment : ARHEL P., Droit des brevets : vers un meilleur accès à la santé publique, *Propriété industrielle*, n°7-8, juillet 2007, étude 17 ; GALLOUX J.-C., Règlement CE n°816/2006 du 17 mai 2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique (*JOUE L 157* du 9 juin 2006), *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°1, 15 mars 2007, pp. 52-58.

¹⁹⁶⁷ Loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, *JORF* n°252 du 30 octobre 2007, p. 17775.

¹⁹⁶⁸ Décret n°2008-625 du 27 juin 2008 modifiant le Code de la propriété intellectuelle, *JORF* n°151 du 29 juin 2008, p. 10470.

¹⁹⁶⁹ CHÉRON C., FOUASSIER É., Accès des pays en développement aux médicaments : vers une nouvelle flexibilité juridique du droit des brevets ?, *Médecine et Droit*, 2009, n°95, pp. 74-80.

¹⁹⁷⁰ Voir article de FAURAS A., La Banque mondiale soutient pour la première fois un vaccin destiné aux pays pauvres, *Le Monde*, 14 mai 2009 : En avril 2009, dans le cadre de l'alliance GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), qui regroupe notamment l'UNICEF, l'OMS, cinq pays donateurs et la fondation Bill et Melinda Gates, la Banque mondiale s'est engagée à apporter 1,5 milliards de dollars de subventions aux laboratoires pharmaceutiques qui fabriqueraient un vaccin destiné aux pays en développement contre le pneumocoque, dont le prix élevé rebute les industries à le fabriquer et à la commercialiser. Ce qui est nouveau, c'est que la Banque s'est engagée sur son propre capital. Ce financement innovant devrait permettre de sauver environ 7 millions de vie à l'horizon 2030, mais surtout d'agir là où le marché fait défaut.

1622. Lorsque l'on parle de faux médicaments, le vocabulaire utilisé est souvent trompeur puisqu'il est largement question de contrefaçon. Or, la contrefaçon est une atteinte aux droits de propriété intellectuelle et paraît bien éloignée, de prime abord, des préoccupations de santé publique. Pour autant, la finalité des textes encadrant la protection de la propriété industrielle n'est pas exempte de considérations liées à l'authenticité et donc à la qualité des produits commercialisés. Il arrive, en effet, dans bien des situations, que seule l'approche juridique fondée sur la violation d'un droit de propriété intellectuelle puisse permettre de mettre en œuvre une procédure judiciaire pour des « faux médicaments ». Dans cette optique, la marque joue un rôle précieux dans l'identification du produit en en garantissant sa provenance : le médicament de marque est donc celui qui apparaît comme l'authentique, celui fabriqué pour prévenir ou guérir les maux. Le brevet est tout aussi important puisqu'il offre au patient/consommateur l'assurance que le produit a été confectionné et commercialisé par celui qui a reçu une autorisation de mise sur le marché, gage de sécurité du produit. En droit interne, l'article L. 716-9 du Code de la propriété intellectuelle est d'ailleurs significatif à cet égard puisqu'il précise que lorsque les faits de contrefaçon de marque portent « sur des marchandises dangereuses pour la santé, la sécurité de l'homme », les peines encourues peuvent être alourdies. Ainsi, la contrefaçon de produits pharmaceutiques pourrait être davantage sanctionnée dans un objectif de protection de la santé publique.

Cette première définition du « faux médicament » met donc l'accent sur l'atteinte à un droit de propriété intellectuelle. Or, limiter le concept de faux médicament à ce simple aspect juridique revient à assimiler ce phénomène à une contrefaçon ordinaire faisant ainsi abstraction de son caractère singulier et surtout de sa dangerosité, car « on ne meurt pas de porter des faux sacs à mains ou T-shirt. En revanche, les contrefaçons de médicaments peuvent tuer »¹⁹⁷¹. C'est pourquoi, progressivement, s'est imposée la notion de falsification.

§2 : Une définition nouvelle de la contrefaçon : la falsification ou l'atteinte à la santé publique

1623. Introduire une définition complémentaire au faux médicament permet d'appréhender sous un autre angle l'objectif de nature non commerciale et d'envisager la dimension santé publique à ce fléau en constante expansion (A). Et pour cause, les facteurs à son origine sont multiples et contribuent bien souvent à l'augmentation du nombre de produits de santé dangereux, voire mortels, pour le consommateur. Au regard de cette lourde réalité, la préoccupation prioritaire planétaire est évidemment d'ordre sanitaire (B).

¹⁹⁷¹ Déclaration de Howard Zucker, en 2006, alors sous-directeur général à l'OMS pour le secteur Technologie de la santé et produits pharmaceutiques.

A – Une définition écartant la finalité commerciale

1624. Depuis maintenant plusieurs années, des débats terminologiques se déroulent, au sein des instances internationales notamment, dont l'objet est de parvenir à mieux cerner la notion de contrefaçon de médicaments entendue comme une atteinte à la santé publique et non comme une atteinte aux droits du titulaire d'un titre de propriété intellectuelle. Ces questions de terminologie sont essentielles, car la finalité des mesures préconisées suppose une approche différente dans les deux situations.

1625. Depuis le milieu des années 1980, la problématique des contrefaçons de produits pharmaceutiques occupe l'OMS. Pour la première fois au niveau international, une étude était effectuée afin de connaître l'ampleur du phénomène. A la suite de cette étude, une résolution importante était adoptée par l'organe suprême de l'OMS, l'Assemblée mondiale de la santé, en 1988¹⁹⁷². Celle-ci a pour objet de mettre en place les bases de programmes visant la prévention et la détection de l'exportation, de l'importation et de la contrebande de produits pharmaceutiques contrefaits ou dont la qualité ne répond pas aux normes en vigueur. En réponse à cette résolution, une première réunion internationale sur la question des médicaments contrefaits s'est déroulée à Genève en avril 1992, donnant lieu à la définition commune suivante :

« Un médicament contrefait est un médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable. Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique, et parmi les produits contrefaits, il en est qui contiennent les bons ingrédients ou de mauvais ingrédients, ou bien encore pas de principe actif et il en est d'autres où le principe actif est en quantité insuffisante ou dont le conditionnement a été falsifié ».

1626. Cette première définition met en exergue le caractère dangereux des contrefaçons de médicaments pour la santé. Il peut arriver, rarement cependant, que le faux médicament présente la même composition que la spécialité d'origine, mais pour autant cela ne signifie pas que la spécialité en cause n'est pas dangereuse puisqu'elle aura été fabriquée hors des normes et circuits de fabrication pharmaceutiques et donc des obligations de contrôle et de qualité.

1627. Au vu de l'expansion rapide des médicaments contrefaits dans de nombreux réseaux nationaux de distribution, l'Assemblée mondiale de la santé adopte en 1994 une nouvelle résolution ayant pour but de soutenir les Etats membres dans leurs efforts pour garantir la qualité des médicaments et dans leur combat contre l'utilisation des contrefaçons¹⁹⁷³.

¹⁹⁷² Résolution de l'Assemblée mondiale de la santé, *Usage rationnel des médicaments*, WHA41.16, OMS, 1988.

¹⁹⁷³ Résolution de l'Assemblée mondiale de la santé, *Usage rationnel des médicaments et programme d'action de l'OMS pour les médicaments essentiels*, WHA47.13, OMS, 1994.

1628. Mais le phénomène ne s'est pas endigué, bien au contraire, ce qui a conduit à l'adoption par l'OMS, en février 2006, de la déclaration de Rome¹⁹⁷⁴ qui souligne que « la contrefaçon de médicaments est un crime grave et ignoble qui met en danger la vie des êtres humains et mine la crédibilité des systèmes de santé ». Cette déclaration pose les bases d'une collaboration entre les Etats membres et institue un groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon de produits médicaux dénommé IMPACT¹⁹⁷⁵. Cette structure poursuit deux objectifs principaux à savoir, d'une part, la sensibilisation, au niveau national et mondial, de la nécessité d'adopter des mesures législatives et techniques en vue de lutter contre les contrefaçons de produits pharmaceutiques et, d'autre part, la promotion de la collaboration entre les parties prenantes¹⁹⁷⁶ dans ce domaine.

1629. Ce groupe de travail a alors proposé une définition élargie aux produits de santé contrefaits lors d'une réunion annuelle tenue à Hammamet, en décembre 2008 :

« Un produit médical est contrefait lorsqu'il y a une fausse représentation de son identité et/ou de sa source. Cela s'applique au produit, à son conditionnement ou à toute autre information concernant l'emballage ou l'étiquetage. La contrefaçon peut s'appliquer à des spécialités ou à des produits génériques. Les produits contrefaits peuvent être des produits contenant les bons ingrédients/composants ou de mauvais ingrédients/composants, pas de principe actif ou un principe actif en quantité insuffisante ou encore des produits dont le conditionnement a été falsifié.

Les violations ou litiges concernant des brevets ne doivent pas être assimilés à la contrefaçon de produits médicaux. Les produits médicaux (génériques ou spécialités), dont la commercialisation n'est pas autorisée dans un pays donné mais l'est ailleurs, ne sont pas considérés comme produits contrefaits. Les lots ne répondant pas aux normes, les défauts de qualité ou le non-respect des bonnes pratiques de fabrication ou de distribution des produits médicaux ne doivent pas être assimilés à de la contrefaçon »¹⁹⁷⁷. Paradoxalement, alors même que les éléments intrinsèques ont été définis dans le cadre de la falsification, - comme en atteste d'ailleurs la première phrase du second paragraphe -, le terme retenu a été celui de contrefaçon. Cette imprécision lexicale se retrouve pareillement dans la définition issue de la Convention Médicrime, élaborée par le Conseil de l'Europe adoptée le 8 décembre 2010¹⁹⁷⁸,

¹⁹⁷⁴ Déclaration de Rome adoptée le 18 février 2006 dans le cadre de la Conférence internationale de l'OMS sur la lutte contre les médicaments contrefaits, Rome, 16-18 février 2006. Déclaration disponible à l'adresse suivante <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/RomeDeclaration.pdf>.

¹⁹⁷⁵ International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce.

¹⁹⁷⁶ La création de ce groupe spécialisé au sein de l'OMS a été par les 160 participants de la Conférence internationale de Rome représentant, notamment, 57 autorités nationales de réglementation pharmaceutique, 7 organisations internationales, 12 associations internationales de patients, professionnels de la santé, fabricants et grossistes en produits pharmaceutiques.

¹⁹⁷⁷ Third IMPACT General Meeting, 3-5 December 2008, Hammamet, Tunisia, Summary Report. Document disponible à l'adresse suivante <http://www.who.int/impact/activities/IMPACThamammetreport.pdf>.

¹⁹⁷⁸ Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, autrement appelée Convention Médicrime, *préc.*

qui définit sans aucun doute le médicament falsifié mais retient le terme de contrefaçon pour des motifs pratiques.

1630. Le terme de falsification permet donc d'aller au-delà de la simple atteinte à un droit de propriété intellectuelle. De plus, utiliser la notion de falsification revient à écarter la délicate relation entre la territorialité des titres de propriété intellectuelle, l'accès aux médicaments et la question des médicaments génériques.

1631. De ce point de vue, ceci permet de conclure que la définition la plus satisfaisante du médicament falsifié serait celle de la directive n°2011/62/UE¹⁹⁷⁹ du 8 juin 2011 qui le définit comme : « tout médicament comportant une fausse présentation de :

- son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;
- 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 ; ou
- son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle.»

1632. Le délai de transposition de la directive était de 18 mois et expirait le 2 janvier 2013 pour les dispositions principales. En France, il n'existait jusqu'alors aucune disposition relative à la protection de la chaîne du médicament du point de vue de sa sécurité. La transposition a été effectuée avec l'ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012¹⁹⁸⁰, complétée par le décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012¹⁹⁸¹.

1633. Ce décret a fait l'objet d'un recours devant le Conseil d'Etat saisi par un syndicat représentant les fabricants de médicaments d'automédication¹⁹⁸². Celui-ci reprochait au

¹⁹⁷⁹ 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, *préc.*

¹⁹⁸⁰ Ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 relative à 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 des médicaments, *préc.*

¹⁹⁸¹ Décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet, *JORF* n°1 du 1^{er} janvier 2013, p. 74.

¹⁹⁸² CE, 16 mars 2015, n°366531.

Sur cet arrêt voir les Conclusions du Rapporteur public R. DECOUT-PAOLINI : Falsification des médicaments (rejet de la requête AFIPA / Conclusion CE 25 février 2015), *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, p. 115.

Voir également : PEIGNÉ J., Pas de remise en cause du décret de lutte contre la falsification des médicaments, *Veille permanente des Editions Législatives*, 18 mars 2015.

pouvoir réglementaire d'avoir outrepassé ses fonctions en prévoyant la présence d'un identifiant unique sur toutes les boîtes de médicaments remboursables, qu'ils soient ou non soumis à prescription médicale obligatoire, et d'avoir rendu obligatoire la présence d'un dispositif anti-effraction pour toutes les spécialités, allant ainsi au-delà des dispositions prévues par la directive. A cela, la Haute juridiction a rappelé que la directive autorise expressément les Etats membres à étendre ces obligations au-delà des seules spécialités soumises à prescription obligatoire lorsqu'il s'agit d'assurer un niveau élevé de protection de la santé publique.

1634. En outre, le Conseil d'Etat a également été amené à se prononcer sur la compatibilité de la directive avec le Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et plus particulièrement sur la conformité de la directive avec le principe de libre circulation des marchandises prévu à l'article 34 TFUE. Dans un premier temps, il rappelle qu'il appartient au juge administratif soit d'écarter le moyen invoqué en l'absence de doute sérieux sur la validité de la directive, soit de saisir la Cour de justice de l'Union européenne d'une question préjudicielle afin qu'elle se prononce sur la validité de ce texte. Puis, après avoir relevé « que l'obligation de doter des médicaments de dispositifs permettant de vérifier leur authenticité et d'identifier les boîtes individuelles ainsi que de vérifier si l'emballage extérieur a fait l'objet d'une effraction constitue une mesure d'effet équivalent à des restrictions quantitatives à l'importation au sens de l'article 34 du Traité », le Conseil d'Etat juge que les dispositions de la directive 2011/62/UE du 8 juin 2011, permettant aux Etats membres d'élargir le champ des médicaments concernés par des dispositifs de sécurité, ne constituent pas des mesures manifestement disproportionnées au regard de l'objectif de protection de la santé publique, « la falsification de médicament [constituant] une menace grandissante au sein de l'Union européenne ».

La requête de renvoi préjudiciel à la Cour de justice a donc été rejetée, les dispositions contestées ne portant pas une atteinte manifestement disproportionnée au principe de libre circulation des marchandises protégé par le TFUE.

1635. Il convient par ailleurs de distinguer les notions de contrefaçon et de falsification d'un autre cas de figure : le « médicament sous-standard ». La directive 2011/62/UE ne concerne que les médicaments falsifiés et ne vise donc pas les produits sous-standards. Dépourvu de définition juridique, ce type de médicament peut être entendu comme un médicament authentique produit par des fabricants autorisés par l'autorité nationale de santé compétente mais qui ne répond pas aux critères de qualité définis par l'autorisation de mise sur le marché. Un tel médicament peut s'apparenter à une malfaçon. Les malfaçons méritent d'être distinguées des contrefaçons de médicaments et des médicaments falsifiés dans la mesure où il s'agit de défauts de qualité non-intentionnels. Selon Médecins sans Frontières, les cas de

malfaçons seraient très répandus en particulier dans les pays les moins développés¹⁹⁸³. Les origines du problème peuvent être multiples mais trois grandes catégories de malfaçon peuvent être retenues¹⁹⁸⁴ :

- l'hypothèse de contamination chimique, microbiologique, particulière, ...,
- l'hypothèse du défaut qualitatif, tel un aspect inhabituel, ou un défaut quantitatif comme le sur-dosage ou le sous-dosage d'une substance active,
- et l'hypothèse du défaut de conditionnement, telle une erreur d'impression sur le conditionnement extérieur ou sur la notice, ...

1636. Ainsi, l'absence de consensus sur la définition de la contrefaçon est particulièrement patente s'agissant du médicament et de manière plus large des produits de santé, notamment à une échelle internationale : « Parmi les obstacles à l'adoption de mesures efficaces, il faut mentionner l'absence d'un consensus mondial clair sur ce qui constitue un médicament contrefait, ainsi que le fait que des activités illégales dans un pays peuvent être légales dans un autre » a justement résumé Graham Jackson, rédacteur de *l'International Journal of Clinical Practice*¹⁹⁸⁵.

Les médicaments falsifiés causent la mort de centaine de milliers de personnes à travers le monde. Au regard de la réalité désastreuse de ce fléau, la préoccupation majeure est évidemment d'ordre sanitaire. Le trafic de ces produits profite d'un ensemble de facteurs favorables¹⁹⁸⁶.

B – Des facteurs multiples à l'origine du fléau mais un enjeu prioritaire planétaire : la protection de la santé

1637. L'objectif des différentes définitions du médicament falsifié est d'identifier un phénomène en pleine expansion pour mieux le combattre dans le but premier de protéger la santé publique. En effet, même s'il faut rester prudent face aux données de nombreux rapports

¹⁹⁸³ CAUDRON J.-M., FORD N., HENKENS N., MACÉ C., KIDDLE-MONROE R., PINEL J., Substandard medicines in resource-poor settings: a problem that can not longer be ignored, *Tropical Medicine and International Health*, vol. 13, n°8, August 2008, pp. 1062-1072.

¹⁹⁸⁴ DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Toulouse, Presse de l'Université Toulouse 1 Capitole, 2014, article de JUILLARD-CONDAT B., TABOULET F., Qualité du médicament et sécurité sanitaire, p. 120.

¹⁹⁸⁵ Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, *La menace croissante des contrefaçons de médicaments*, vol. 88, n°4, avril 2010, p. 248.

¹⁹⁸⁶ Pour une analyse générale des enjeux des médicaments falsifiés voir notamment : KRISSI C., *Contrefaçon des médicaments et stratégies technologiques pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique*, Mémoire, Département de génie industriel de l'École polytechnique de Montréal, 2010 ; ROCHER L., *La contrefaçon des médicaments dans le monde : situation actuelle et perspectives*, Thèse de sciences pharmaceutiques, Université Claude Bernard Lyon 1, 2014.

Le lecteur pourra également trouver de précieuses informations dans la revue DéfiS n°5 publiée par l'Institut National des Hautes Etudes de la Sécurité et de la Justice (INHESJ) en juin 2015 : DéfiS, *Crime pharmaceutique : une épidémie silencieuse*, n°5, INHESJ, juin 2015.

quantifiant le problème, tous s'accordent sur l'existence certaine d'une situation plus que critique. Par son volume sans précédent, le commerce de médicaments falsifiés défie l'équilibre sanitaire planétaire.

1638. Les facteurs de développement de ce fléau sont multiples, mais surtout sont malheureusement en lien avec sa rentabilité : « les "marges bénéficiaires" sont énormes et le risque encore relativement peu élevé, ces deux facteurs étant bien entendu liés. Plus le risque de répression est important (par exemple la fausse monnaie), plus les contrefacteurs doivent se "professionnaliser" et plus leurs marges bénéficiaires sont corrélativement réduites par les "investissements" qui doivent être faits en ce sens. En matière de faux médicaments, la répression est encore proportionnellement faible par rapport à d'autres trafics, plus anciens »¹⁹⁸⁷.

1639. Selon l'OMS, les médicaments falsifiés représentent 10% des médicaments commercialisés dans le monde. Mais ce taux atteint des niveaux bien plus alarmants dans certaines régions du globe : environ 10 à 12% des médicaments sur le marché en Russie, 30% en Indonésie, 35% au Liban. Certains Etats enregistrent de tristes records de taux de spécialités falsifiées : en 2006, l'OMS les avait estimées à 40% au Pérou, 48% au Nigéria et jusqu'à 70% en Angola.

1640. Les répercussions sur la santé publique sont lourdes de conséquences comme en attestent ces quelques exemples : à Haïti, en 1990, un solvant toxique a été dilué dans une solution antitussive, bilan 89 morts ; au Niger, en 1995, l'utilisation de faux vaccins au cours d'une épidémie de méningite causa la mort de 2 500 personnes ; en Chine, en 2001, 192 000 décès sont officiellement répertoriés avec pour origine des médicaments falsifiés ; au Panama, en 2006, plus de cent enfants victimes d'un médicament falsifié contenant du diéthylène glycol, un puissant solvant, incorporé à un sirop contre la toux. Le solvant était faussement identifié et exporté comme de la glycérine, un ingrédient qui rentre dans la composition de nombreux médicaments¹⁹⁸⁸ ; au Nigeria, en 2009, 84 enfants sont décédés après avoir ingéré du sirop de paracétamol frelaté ; à Singapour, entre 2008 et 2009, les autorités de santé ont enregistré le décès de 11 personnes et 24 cas de comas dus à l'utilisation de médicaments falsifiés préconisés dans les dysfonctionnements sexuels¹⁹⁸⁹.

1641. Les exemples sont nombreux et permettent de constater qu'aucun type de médicaments n'est épargné par le danger de la falsification¹⁹⁹⁰. Les facteurs contribuant à la

¹⁹⁸⁷ FAURAN B., Les enjeux de la lutte contre les faux médicaments, *in* numéro spécial Cahiers de la sécurité, *Les dangers de la contrefaçon, préc.*, pp. 66-67.

¹⁹⁸⁸ IRACM, *Fiche Enjeux de la falsification de médicaments*, consultée en mars 2015.

¹⁹⁸⁹ TAN S., Counterfeit sex drugs: 11 deaths and 24 coma cases, *Fridæ*, 18 September 2009.

¹⁹⁹⁰ DUGUET A.-M., Médicaments contrefaits : risques pour les patients et conséquences en santé publique, *in* GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique, préc.*, pp. 41-52.

prolifération de ces spécialités falsifiées sont innombrables et difficiles à démêler, et leur identification permet la mise en place de programmes de lutte par les gouvernements nationaux et/ou les organisations internationales¹⁹⁹¹. Il serait vain d'essayer de tous les répertorier mais l'analyse de certains d'entre eux assure une meilleure compréhension du problème. La falsification de médicaments n'échappe pas à la règle selon laquelle les activités criminelles s'implantent et prospèrent là où le terrain est le plus propice¹⁹⁹². La réunion des principaux facteurs qui seront évoqués et leur présence inégale d'un Etat à l'autre expliquent le fait que certaines régions et leurs populations sont plus exposées en fait que d'autres à cette forme de criminalité et également la forte propension du trafic de produits de santé falsifiés dans le monde.

1642. Au titre de ces facteurs, il ne semble pas nécessaire de revenir sur le caractère extrêmement lucratif de ce trafic. Corrélativement, l'absence de législation adaptée à cette situation favorise l'action des falsificateurs. La plupart des pays aborde la contrefaçon de médicaments comme toute autre forme de contrefaçon sous l'angle de l'atteinte à un droit de propriété intellectuelle. Ainsi, falsifier un médicament peut être puni de la même manière que la contrefaçon d'un sac à main de marque ou de DVD. Selon l'OMS, 30% des Etats disposent d'une législation faible ou inexistante pour être en mesure de lutter efficacement contre la contrefaçon, alors que 20% des pays ont un appareil législatif adapté, mais n'appliquent pas correctement les dispositions pénales prévues.

1643. De plus, d'un point de vue répressif, une grande part de la lutte contre le trafic de faux médicaments revient aux autorités nationales compétentes. Outre les autorités policières et douanières, les autorités sanitaires jouent un rôle majeur dans l'évaluation de la qualité des médicaments produits sur leur territoire ou importés. « L'insuffisance, la faiblesse ou l'inefficacité des contrôles réglementaires favorisent l'importation, la fabrication et la distribution de médicaments sans surveillance, ce qui provoque la prolifération des contrefaçons dans les circuits nationaux de distribution. Elle [cette insuffisance] peut également stimuler l'apparition de marchés illicites qui, à leur tour, accentuent la promotion et la commercialisation des médicaments contrefaits »¹⁹⁹³. Certes, certaines alliances d'Etats au sein d'organisations internationales freinent la propagation de ce fléau, mais néanmoins, l'absence de consensus universel sur la falsification de produits de santé en tant que crime à part entière, tels que le terrorisme ou la fausse monnaie, complique grandement l'efficacité des manœuvres de terrain. Ce vide juridique et cette faiblesse organisationnelle aboutissent trop souvent à l'impunité pour les falsificateurs de médicaments. A titre d'exemple, un journal

¹⁹⁹¹ Pour un aperçu rapide des facteurs favorisant l'apparition de médicaments contrefaits et le rôle de différents acteurs dans cette lutte, voir : CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La contrefaçon de médicaments, Gazette du Palais, n° 159, 07 juin 2008, pp. 47-50.

¹⁹⁹² En ce sens, SERGHERAERT E., Contrefaçon de médicaments : comment la France peut-elle rester épargnée par ce phénomène en pleine expansion ?, *Petites affiches*, n° 103, 23 mai 2007, pp. 4-7.

¹⁹⁹³ OMS, Médicaments contrefaits – Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits, WHO/EDM/QSM/99.1, 2000, p. 15.

relate qu'en 2001, dans un quartier pauvre de Bogota, une saisie de 20 000 médicaments falsifiés a donné lieu à l'arrestation de dix trafiquants pris en flagrant délit, mais tous ont été libérés sous caution quelques jours plus tard¹⁹⁹⁴. Ainsi en faisant la guerre aux narcotrafiquants, de nombreux gouvernements ont sous-estimé la filière de la falsification de produits de santé vers lesquels les cartels se sont orientés, conscients de l'industrie lucrative et pénalement moins risquée qui s'offrait à eux¹⁹⁹⁵.

1644. En outre, les contrefacteurs ont, dans certains Etats, la possibilité d'échapper aux arrestations, aux poursuites et aux condamnations à cause de la corruption et des conflits d'intérêts qui règnent dans les services nationaux compétents. On observe que les pays les plus exposés aux problèmes de corruption politique et bureaucratique sont ceux où les organisations criminelles sont les plus implantées. Corrélativement, il s'agit de pays où les agents des autorités de réglementation pharmaceutique ou ceux chargés de faire respecter la loi sont insuffisamment payés et donc plus ouverts à la corruption¹⁹⁹⁶.

1645. Un autre facteur évident à évoquer est le contexte économique global. En effet, la mondialisation des échanges est sans nul doute hautement favorable à la falsification des produits de santé. Alors que les quantités de marchandises en transit à travers la planète ont été décuplées au cours de la dernière décennie, les moyens mis en œuvre pour contrôler les flux de marchandises n'ont pas augmenté au même rythme. Ce problème touche tous les Etats, et pas uniquement les pays les plus pauvres.

1646. La porosité des frontières a été accentuée par le succès sans faille d'Internet comme outil de commercialisation. Les trafiquants de faux médicaments y ont trouvé un moyen de diffusion à grande échelle de leur marchandise. L'impersonnalité des acheteurs mais aussi des vendeurs et l'opacité entourant les transactions financières participent aux dissimulations. Selon l'OMS, environ un médicament sur deux disponible sur Internet serait un médicament falsifié. De nombreux Etats ont mis en place une législation spécifique pour réduire les risques pour les patients, mais la question reste un enjeu majeur au niveau mondial. Sur ce sujet, nos développements futurs montreront l'apport de la directive 2011/62/UE, précitée.

1647. On pourrait se demander quelles sont les raisons qui poussent les patients à se procurer des produits de santé par le biais d'Internet alors qu'il apparaît potentiellement dangereux d'acheter de tels produits par cette voie. L'une des explications réside dans le coût des spécialités pharmaceutiques et autres produits de santé souvent très élevé. Ainsi, il sera tentant

¹⁹⁹⁴ CAPELL K., TIMMONS S., WHEATLEY J., DAWLEY H., What's in That Pill?, *BusinessWeek*, 17 June 2001.

¹⁹⁹⁵ BATE R., *Making a Killing: The Deadly Implications of the Counterfeit Drug Trade*, Washington, D.C., The AEI Press, 2008, p. 35.

¹⁹⁹⁶ Pour un aperçu sur la question voir notamment : LEWIS M., *Governance and Corruption in Public Health Care Systems*, Working Paper n°78, Center for Global Development, Washington, D.C., January 2006.

de pouvoir se les procurer à moindre coût, la préoccupation des risques pour la santé passant alors au second plan après la question financière. Ceci est donc la malheureuse conséquence de systèmes de couverture sociale déficients. Tant dans les pays développés que dans les pays émergents, on peut observer une corrélation négative entre le niveau de remboursements des médicaments, - et plus généralement la qualité du système de santé -, et l'augmentation du trafic de médicaments falsifiés. La France, relativement épargnée jusqu'à récemment grâce à un circuit des médicaments sécurisé et la qualité du système de sécurité sociale, voit la menace des produits de santé falsifiés envahir son sol via le commerce en ligne notamment autour « des achats sur Internet de faux produits dits de 'confort', des pilules amaigrissantes, des compléments alimentaires, des produits dopants ou encore des anabolisants recherchés par les adeptes du culturisme »¹⁹⁹⁷. Un exemple récent atteste de cette réalité : en mars 2015, un homme a été condamné par le Tribunal correctionnel de Clermont-Ferrand à trois mois de prison avec sursis et 25 000 euros d'amende douanière pour détention de médicament à usage humain sans justificatif et exercice illégal de la profession de pharmacien. L'affaire avait débuté en 2012 lorsque les services des douanes françaises saisissent un colis en provenance de Hong-Kong contenant des faux comprimés de *Viagra*, médicament préconisé dans les dysfonctionnements érectiles. Le destinataire du colis est rapidement identifié et celui-ci avoue qu'il revendait ces cachets sur Internet à des consommateurs présents sur tout le territoire français. Son commerce s'est avéré extrêmement florissant puisque l'homme a réalisé un chiffre d'affaires d'environ 230 000 euros en à peine 18 mois¹⁹⁹⁸. Ce jugement traduit également la faiblesse du système répressif pour les revendeurs de faux médicaments.

1648. Egalement en lien avec la question des systèmes de couvertures sociales, se trouve le problème de la pénurie de médicaments et des prix trop élevés dans les pays émergents. Dans ces pays, d'après les estimations, un tiers de la population ne dispose pas de la possibilité d'obtenir de façon continue certains médicaments essentiels en raison de problème de gestion ou d'approvisionnement ou ne peuvent les acheter. Les patients se tournent alors vers les médicaments vendus dans la rue. La majoration du prix des médicaments peut être imputable, pour une part parfois non négligeable, aux droits de douane. Bien que ces taxes soient en baisse depuis quelques années dans les pays en développement, ils peuvent encore représenter une part importante du prix final : il arrive que certaines classes de médicaments essentiels, à l'instar des antibiotiques ou des vaccins, se voient frapper de droits de douane excessifs qui peuvent alors représenter jusqu'à 1/5 du prix de la spécialité pharmaceutique¹⁹⁹⁹. Ces pays pauvres sont bien trop souvent extrêmement dépendants de l'importation s'agissant des

¹⁹⁹⁷ Philippe Collier, « L'OCLAESP cible toutes les problématiques liées à la santé publique », Contrefaçon Riposte, 18 décembre 2009, cité par PRZYSWA É., *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles*, Rapport d'étude présenté par l'IRACM, Paris, septembre 2013.

¹⁹⁹⁸ ANONYME, *Les faux médicaments arrivent en France par le biais d'Internet*, Fondation Chirac, 25 mars 2015, article disponible sur le site < Fondationchirac.eu > ; FAUCON N., Faux Viagra vendu sur Internet : un Ambertois de 35 ans condamné, *La Montagne*, 17 mars 2015.

¹⁹⁹⁹ STEVENS P., LINFIELD H., *Death and Taxes: Government mark-ups on the price of drugs*, London, International Policy Press, 2010, p. 10.

produits de santé, ce qui favorise le trafic du faux médicament, d'où l'importance de la mise en place de politiques d'accès aux médicaments essentiels pour les populations les plus démunies initiées par certaines unions d'Etats ou de laboratoires pharmaceutiques.

1649. Par ailleurs, il convient aussi d'évoquer la complexité des chaînes d'approvisionnement des produits liés à la santé qui offrent aux falsificateurs de nombreuses opportunités d'y introduire leurs produits. En effet, plus la chaîne d'approvisionnement des médicaments connaît d'intermédiaires, plus grands seront les risques de brèches. Cette situation concerne particulièrement les pays émergents, les pays en développement ayant, pour la plupart, des circuits de distribution relativement sécurisés. Il est vrai que l'autorisation au sein de l'Union européenne des importations parallèles contribue à l'augmentation d'un nombre d'intermédiaires et d'étapes dans la chaîne de distribution des médicaments, facteurs de fragilisation de leur sécurité.

1650. Si les médicaments falsifiés prolifèrent autant, c'est également en raison du fait que la traçabilité et l'authentification de ces produits sont bien trop souvent insuffisantes. Et pourtant, l'identification, l'authentification, la traçabilité et l'inviolabilité sont autant d'éléments clés dans la lutte contre les médicaments falsifiés.

L'identification d'un produit correspond à l'aptitude à le différencier parmi d'autres produits au sein d'un lot. Les systèmes d'identification existants répondent à de nombreuses fonctions (stock, facturation, ...) et pas uniquement à la lutte contre les faux médicaments. Il s'agit d'un préalable essentiel à la traçabilité des produits.

L'identification se différencie de l'authentification dans la mesure où la première ne permet pas de garantir le caractère authentique du produit. En effet, l'authentification désigne la capacité à assurer que le bien en cause est ce qu'il présume être. L'authentification est au centre de la lutte contre le fléau des faux médicaments.

La traçabilité permet de suivre le parcours d'un produit dans le temps et dans l'espace toute au long de sa vie, et correspond à l'aspect dynamique du produit et non à son intégrité en tant que telle contrairement à l'authentification.

Enfin, l'inviolabilité d'un produit se traduit par des dispositifs applicables aux conditionnements permettant de révéler toute tentative d'ouverture du bien afin d'empêcher la substitution de son contenu et d'assurer son intégrité.

1651. Pour chacun de ces éléments, il existe différents dispositifs efficaces qui peuvent attester avec certitude de la composition d'un produit de santé tout au long de sa chaîne de distribution. Si des moyens technologiques existent ou sont en cours d'élaboration, ils ne sont pas mis en œuvre universellement. De nombreux Etats ont déjà mis en place des dispositifs de traçabilité des médicaments, mais certains obstacles demeurent encore à une généralisation internationale tels que le coût de leur mise en œuvre, le choix d'un système plutôt qu'un autre, etc.

1652. Pour finir l'étude non-exhaustive des différents facteurs favorisant la propagation des produits de santé falsifiés, il convient de mettre l'accent sur le manque de sensibilisation des patients autour du danger que représentent les produits de santé falsifiés et parallèlement sur le manque de moyens financier et technique des différents acteurs susceptibles de lutter contre ce fléau. S'agissant des populations, une information objective sur la question est primordiale pour qu'une prise de conscience ait lieu. S'agissant des agents de terrain, il faut avoir à l'esprit qu'ils doivent faire face à des trafiquants, qui pour la plupart, disposent de moyens financiers et technologiques colossaux pour améliorer leur activité et déjouer les législations. Les imitations de produit ne relèvent malheureusement plus de l'artisanat mais sont d'une qualité telle, qu'il en devient difficile, même pour un expert, de faire la part entre le vrai du faux uniquement par une observation visuelle. Tous les acteurs en mesure de lutter contre ce trafic (médecins, pharmaciens, douaniers, ...) ne disposent toutefois pas de moyens équivalents. Les actions de formation de toutes les parties prenantes à cette lutte sont indispensables et supposent une collaboration effective dans de nombreux domaines par-delà les frontières nationales.

Si les pays émergents restent la cible première des cartels et de la commercialisation de faux médicaments, les pays développés, longtemps épargnés, ne sont plus aujourd'hui à l'abri de cette menace. Aucun Etat ne peut se prévaloir d'être préservé de ce fléau, ne serait-ce qu'en raison du développement croissant d'Internet comme vecteur de commercialisation. Ainsi, si les trafiquants de produits de santé falsifiés ne connaissent pas de frontières, il doit en être de même de la lutte menée à leur égard.

Section 2 : La lutte effective contre les « faux » médicaments : un enjeu supranational

1653. « Jusqu'ici, l'expérience a montré que la nature, l'ampleur des contrefaçons et les facteurs qui la favorisent varient d'un pays à l'autre et qu'il n'existe pas de moyen simple et unique d'éliminer le problème. Chaque pays doit donc élaborer sa propre stratégie en fonction de sa situation, de l'ampleur du problème, des infrastructures disponibles et de ses ressources, humaines entre autres »²⁰⁰⁰. Cette considération de l'OMS mettant en garde contre toute analyse simplificatrice du problème permet de comprendre que chaque Etat doit prendre conscience de sa responsabilité dans la lutte contre la propagation des produits de santé falsifiés et que si d'aucun ne peut prétendre à une solution unique et parfaite applicable à tous, les actions de certains peuvent influencer les pratiques d'autres.

1654. Ainsi, la mise en place d'un cadre juridique national semble être un préalable non négligeable à toute action de dimension internationale. Toutefois, les mesures nationales ne sauraient suffire à endiguer un fléau qui ne connaît pas de frontières. Une réaction concertée

²⁰⁰⁰ OMS, Médicaments contrefaits – Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits, WHO/EDM/QSM/99.1, *préc.*, p. 19.

de l'ensemble de la société internationale s'avère dès lors nécessaire. Harmoniser certains points des cadres juridiques nationaux et adopter un positionnement stratégique sont des atouts décisifs dans la lutte contre les trafiquants de médicaments falsifiés. A l'échelle européenne, c'est ce à quoi aspirent notamment l'Union européenne et le Conseil de l'Europe (§1). Par-delà les frontières du continent européen, de multiples initiatives partout dans le monde traduisent la prise de conscience de la nécessité d'entretenir une coopération de qualité entre les acteurs publics et privés de la scène internationale pour faire front à ce phénomène. S'il représente un niveau encore jamais atteint, le trafic mondial de produits de santé falsifiés n'est pas une inéluctabilité. Par un engagement et une stratégie concertée, le phénomène pourra être endigué et les consommateurs mieux protégés (§2).

§1 : Le cadre juridique de la lutte anti-contrefaçon des médicaments au sein de l'Union européenne et du Conseil de l'Europe

1655. L'analyse des initiatives adoptées par ces deux organisations interétatiques dans le domaine de la lutte contre la contrefaçon de médicaments permet de constater une certaine complémentarité et non une redondance de textes juridiques²⁰⁰¹. Pour en mesurer toute l'ampleur, il conviendra d'envisager dans un premier temps la position de l'Union européenne qui est passée d'une logique principalement économique à une logique beaucoup plus axée sur la protection de la santé publique (A), avant d'étudier, dans un second temps, l'adoption de la convention Médicrime par le Conseil de l'Europe qui a fait le choix d'une logique répressive par cet instrument de coopération internationale (B).

A – L'Union européenne : de la fin d'une logique principalement économique à l'essor d'une dimension préventive

1656. L'Union européenne a dans un premier temps abordé la question des faux médicaments sous l'angle de la contrefaçon. Les initiatives entreprises en la matière se rattachent traditionnellement à la poursuite de la réalisation du marché intérieur. La logique suivie pouvait donc être qualifiée d'économique. La lutte contre la contrefaçon de médicaments est indissociable de la lutte contre la contrefaçon en général (1). Puis, face à l'ampleur du phénomène touchant les médicaments, l'Union européenne a témoigné d'une approche davantage préventive prenant en considération l'aspect sanitaire du problème (2).

²⁰⁰¹ Sur cette question voir : RUEDA I., Lutte contre la contrefaçon de médicaments : complémentarité des approches adoptées par la Communauté européenne et le Conseil de l'Europe, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 215-229.

1 – L’approche économique du problème : lutter contre la contrefaçon de manière globale

1657. Au niveau communautaire, la prise de conscience des effets préjudiciables de la contrefaçon a été soulignée par l’adoption, en 1998, du Livre vert sur la lutte contre la contrefaçon et la piraterie dans le marché intérieur²⁰⁰². Point de départ d’une large consultation de toutes les parties intéressées sur ce thème, ce Livre vert a permis de pointer du doigt les disparités entre les différents systèmes de sanction de la contrefaçon dans les pays membres avec pour conséquence que « les produits contrefaisants et pirates auraient plutôt tendance à être fabriqués et vendus dans les pays qui répriment moins efficacement que d’autres la contrefaçon et la piraterie »²⁰⁰³. D’où la nécessité de réformer le système communautaire existant et d’harmoniser les législations nationales pour répondre de manière efficace au problème.

1658. Par la suite, la Commission a rappelé dans une communication l’importance des services des douanes dans la lutte contre la contrefaçon et la piraterie²⁰⁰⁴. Progressivement, face à l’ampleur sans cesse grandissante du phénomène, l’Union européenne a fait de ce problème une de ses priorités. Ceci s’est traduit par l’adoption de la directive 2004/48/CE du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle²⁰⁰⁵. Le premier considérant de la directive souligne que la réalisation du marché intérieur ne peut avoir lieu que dans un environnement favorable à l’innovation et à l’investissement qui suppose qu’il n’existe ni de restrictions à la libre circulation ni de distorsions de concurrence. C’est dans ce contexte que la protection des droits de propriété intellectuelle prend tout son sens. En effet, les consultations engagées par la Commission sur ce dernier point ont révélé que « les disparités existant entre les régimes des États membres en ce qui concerne les moyens de faire respecter les droits de propriété intellectuelle sont nuisibles au bon fonctionnement du marché intérieur » (cons. n°8), et que « sans moyens efficaces de faire respecter les droits de propriété

²⁰⁰² Livre vert sur la lutte contre la contrefaçon et la piraterie dans le marché intérieur, 15 octobre 1998, COM (98) 569 final.

²⁰⁰³ Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social, Les suites à donner au Livre vert sur la lutte contre la contrefaçon et la piraterie dans le marché intérieur, 30 novembre 2000, COM (2000) 789 final.

²⁰⁰⁴ Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social concernant une stratégie pour l’union douanière, 8 février 2001, COM (2001) 51 final.

²⁰⁰⁵ Directive 2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle, *JOUE* du 30 avril 2004.

La transposition de la directive en France a été réalisée par la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, *préc.*, et différents décrets d’application : le décret n°2008-624 du 27 juin 2008 pris pour l’application de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon et portant modification du Code de la propriété intellectuelle (*JORF* n°151 du 29 juin 2008, p. 10467), le décret n°2008-625 du 27 juin 2008 modifiant le Code de la propriété intellectuelle, *préc.*, et le décret n°2009-1204 du 9 octobre 2009 relatif à la spécialisation des juridictions en matière de propriété intellectuelle (*JORF* n°236 du 11 octobre 2009, p. 16630).

Sur l’apport de cette directive, voir notamment : STOLL T., L’état du droit communautaire, in *L’efficacité des mesures de lutte contre la contrefaçon : étude comparée*, Actes du Colloque du 9 décembre 2005 à la Maison du Barreau à Paris organisé par la Société de législation comparée et l’Institut international du droit d’expression et d’inspiration françaises – section française, Paris, Société de législation comparée, 2006, pp. 17-23.

intellectuelle, l'innovation et la création sont découragées et les investissements réduits » (cons. n°3). L'objectif de la directive était donc de « veiller à ce que le droit matériel de la propriété intellectuelle, qui relève aujourd'hui largement de l'acquis communautaire, soit effectivement appliqué dans la Communauté » afin d'endiguer le phénomène de contrefaçon. Pour ce faire, la directive a procédé à une harmonisation des régimes procéduraux de protection des droits de propriété intellectuelle.

1659. Par ailleurs, pour faire face au trafic illicite de marchandises contrefaisantes, l'intervention des services des douanes est indispensable. C'est pourquoi un mécanisme de retenue en douane a été mis en place au niveau de l'Union par le règlement (CE) n°1383/2003 du 22 juillet 2003²⁰⁰⁶. Puis, dans une résolution du 25 septembre 2008 relative à un plan européen global de lutte contre la contrefaçon et le piratage²⁰⁰⁷, le Conseil a demandé la réévaluation de ce règlement. Estimant alors qu'il était nécessaire de renforcer le rôle des autorités douanières dans la lutte contre la contrefaçon, un nouveau règlement a adopté le 12 juin 2013²⁰⁰⁸.

1660. Cependant, en dépit des efforts réalisés par le législateur, le phénomène des contrefaçons a pris une ampleur importante et de plus en plus de produits concernés représentent un risque pour la santé et la sécurité des consommateurs, tels que les médicaments et produits de santé. De plus, la vente dématérialisée par le biais d'Internet participe à la complexification du problème. Ce sont les éléments qui ressortent de différentes évaluations réalisées tant au niveau de l'Union européenne²⁰⁰⁹ qu'au niveau national²⁰¹⁰ sur l'application de la directive 2004/48/CE. A ce propos, un rapport du Sénat français de 2011 met en évidence la question de la « faute lucrative » : « définie par la doctrine comme une faute qui, malgré les dommages-intérêts que le responsable est condamné à payer - et qui sont

²⁰⁰⁶ Règlement (CE) n°1383/2003 du Conseil du 22 juillet 2003 concernant l'intervention des autorités douanières à l'égard de marchandises soupçonnées de porter atteinte à certains droits de propriété intellectuelle ainsi que les mesures à prendre à l'égard de marchandises portant atteinte à certains droits de propriété intellectuelle, *JOUE* L196 du 2 août 2003.

²⁰⁰⁷ Résolution du Conseil du 25 septembre 2008 sur un plan européen global de lutte contre la contrefaçon et le piratage, *JOUE* C 253 du 4 octobre 2008.

²⁰⁰⁸ Règlement (UE) n°608/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant le contrôle, par les autorités douanières, du respect des droits de propriété intellectuelle et abrogeant le règlement (CE) n°1383/2003 du Conseil, *JOUE* L 181 du 26 juin 2013.

²⁰⁰⁹ Rapport de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions, Application de la directive 2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle, 22 décembre 2010, COM (2010) 779 final.

²⁰¹⁰ BÉTEILLE L., YUNG R., *Rapport d'information fait au nom de la Commission des lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et d'administration générale par le groupe de travail sur l'évaluation de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon*, Sénat, n°296, 9 février 2011 ; GOSSELIN P., CLÉMENT J.-M., *Rapports d'information déposés en application de l'article 145-7 du Règlement par la Commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la République sur la mise en application de lois examinées par la Commission des Lois au cours de la XIII^e législature*, n°s4239 à 4286, Assemblée nationale, 1^{er} février 2012.

Voir également l'article de GALLOUX J.-C., Premier bilan de l'application de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 dite « de lutte contre la contrefaçon », *Revue Propriétés intellectuelles*, n°33, octobre 2009, p. 342.

calculés sur le préjudice subi par la victime - laisse à son auteur une marge bénéficiaire suffisante pour qu'il n'ait aucune raison de ne pas la commettre à nouveau »²⁰¹¹. Allant plus loin, les rapporteurs constatent que « la contrefaçon permettrait *des profits maximums pour un risque minimum*. Il y aurait donc une *prime à la contrefaçon* ». De même, ce rapport souligne l'insuffisance de la réponse pénale tant sur l'intérêt public que sur les intérêts privés²⁰¹².

1661. Ces différents textes s'inscrivent donc dans une logique essentiellement économique puisqu'il s'agit d'assurer une meilleure protection des droits de propriété intellectuelle afin de créer un climat propice à la réalisation du marché intérieur. Les améliorations qu'ils apportent au système sont évidentes même si on a pu reprocher à la directive 2004/48/CE son caractère dissuasif. Ce reproche s'avère d'autant plus justifié quand sont concernés des médicaments ou plus généralement des produits liés à la santé où le seul cadre de la protection des droits de propriété intellectuelle ne suffit pas à assurer la sécurité des patients. Conscientes de cette lacune et constatant la forte augmentation du nombre de médicaments falsifiés sur le marché, les autorités de l'Union ont réfléchi à des moyens d'endiguer ce phénomène. C'est parmi ces moyens que s'inscrit la présentation par la Commission en décembre 2008, dans le cadre du « paquet pharmaceutique », d'une proposition de directive visant à prévenir l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale²⁰¹³.

2 – La prise en compte sanitaire du problème : lutter contre la falsification des médicaments

1662. Pour justifier l'intérêt d'une telle proposition, la Commission énumère quatre raisons principales. En premier lieu, la distinction entre les médicaments falsifiés et des originaux n'est pas toujours évidente et suppose une expertise poussée. En deuxième lieu, « la chaîne de distribution, devenue très complexe, est aussi solide que son maillon le plus faible ». En troisième lieu, un flou juridique existe quant au régime applicable aux produits introduits dans l'Union, mais prétendument non destinés à être mis sur le marché. Enfin, la falsification peut aussi être due à l'introduction de principes actifs falsifiés au cours du processus de fabrication de la spécialité pharmaceutique. Cette proposition a débouché sur l'adoption de la directive 2011/62/UE du 8 juin 2011²⁰¹⁴ dont l'objectif affiché est clair : « garantir un niveau de

²⁰¹¹ BÉTEILLE L., YUNG R., *Rapport d'information fait au nom de la Commission des lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et d'administration générale par le groupe de travail sur l'évaluation de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, préc.*, pp. 29-30.

²⁰¹² *Ibid.* p. 51.

²⁰¹³ Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique ou de leur source, COM (2008) 668 final.

Sur la mise en place d'un outil législatif approprié pour faire face aux falsifications : SERGHERAERT E., *Lutte contre la contrefaçon des médicaments : première analyse de la consultation de la Commission européenne sur la future directive européenne*, *Dalloz*, n°8, 2009, pp. 515-518.

²⁰¹⁴ 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, *préc.*

protection de la santé humaine similaire dans toute l'Union et [...] éviter les distorsions sur le marché intérieur ». Il est donc possible de constater que cette directive adopte une double logique : elle poursuit une logique essentiellement préventive sans oublier la logique traditionnellement économique de l'Union. Ceci se traduit par une double base juridique²⁰¹⁵ : la base juridique « marché intérieur » de l'article 114 du TFUE puisque lutter contre les médicaments falsifiés permet d'éviter les distorsions de concurrence sur le marché, et également la base juridique « santé publique » et plus spécifiquement le volet basé sur l'article 168§4 point c du TFUE qui permet à l'Union d'adopter « des mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux ». Cette directive a été transposée en droit français par l'ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012²⁰¹⁶, précitée, qui introduit dans le Code de la santé publique la notion de « faux falsifié » (article L. 5111-3) sus-évoquée, et complétée par le décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012²⁰¹⁷, précité.

1663. Entrée en vigueur le 2 janvier 2013, cette nouvelle législation vise à empêcher l'introduction frauduleuse dans la chaîne d'approvisionnement de médicaments présentant un risque pour la sécurité des patients. Pour cela, elle porte sur la fabrication, l'importation, la commercialisation et la distribution en gros des spécialités pharmaceutiques dans l'Union européenne. Elle établit de nouvelles règles destinées à encadrer juridiquement la sécurisation des matières premières à usage pharmaceutique (a) qui se traduisent par le renforcement du contrôle de la chaîne de distribution (b) et la mise en place de mesures concrètes pour prévenir la falsification (c). Elle concerne également la vente encadrée de médicaments par Internet²⁰¹⁸.

a – La sécurisation des matières premières

1664. Désormais, une définition claire et précise de ce qu'il faut entendre par médicament falsifié est intégrée au Code communautaire des médicaments à usage humain. Mais cette

Sur cette directive voir notamment : DE GROVE-VALDEYRON N., La directive 2011/62/UE du 8 juin 2011, une première avancée concrète dans la lutte contre les médicaments falsifiés, *in* GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique, préc.*, pp. 129-146 ; GAUMONT-PRAT H., Directive 2011/62/UE. « Médicaments falsifiés » : les avancées dans la lutte contre les faux médicaments, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 113-128 ; MAILLOLS-PERROY A.-C., La directive sur les médicaments falsifiés, *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, p. 460.

²⁰¹⁵ Pour de plus amples détails sur la double base juridique que constitue l'article 114 TFUE et l'article 168 §4 c) TFUE, nous renvoyons le lecteur aux développements ultérieurs.

²⁰¹⁶ Ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 relative à 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 des médicaments, *préc.*

²⁰¹⁷ Décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet, *préc.*

²⁰¹⁸ Les dispositions relatives à la vente de médicaments sur Internet ne seront pas abordées dans les développements suivants dans la mesure où un chapitre est consacré à cette question.

définition découle de la clarification apportée aux notions de matières premières composant le médicament, à savoir les substances actives et les excipients.

1665. La substance active est définie à l'article premier modifiant l'article 1 du Code communautaire, point 3 *bis* comme « toute substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'utilisé pour sa production, devient un composant actif dudit médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical ».

1666. Quant aux excipients, la proposition de la Commission n'en faisait pas mention et se concentrait uniquement sur les substances actives. Toutefois, par une proposition d'amendement, le Parlement européen a fait remarquer que « les excipients sont des éléments essentiels du produit fini » et donc « lorsque les patients prennent des médicaments, ils n'en absorbent pas seulement les principes actifs, mais aussi les excipients » et sachant que l'utilisation d'excipients falsifiés peut entraîner des risques sérieux pour la santé publique, une définition de cette notion s'imposait pleinement²⁰¹⁹. Il s'agit donc de « tout composant d'un médicament, autre qu'une substance active et les matériaux d'emballage ».

1667. Les matières premières des médicaments font l'objet, tout au long de la directive, de règles spécifiques établissant un contrôle plus strict de leur qualité de fabrication. Rappelons également que dans le cadre du réseau général européen des laboratoires de contrôle des médicaments (OMCL), les substances actives pharmaceutiques font l'objet d'un contrôle sérieux. Soucieux de mettre en œuvre des mesures appropriées à la menace que constituent les substances actives falsifiées²⁰²⁰, le réseau a créé un groupe de travail OMCL dédié au contrôle de ces substances en 2011. L'objectif de ce groupe de travail est de mettre en place des stratégies et des programmes pour l'ensemble du réseau. A cette fin, un texte d'orientation, adopté en septembre 2012, expose les risques principaux liés aux substances actives falsifiées et les différentes manières dont le réseau pourrait contribuer à leur surveillance²⁰²¹.

²⁰¹⁹ Rapport sur la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique ou de leur source, A7-0148/2010, 7 mai 2010.

L'amendement 31 concerne l'introduction d'une définition de la notion d'excipient (pp. 25-26), et l'exposé des motifs évoque la mort de 89 personnes en 1995 et d'au moins 59 enfants en 1996 en Haïti, ou celle de 30 enfants en Inde en 1998, suite à l'absorption de médicaments contenant des excipients falsifiés (p.88).

²⁰²⁰ La reconnaissance et la prise en compte de la menace posée par les substances actives pharmaceutiques falsifiées sont affirmées dans un document adopté par les chefs des agences des médicaments : Strategy Paper II, 25 octobre 2010.

²⁰²¹ OMCL Network of the Council of Europe, General Document, API Surveillance: Position for Paper for OMCLs, PA/PH/OMCL (12) 51 3R, September 2012.

b – Le renforcement du contrôle de la chaîne de distribution

1668. Afin de garantir la fiabilité de la chaîne de distribution légale et donc de sécuriser les matières premières à usage thérapeutique, de nouvelles obligations sont mises à la charge des différents acteurs intervenant dans cette chaîne : le demandeur d'AMM, les Etats membres, le titulaire de l'autorisation de fabrication des matières premières, l'importateur de substances actives, le distributeur en gros ou encore le courtier en médicaments.

1669. S'agissant du demandeur d'AMM, un nouvel article 8 h *bis* a été inséré dans le Code communautaire des médicaments et prévoit que celui-ci doit, en sus des autres documents habituels exigés dans le cadre d'une demande d'AMM, fournir « une confirmation écrite attestant que le fabricant du médicament a vérifié que le fabricant de la substance active a respecté les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication en effectuant des audits », et en mentionnant la date de l'audit. Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) « constituent un des éléments de la gestion de la qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente, selon les normes de qualité adaptées à leur usage et requises par l'autorisation de mise sur le marché, l'autorisation d'essai clinique ou les spécifications du produit »²⁰²². Les BPF supposent que l'entreprise possède « un système qualité pharmaceutique bien conçu et correctement mis en œuvre intégrant les bonnes pratiques de fabrication et la gestion du risque qualité. Ce système doit bénéficier d'une documentation complète et son efficacité doit faire l'objet d'une surveillance »²⁰²³. L'introduction des notions de « substance active » et d'« excipient » impliquait que la Commission adopte des actes délégués, en vertu de l'article 47 du Code communautaire des médicaments, en ce qui concerne les principes et lignes directrices des BPF pour ces matières premières à usage pharmaceutique, ce qu'elle a fait par un règlement délégué en date du 28 mai 2014 s'agissant des principes et lignes directrices de BPF des substances actives²⁰²⁴, et par un document du 19 mars 2015 s'agissant des BPF pour les excipients²⁰²⁵.

1670. En ce qui concerne les Etats membres, il est prévu que ceux-ci prennent toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit soumise à la possession d'une autorisation de fabrication même si le médicament est fabriqué en vue de l'exportation. La nouveauté réside dans le fait que ces informations sont désormais enregistrées dans la banque de données de l'Union (article 40 §4 nouveau). De même, les

²⁰²² Décision du 4 décembre 2013 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°5 du 7 janvier 2014, p. 183. Cette décision, accompagnée de son annexe, est parue au Bulletin officiel spécial du ministère des affaires sociales et de la santé n°2014/1 *bis*. Voir notamment page 18 de ce Bulletin.

²⁰²³ Bulletin officiel spécial du ministère des affaires sociales et de la santé n°2014/1 *bis*, précité, p. 16.

²⁰²⁴ Règlement délégué (UE) n°1252/2014 de la Commission du 28 mai 2014 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE* L 337 du 25 novembre 2014.

²⁰²⁵ Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE* C 95 du 21 mars 2015.

Etats membres doivent prendre les mesures appropriées pour que la fabrication, l'importation et la distribution sur leur territoire de substances actives, y compris celles destinées à l'exportation, soient conformes aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution (BPD)²⁰²⁶ concernant les substances actives (article 46 *ter*), et doivent veiller « au respect des exigences légales applicables aux médicaments en effectuant des inspections, si nécessaire inopinées » (article 111). En outre, afin de garantir le respect de la réglementation, les Etats membres doivent établir des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives (article 118).

1671. Quant au titulaire de l'autorisation de fabrication, il doit notamment « 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 établis » (article 46 h), il doit s'assurer de l'authenticité et la qualité des matières premières pharmaceutiques (article 46 i). Il lui revient également le soin « 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 » (article 46 g).

1672. Par ailleurs, en vertu de l'article 52 *bis* nouveau du Code des médicaments, les importateurs, les fabricants et les distributeurs de substances actives qui sont établis dans l'Union doivent enregistrer leur activité auprès de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ils sont établis.

1673. De nouvelles obligations sont également mises à la charge de l'importateur de substances actives concernant leur mode de fabrication : celles-ci ne peuvent être importées que si elles ont été fabriquées conformément à des normes de BPF « au moins équivalentes à celles établies par l'Union ». De plus, les substances actives importées doivent être accompagnées d'une confirmation écrite de l'autorité compétente du pays tiers exportateur attestant que les normes de BPF « applicables à l'établissement qui fabrique la substance active exportée sont au moins équivalentes à celles définies par l'Union », que « l'établissement de fabrication concerné fait l'objet de contrôles réguliers, stricts et transparents et de mesures efficaces d'exécution des bonnes pratiques de fabrication, y compris d'inspections répétées et inopinées, garantissant une protection de la santé publique au moins équivalente à celle assurée par l'Union », et enfin que « dans le cas où une non-conformité serait constatée, les informations relatives à cette constatation seront immédiatement communiquées à l'Union par le pays tiers exportateur » (article 46 *ter* point 2). Toutefois, cette exigence de formalité ne s'applique pas si le pays exportateur figure sur la

²⁰²⁶ Précisons que la Commission a adopté des lignes directrices, le 19 mars 2015, relatives aux principes de bonnes pratiques de distribution. Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE C 95* du 21 mars 2015.

liste des pays dont l'Union européenne garantit un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union. Par la décision d'exécution 2013/301/UE du 11 juin 2013²⁰²⁷, modifiant la décision 2012/715/UE²⁰²⁸, la Commission a élargi cette liste : auparavant seule la Suisse y figurait, désormais en font également partie l'Australie, Les Etats-Unis d'Amérique et le Japon.

1674. A titre exceptionnel et en cas de nécessité afin d'assurer la disponibilité des médicaments, il est possible de déroger à cette exigence d'attestation lorsque l'établissement de fabrication de la substance active destinée à l'exportation a été inspecté par un État membre et s'est révélé conforme aux principes et lignes directrices de BPF. Cette dérogation ne pourra cependant pas dépasser la validité du certificat de bonnes pratiques, et la Commission devra en être informée.

1675. A la lecture de cette nouvelle obligation incombant aux pays tiers exportateurs de substances actives permettant d'attester que les normes de fabrication appliquées sont au moins équivalentes à celles de l'Union, il convient de se demander comment un niveau de performance uniforme pourra être appliqué. En effet, la directive ne prévoit aucun moyen de contrôle des instances en charge de la vérification de l'application des BPF et des BPD, ni même aucune exigence à l'égard de ces instances. La proposition de directive faisait référence à l'existence d'organismes accrédités susceptibles d'effectuer ces contrôles, mais le texte final n'a pas repris ces dispositions car la plupart des délégations au sein du Conseil se sont opposées à une telle accréditation arguant « qu'un tel système pourrait aboutir à décharger les fabricants et les importateurs de leur responsabilité et compliquerait le contrôle de l'application des dispositions qui incombe aux autorités nationales compétentes »²⁰²⁹. Au regard de la position adoptée par l'Union dans le secteur des produits alimentaires, cet argument paraît contestable puisque malgré l'existence d'un système de contrôles officiels, les exploitants du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale restent responsables de l'application des obligations afférentes à leur activité à toutes les étapes de la chaîne alimentaire²⁰³⁰. Cette approche adoptée par le règlement n°178/2002²⁰³¹ et reprise par

²⁰²⁷ Décision d'exécution 2013/301/UE de la Commission du 11 juin 2013 modifiant la décision d'exécution 2012/715/UE établissant une liste de pays tiers dont le cadre réglementaire applicable aux substances actives destinées aux médicaments à usage humain ainsi que les activités de contrôle et d'exécution respectives garantissent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union, *JOUE* L 169 du 21 juin 2013.

²⁰²⁸ Décision d'exécution 2012/715/UE de la Commission du 22 novembre 2012 établissant une liste de pays tiers dont le cadre réglementaire applicable aux substances actives destinées aux médicaments à usage humain ainsi que les activités de contrôle et d'exécution respectives garantissent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union, conformément à la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L 325 du 23 novembre 2012.

²⁰²⁹ Note de la Présidence du Conseil de l'Union européenne au Conseil EPSCO, Rapport sur l'état d'avancement des travaux concernant les propositions relatives aux médicaments falsifiés et à la pharmacovigilance, 24 novembre 2009, n°16055/09, point 13.

²⁰³⁰ Nous reprenons ici l'argumentation développée par N. De Grove-Valdeyron : DE GROVE-VALDEYRON N., La directive 2011/62/UE du 8 juin 2011, une première avancée concrète dans la lutte contre les médicaments falsifiés, *préc.*, spéc. p. 145.

le règlement n°882/2004²⁰³² semble parfaitement adaptable au secteur des médicaments d'autant plus que l'adoption du règlement n°765/2008²⁰³³ renforce la surveillance du marché par l'adoption d'un cadre commun pour les instances d'accréditation. Etant donné qu' « un système d'accréditation qui fonctionne sur la base de règles contraignantes contribue à renforcer la confiance que portent les États membres à la compétence de leurs organismes respectifs d'évaluation de la conformité et, partant, aux certificats et aux rapports d'essais délivrés par ces organismes »²⁰³⁴, un tel choix aurait permis de lever tous doutes autour de l'attestation délivrée par les États membres du respect de l'application des BPF et BPD.

1676. Enfin, il convient de s'attarder sur les nouvelles obligations à charge de la dernière catégorie d'acteurs de la chaîne du médicament, à savoir le distributeur en gros et le courtier en médicaments. Jusqu'à présent non visé par la législation pharmaceutique, la notion de courtier en médicaments est intégrée par la directive mettant un terme à l'activité non contrôlée de ces acteurs. Le courtage de médicaments est défini comme « 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 » (article 17 *bis*)²⁰³⁵. Il est prévu, à l'article 85 *ter*, que « les personnes exerçant des activités de courtage de médicaments ont une adresse permanente et des coordonnées dans l'Union afin de permettre aux autorités compétentes de les identifier et de les situer avec exactitude, de communiquer avec elles et de surveiller leurs activités ». De plus, au même titre que les autres acteurs de la chaîne de distribution, elles sont soumises à certaines obligations.

1677. Pour ce qui est plus précisément des obligations dévolues aux distributeurs en gros, le nouveau texte prévoit notamment que lorsque le médicament est obtenu auprès d'un autre grossiste, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros vérifient que le grossiste qui a fourni le médicament respecte les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de distribution. Lorsque la spécialité pharmaceutique est obtenue auprès d'un fabricant ou d'un importateur, ils vérifient que ceux-ci détiennent une autorisation de fabrication, et lorsqu'elle est obtenue par un courtier, ils doivent vérifier que ce dernier satisfait aux exigences fixées

²⁰³¹ Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, *préc.*

²⁰³² Règlement (CE) n°882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux, *préc.*

²⁰³³ Règlement (CE) n°765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits et abrogeant le règlement (CEE) n°339/93 du Conseil, *JOUE* L 218 du 13 août 2008.

²⁰³⁴ Considérant n°13 du règlement n°765/2008.

²⁰³⁵ Pour intégrer cette catégorie d'acteurs, le titre VII de la directive a été rebaptisé « Distribution en gros et courtage de médicaments ».

Dans le même sens, un nouveau chapitre IV *bis* dénommé « Courtage de médicaments » a fait son apparition en droit interne dans le Code de la santé publique.

par la directive (article 80). En outre, certaines obligations sont communes au distributeur en gros et au courtier : il s'agit de l'obligation de posséder un plan d'urgence garantissant de manière effective le retrait de lots ordonné par les autorités sanitaires ; de l'obligation de conserver une documentation relative à chaque transaction pendant une période de 5 ans ; de maintenir un système de qualité prévoyant les responsabilités, les procédures et les mesures de gestion du risque ; et enfin de l'obligation d'informer immédiatement l'autorité compétente, et le cas échéant le titulaire de l'AMM, de toute connaissance de falsification ou de suspicion de falsification de produits.

1678. Par ailleurs, aux termes des articles 84 et 85 *ter* §3 de la directive, ces acteurs doivent se conformer aux lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain adoptées le 7 mars 2013²⁰³⁶. Afin de mener à bien la lutte contre les médicaments falsifiés, ce texte prévoit qu'en cas d'identification de médicaments falsifiés ou de soupçon allant dans ce sens, le grossiste mettra en place une procédure pour traiter cette question. « Les données seront enregistrées avec tous les détails originaux et une enquête sera engagée. 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 » (Chapitre 6, point 4). S'agissant des courtiers, il est prévu notamment que « tout membre du personnel impliqué dans des activités de courtage sera formé à la législation nationale et européenne applicable et aux questions relatives aux médicaments falsifiés » (Chapitre 10, point 3).

Enfin, la directive 2011/62/UE instaure des mesures concrètes pour prévenir la falsification de médicaments. Celles-ci passent par l'apposition sur tous les médicaments d'un dispositif de sécurité.

c – La concrétisation de la prévention de la falsification : l'apposition de dispositifs de sécurité

1679. Aux termes de l'article 47 *bis*, les dispositifs de sécurité ne doivent être « ni retirés ni recouverts, partiellement ou totalement », sauf en cas de reconditionnement. Dans ce cas, « le titulaire de l'autorisation de fabrication vérifie, 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 ». Ce remplacement ne peut être effectué qu'au bénéfice de « dispositifs de sécurité équivalents » et ne peut donner lieu à une ouverture du conditionnement primaire.

²⁰³⁶ Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, *préc.*

1680. Par « dispositifs de sécurité équivalents », il faut entendre qu'il s'agit de dispositifs permettant de s'assurer de l'authenticité et de l'identification des spécialités pharmaceutiques avec la même efficacité et de mettre en évidence toute manipulation illicite. Toutefois, la directive prévoit que des actes délégués seront adoptés pour préciser les conditions exigées pour que l'équivalence soit retenue. Les titulaires d'une autorisation de fabrication doivent être extrêmement sérieux avec ces exigences de sécurité car le texte de la directive stipule qu'ils sont considérés comme des producteurs et de ce fait peuvent voir leur responsabilité engagée.

1681. S'agissant des médicaments concernés par l'apposition de ce dispositif, l'article 54 *bis* distingue les médicaments soumis à prescription et ceux qui ne le sont pas. La première catégorie est dotée de dispositifs de sécurité, hormis les médicaments exonérés par une liste établie par la Commission par acte délégué. Les médicaments non soumis à prescription ne sont pas dotés de tels dispositifs à moins, qu'ils ne figurent sur la liste établie à cette fin par la Commission après qu'ait été identifié un risque de falsification.

1682. En France, le législateur a étendu le dispositif de sécurité aux médicaments remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie (article R. 5121-138-1). Cette possibilité a été laissée aux Etats, ainsi que celle d'étendre le champ d'application anti-effraction à tout médicament à des fins de sécurité des patients (article 54 *bis* point 5). La France n'a pas opté pour cette dernière possibilité probablement en raison des coûts générés. Pour ce qui est de la France, le Code de la santé publique précise que ces dispositions ne seront applicables que trois ans après la date de publication du dernier des actes délégués adoptés par la Commission sur la base de l'article 54 *bis* de la directive.

1683. Les actes délégués élaborés par la Commission, établissant la liste des médicaments pour lesquels un dispositif s'impose alors qu'ils ne sont pas soumis à prescription ou pour lesquels aucun dispositif n'est imposé alors qu'il devrait l'être en principe, doivent prendre en considération différents critères tels que : le prix et le volume des ventes de médicaments ; le nombre et la fréquence des cas connus de médicaments falsifiés ; les caractéristiques spécifiques des médicaments concernés ; la gravité des affections à traiter, ainsi que les autres risques potentiels pour la santé publique.

1684. Des actes délégués de la Commission devront également établir « les caractéristiques et spécifications techniques de l'identifiant unique des dispositifs de sécurité permettant de vérifier l'authenticité des médicaments et d'identifier les boîtes individuelles ». La mise en œuvre de ces dispositifs est prévue pour 2017 dans les Etats pourvus d'un régime compatible préexistant. Les Etats membres, ne disposant pas d'un tel régime et en raison des adaptations techniques nécessaires pour certaines mesures, se voient accorder un délai supplémentaire pouvant aller jusqu'à cinq ou six ans maximum après la date d'application des actes délégués,

soit 2023. Le choix de cet identifiant unique risque de s'avérer assez délicat et long. L'harmonisation des dispositifs de sécurité est encore soumise à concertation : en effet, il existe de nombreux systèmes technologiques permettant de réaliser cette traçabilité des produits de santé²⁰³⁷. La France a fait le choix du système Datamatrix, obligatoire depuis janvier 2011 et en vigueur depuis le 1^{er} juillet 2014 : il s'agit d'un système de codification se présentant sous la forme d'une matrice constituée de points ou de carrés juxtaposés permettant de faire figurer un nombre très important d'informations sur un espace très réduit. La Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA) préconise l'utilisation de ce codage bidimensionnel de traçabilité Datamatrix²⁰³⁸, mais aucun choix ne semble définitivement arrêté pour l'heure.

1685. Etaient également attendus des actes délégués concernant les modalités de la procédure de vérification des dispositifs de sécurité à appliquer par les fabricants, les grossistes, les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public. C'est ainsi que le règlement délégué (UE) n°2016/161 de la Commission²⁰³⁹ a été adopté le 2 octobre 2015 permettant d'établir « un système dans lequel l'identification et l'authentification de médicaments sont garanties par une vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement de tous les médicaments dotés des dispositifs de sécurité, doublée d'une vérification, par les grossistes, de certains médicaments présentant un risque plus élevé de falsification » (considérant n°4).

Il en est de même pour les « dispositions relatives à l'établissement, à la gestion et à l'accessibilité du système de répertoires devant contenir les informations relatives aux dispositifs de sécurité permettant de vérifier l'authenticité des médicaments et de les identifier ».

1686. L'apport de la directive 2011/62/UE dans la lutte contre les médicaments falsifiés est indéniable malgré un certain scepticisme quant à la qualité des contrôles effectués par les Etats qui seront probablement sujets à variation. Des adaptations seront certainement

²⁰³⁷ Outre le système Datamatrix détaillé ci-après, deux autres systèmes principaux de traçabilité peuvent être mentionnés : le système RFID (Radio Frequency Identification) et le mécanisme de suivi de commercialisation dénommé « Pedigree ». Le principe du premier système consiste à apposer sur le produit lui-même ou sur son conditionnement une étiquette émettant des ondes radio, lesquelles transmettent différentes informations à un lecteur. Ce système permet l'identification du produit à distance ce qui est un réel avantage, mais en contrepartie différents inconvénients sont notables tels que le prix, le manque de robustesse, les problèmes de confidentialité. Le système Pedigree n'est pas à proprement parler un système technologique de traçabilité mais plutôt un principe de suivi de la commercialisation des produits, ce qui suppose l'utilisation d'une des technologies évoquées (RFID ou Datamatrix) pour sa mise en œuvre. Imaginé par les Américains, le principe de ce système repose sur la création d'un document contenant les informations logistiques et financières enregistrées à chaque mouvement d'un médicament délivré sur ordonnance. Ce document assure la traçabilité du produit.

Pour plus d'informations sur ces différents systèmes voir notamment le site < iracm.com >.

²⁰³⁸ Voir notamment <http://efpia.eu>, rubrique Topics – Industry & Economy, Falsified Medicines, Coding and identification of products : toward safer medicines supply, consulté le 10 mai 2015.

²⁰³⁹ Règlement délégué (UE) n°2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain, *JOUE* L 32 du 9 février 2016.

indiquées dans l'avenir, mais pour l'heure, il convient que la directive déploie ses effets positifs une fois l'ensemble de ces dispositions effectives. Ces effets se feront sentir tant dans la sphère économique que dans la sphère santé publique, puisque par ce texte le législateur européen a parfaitement réussi à mêler la dimension économique originelle du processus d'intégration du marché commun par la protection de l'innovation et de la réputation des industries pharmaceutiques, et la protection de la santé publique devenue une priorité essentielle de l'Union. Se voulant complémentaire de l'approche adoptée par l'Union européenne, la Convention Médicrime du Conseil de l'Europe a fait le choix de se concentrer uniquement sur l'aspect répressif du problème de la falsification des produits de santé.

B – Le Conseil de l'Europe et la Convention Médicrime : l'adoption d'une logique répressive et la volonté d'une coordination renforcée entre les Etats

1687. En décembre 2010, le Conseil des ministres du Conseil de l'Europe adoptait un projet de convention intitulé : « Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique », également dénommée Convention Médicrime. Ce texte constitue le premier instrument international dans le domaine du droit pénal qui criminalise la falsification ainsi que la fabrication et la distribution de produits médicaux commercialisés ne respectant pas les exigences de sécurité afin de protéger la vie des patients et la santé publique de manière plus générale (1). Ouverte à la signature et à la ratification le 28 octobre 2011 tant aux Etats membres qu'aux Etats non membres, son entrée en vigueur était soumise à la condition de cinq ratifications dont au moins trois Etats membres du Conseil de l'Europe. Le 30 mai 2015, la Guinée a ratifié la Convention qu'elle avait signée en octobre 2012, ouvrant ainsi la voie pour son entrée en vigueur²⁰⁴⁰. S'agissant de la France, la ratification du texte a pris du temps, quelques aménagements du droit interne ayant été nécessaires, mais le 5 janvier 2015, un projet de loi autorisant la ratification de la Convention a été approuvé en Conseil des ministres et supposait encore d'être examiné par le Parlement²⁰⁴¹. Finalement, la loi n°2016-701 du 30 mai 2016²⁰⁴² a autorisé la ratification de la Convention, opération réalisée le 21 septembre 2016, portant ainsi le nombre de ratification à neuf²⁰⁴³. Il est précisé dans la Convention que le nombre de ratification « n'est pas très élevé afin de ne pas retarder inutilement [son] entrée en vigueur, mais traduit néanmoins la conviction qu'un nombre minimal de Parties est nécessaire pour

²⁰⁴⁰ Voir notamment : YANSANÉ M.-L., Parlement guinée : les députés ratifient la convention médicrime et adoptent deux autres lois !, *L'Express Guinée*, 30 mai 2015.

²⁰⁴¹ Sénat, Projet de loi autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, n°210, 5 janvier 2015.

²⁰⁴² Loi n°2016-701 du 30 mai 2016 autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, *JORF* n°125 du 31 mai 2016, texte n°3.

²⁰⁴³ La France est donc le neuvième pays à avoir ratifié la Convention avec avant elle (par ordre chronologique décroissant), la Belgique qui l'a précédé de peu (1^{er} août 2016), l'Albanie, l'Arménie, la Guinée, la Moldavie, la Hongrie, l'Espagne et l'Ukraine.

pouvoir commencer à relever le défi important que pose la lutte contre la contrefaçon de produits médicaux et les infractions similaires » (article 28). En effet, l'effectivité de la Convention est soumise grandement à la coopération des Etats (2).

1 – Le choix d'une position répressive ancrée sur la protection de la vie des patients et de la santé publique

1688. Jusqu'en 2010, aucune législation au niveau international ne prévoyait la criminalisation de la falsification des médicaments et la mise en œuvre de sanctions appropriées, alors même que la propagation affolante du phénomène ne laissait aucun pays à l'abri. Empreint d'un sentiment de responsabilité vis-à-vis de la société internationale, le Conseil de l'Europe a donc travaillé arduement depuis 2004 pour élaborer une convention de droit pénal international : la Convention Médicrime.

1689. Les premiers travaux du Conseil de l'Europe en vue de l'élaboration de la Convention remontent au début des années 2000. En 2003, est créé un Groupe *ad hoc* sur les médicaments contrefaits qui va réaliser, dès l'année suivante, une première étude globale portant sur la législation, les administrations et les procédures applicables en matière de médicaments falsifiés. Les travaux de ce Groupe *ad hoc* ont reçu un soutien politique important grâce à l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe qui a adopté la recommandation 1673 (2004) « la Contrefaçon : problèmes et solutions » en septembre 2004²⁰⁴⁴. Par cette déclaration politique, l'Assemblée parlementaire souligne avec inquiétude que « l'augmentation rapide de la présence des produits de contrefaçon en Europe – un phénomène qui met en danger la santé et le bien-être des consommateurs – érode les marchés pour les producteurs légitimes, porte atteinte à la réputation des marques, entraîne des distorsions dans la concurrence, pénalise l'emploi et réduit les recettes fiscales ». Dans sa réponse à cette recommandation, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe a souligné le fait que les médicaments falsifiés représentent une menace grave pour la santé publique de tous les pays membres du Conseil, et relevé l'insuffisance de prise de conscience du danger que ces médicaments représentent pour la santé publique, les systèmes de santé et la réputation des industries privées.

1690. Le rappel au grand jour de l'impact particulièrement négatif des médicaments falsifiés a convaincu l'organisation de l'importance à continuer de mener des travaux supplémentaires sur la question, dans le but d'en analyser l'ampleur et d'y avancer des solutions à l'échelle planétaire. C'est ainsi que le Conseil de l'Europe, avec le concours du groupe de travail *ad hoc* sur les médicaments contrefaits, a mis sur pied un séminaire en septembre 2005 intitulé « Contrer les contrefacteurs : limiter les risques que représentent les médicaments de

²⁰⁴⁴ Recommandation 1673 (2004) de l'Assemblée parlementaire, La contrefaçon : problèmes et solutions, 7 septembre 2004.

contrefaçon pour la santé publique en Europe par des mesures et mécanismes appropriés ». Les participants à ce séminaire sont arrivés à la conclusion que le Conseil de l'Europe devait appréhender la question des produits de santé falsifiés principalement sous l'angle de la santé publique, ceux-ci étant clairement une menace pour la santé des patients/consommateurs, menace qui porte atteinte au droit à la vie consacré par l'article 2 de la CEDH. De plus, il a été souligné la nécessité d'adopter un texte juridique international, en collaboration avec d'autres acteurs internationaux comme l'OMS, pour permettre une meilleure approche du problème afin de mieux le combattre.

1691. Cette conférence fut suivie d'une nouvelle manifestation internationale intitulée « L'Europe contre la contrefaçon de médicaments », organisée à Moscou fin octobre 2006 dans le cadre de la présidence russe du Comité des ministres, une nouvelle fois avec le concours du groupe de travail *ad hoc*. La Déclaration finale de Moscou, adoptée à l'issue de cette conférence, a apporté la première véritable pierre à l'édifice d'une Convention en matière de produits de santé falsifiés²⁰⁴⁵.

1692. Encouragée par la Déclaration de Moscou, ainsi que par son travail passé sur le problème, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe a adopté deux recommandations en 2007, l'une sur la nécessité d'une convention du Conseil de l'Europe relative à la suppression de la contrefaçon et du trafic des produits contrefaits²⁰⁴⁶, l'autre, la recommandation 1794 (2007) portant sur la qualité des médicaments en Europe²⁰⁴⁷. Dans cette dernière recommandation, l'Assemblée parlementaire « constate que les médicaments contrefaits commencent à apparaître en Europe, en raison notamment du manque ou du défaut de règlements sur le contrôle de la qualité ainsi que sur la distribution ». Se référant à la Déclaration de Moscou et aux conclusions des participants, elle recommande au Conseil des ministres du Conseil « de prévoir un instrument juridique international, sous la forme d'une convention, visant à introduire une nouvelle législation assortie d'une nouvelle infraction portant sur le crime pharmaceutique, d'instaurer des sanctions spécifiques punissant la contrefaçon et l'altération de la qualité des médicaments, et de fixer des règles de compétences juridictionnelles aptes à prendre en compte les intérêts des victimes de la criminalité pharmaceutique ».

1693. Ainsi, toutes les parties prenantes à ces travaux s'accordaient à reconnaître qu'en dépit des défis importants d'ordre juridique, notamment, inhérent à un tel combat, l'élaboration

²⁰⁴⁵ Conférence internationale - L'Europe contre les médicaments contrefaits, Déclaration finale de Moscou, 23-24 octobre 2006.

²⁰⁴⁶ Recommandation 1793 (2007) de l'Assemblée parlementaire, Nécessité d'une convention du Conseil de l'Europe relative à la suppression de la contrefaçon et du trafic des produits contrefaits, 20 avril 2007.

²⁰⁴⁷ Recommandation 1794 (2007) de l'Assemblée parlementaire, Qualité des médicaments en Europe, 20 avril 2007.

d'un texte juridique international du Conseil de l'Europe pour lutter contre les produits de santé falsifiés apparaissait comme l'approche la plus appropriée.

A cette fin, un groupe de spécialistes sur les produits pharmaceutiques contrefaits (PC-S-CP) a été créé, en 2007, par décision du Conseil des ministres sous l'autorité du Comité européen pour les problèmes criminels (CDPC). Suivant son mandat, la fonction première de ce groupe était d'établir un rapport présentant les éléments principaux à inclure dans un futur instrument juridique international ayant vocation de lutter contre la criminalité pharmaceutique. Ce rapport a été produit le 23 avril 2008 et convient notamment, outre la faisabilité d'une telle convention, « d'une liste non exhaustive d'infractions qui seraient établies par une future convention ». Par la suite, ce groupe a rendu un projet de Convention sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique en février 2009 et des éléments pour un rapport explicatif.

1694. L'examen du projet de convention s'est poursuivi au cours de l'année 2009, dans le cadre d'un nouveau groupe d'experts, le Comité *ad hoc* sur la contrefaçon des produits médicaux et des infractions similaires menaçant la santé publique (PC-ISP). Il s'agit d'un comité ouvert à tous les Etats membres et aux observateurs du Conseil de l'Europe, le but étant d'impacter un public aussi large que possible. Le PC-ISP a examiné et amendé le projet préparé par le PC-S-CP, notamment s'agissant des dispositions relatives au droit pénal matériel. Parachevé par le CDPC, le projet de convention est finalisé et présenté publiquement en avril 2010 lors d'une conférence internationale du Conseil de l'Europe avant d'être, après de longues années de préparation, adopté par le Comité des ministres, le 8 décembre 2010, et ouverte à signature et soumise à ratification en octobre 2011.

1695. La Convention vise la protection de la santé publique contre les risques des contrefaçons de produits médicaux et infractions similaires. L'emploi du terme contrefaçon dans ce contexte pourrait induire en erreur, puisque ce terme rappelle sans conteste l'atteinte aux droits de propriété intellectuelle. Or, dans le cadre de la Convention, il doit être appréhendé dans le sens de « falsification », donc de représentation trompeuse de l'identité ou de la source d'un produit. La définition retenue par le Conseil de l'Europe reprend, sous une forme quelque peu épurée, les caractéristiques principales de la définition adoptée par l'OMS.

1696. Sous le vocable général de produits médicaux, sont compris les médicaments à usage humain et vétérinaire et les dispositifs médicaux. Les principes actifs, excipients et accessoires destinés à être utilisés avec les dispositifs médicaux sont également concernés par la Convention. Il est toutefois possible pour les Etats membres d'émettre des réserves sur ce point. En revanche, les compléments alimentaires, cosmétiques et produits biocides ne sont pour l'heure pas inclus dans le champ d'application, sans que cette exclusion soit toutefois

définitive, puisqu'il est envisageable que ces catégories de produits puissent élargir à l'avenir le champ d'application de la Convention par la voie de protocoles additionnels²⁰⁴⁸.

1697. Ce texte couvre indifféremment les produits originaux protégés par des droits de propriété intellectuelle et les produits génériques. Son préambule précise qu'il est « centré sur les aspects liés à la prévention, à la protection des victimes et au droit pénal en matière de lutte contre toutes les formes de contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique », ainsi que sur la mise en place d'un mécanisme de suivi spécifique.

1698. Dès le Chapitre II de la Convention, se trouve un catalogue d'infractions jugées « fondamentalement dangereuses pour la santé publique »²⁰⁴⁹. Celles-ci supposent une commission intentionnelle pour être punissables. Est ainsi érigée en infraction pénale la fabrication intentionnelle de produits médicaux, substances actives, excipients, éléments, matériaux et accessoires contrefaits. Toute « adultération » de ces produits doit également être considérée comme une infraction. Ce terme n'a pas été défini dans la Convention, mais le rapport explicatif précise qu'il s'agit de « tout ajout ou substitution préjudiciable d'une substance non déclarée réduisant la qualité du produit ». Les médicaments ne sont pas les seuls à craindre une telle altération, certains dispositifs médicaux pouvant aussi être concernés puisque ils peuvent se présenter sous forme liquide ou de poudre.

1699. Constituent également des infractions, la fourniture intentionnelle, l'offre de fourniture et le trafic de contrefaçons. Les différentes étapes et formes de la commercialisation sont concernées, y compris le courtage et le stockage. Le fait de falsifier des documents relatifs à un produit médical, un principe actif ou un composant est sanctionnable.

1700. La Convention vise certains actes considérés comme similaires à la contrefaçon de produits médicaux, dans la mesure où ils représentent un danger grave pour la santé des patients malgré le fait qu'ils s'en distinguent nettement car nous ne sommes pas en présence de produits médicaux falsifiés. Il s'agit en fait de produits volontairement fabriqués, stockés en vue de leur fourniture, importés, exportés, fournis, offerts pour fourniture ou encore mis sur le marché sans autorisation (quand une telle autorisation est exigée) ou sans remplir les exigences de conformité. En sus de ces infractions, la Convention impose aux parties d'ériger en infraction « l'utilisation commerciale de documents originaux en dehors de l'usage auquel ils sont destinés dans la chaîne d'approvisionnement légales de produits médicaux » (article 8). Par cette disposition, c'est l'emploi abusif intentionnel de documents originaux dans un but criminel qui est sanctionné.

²⁰⁴⁸ Rapport explicatif de la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, octobre 2011, article 3.

²⁰⁴⁹ *Ibid*, introduction Chapitre II – Droit pénal matériel, point 42.

1701. Les actes qui viennent d'être invoqués supposent une exécution volontaire pour être qualifiés d'infractions. Toutefois, le texte prévoit d'ajouter à cette liste la complicité et la tentative, avec une possibilité pour les Etats parties d'émettre une réserve pour la tentative s'agissant de la falsification de documents (article 7) ou des infractions similaires menaçant la santé publique (article 8) eu égard aux divergences existant dans les différents systèmes de droit pénal. Afin d'assurer l'effectivité de la poursuite des infractions, l'article 10 de la Convention définit la compétence juridictionnelle des Etats de façon extensive. Relèvent ainsi de la compétence des Etats, les infractions commises sur leur propre territoire, celles commises à bord d'un navire battant leur pavillon ou d'un aéronef immatriculé selon leurs lois, ou encore par l'un de leurs ressortissants ou par une personne ayant sa résidence habituelle sur leur territoire. De même, les Etats parties doivent être compétents pour engager les poursuites lorsque la victime est l'un de leurs ressortissants ou une personne ayant sa résidence habituelle sur leur territoire. Enfin, il est prévu que les Etats parties sont compétents lorsque l'auteur présumé d'une infraction se trouve sur leur territoire et qu'il ne peut être extradé vers un autre Etat membre en raison de sa nationalité. Cette dernière compétence juridictionnelle s'appuie sur le principe « *aut dedere aut judicare* » - extraditer ou poursuivre, c'est-à-dire que l'Etat qui refuse d'extrader un ressortissant doit avoir les moyens juridiques d'entamer une enquête et d'engager des poursuites sur son territoire, si l'Etat ayant sollicité l'extradition lui en fait la demande. Cependant, cette vision maximaliste des auteurs de la Convention a, semble-t-il, connu des réticences d'ordre diplomatique et politique, si l'on se réfère à la possibilité permettant aux Etats d'émettre des réserves quant à leur souveraineté *rationae personae*.

1702. Pour plus d'efficacité, la Convention prévoit la responsabilité pénale, civile ou administrative des personnes morales pour les infractions commises pour leur compte par une personne physique, sans préjudice de la responsabilité pénale de celle-ci.

1703. S'agissant des sanctions, la Convention ne prévoit pas de barèmes unifiés. En revanche, elle stipule que les sanctions doivent être « effectives, proportionnées et dissuasives ». A l'égard des personnes physiques, les sanctions peuvent être des peines privatives de liberté pouvant donner lieu à une extradition. Il peut s'agir également d'une interdiction temporaire ou définitive d'exercer l'activité commerciale ou professionnelle dans le cadre de laquelle l'infraction a été commise. A l'encontre des personnes morales, les sanctions peuvent prendre la forme d'amendes pénales ou non pénales, de mesures d'interdiction provisoire ou définitive d'exercer une activité commerciale, d'un placement sous surveillance judiciaire ou encore d'une dissolution. S'agissant des produits falsifiés, le texte prévoit des mesures de saisie, de confiscation voire même de destruction des produits médicaux, substances actives, excipients, et des biens, documents et autres moyens matériels utilisés aux fins de la commission des infractions, et aborde en des termes très généraux la possibilité pour les Etats de prendre « toute autre mesure appropriée en réponse à une

infraction, afin de prévenir de futures infractions » (article 12 point 3). A titre d'exemple, citons la fermeture totale ou partielle, provisoire ou définitive, des établissements à l'origine des infractions. La Convention élève, en outre, en circonstances aggravantes, certains faits allant du décès de la victime ou d'une atteinte à sa santé physique ou mentale à l'existence d'un fait de récidive, en passant par l'abus de confiance ou la réalisation d'infractions en association ou dans le cadre d'une organisation criminelle²⁰⁵⁰.

1704. En matière d'enquêtes et de poursuites, les Etats membres doivent s'engager à ce que celles-ci ne soient pas subordonnées à une plainte, ceci afin d'éviter que le retrait de la plainte entraîne la fin de la procédure déjà engagée.

1705. Parallèlement à la mise en place de mesures punitives, la Convention établit également certaines mesures préventives. A ce titre, on notera l'introduction, au niveau de chaque Etat membre, d'exigences de qualité et de sûreté applicables aux produits médicaux, et des mesures assurant la sûreté de la distribution de ces produits via par exemple un système de traçabilité. Comme mesure préventive supplémentaire, les parties doivent assurer la formation des professionnels de santé et des différents personnels des services chargés des contrôles des produits, tout en promouvant des campagnes de sensibilisation des consommateurs aux dangers liés à l'emploi de produits de santé falsifiés.

1706. Outre les mesures de répression et de prévention, la Convention tend également à améliorer la protection des droits de victimes. A cet égard, les mesures législatives préconisées se scindent en trois branches relatives à :

- l'accès des victimes aux informations concernant la protection de leur santé, leurs droits, l'état d'avancement de l'enquête et de la procédure, les différents services mis à leur disposition ;
- l'assistance des victimes dans leur rétablissement physique, psychologique et social et la possibilité pour des groupes, fondations, associations, ou organisations gouvernementales ou non de leur venir en aide – notamment de manière financière – tout au long des procédures pénales ;
- l'assurance que les victimes aient droit à un dédommagement par les auteurs d'infractions, voire par un éventuel fonds national, et qu'elles se voient reconnaître un certain nombre de droits procéduraux essentiels comme le droit à être entendu, à présenter des éléments de preuve, ou encore par exemple le droit à recevoir une protection contre l'intimidation et les représailles.

La présentation rapide des différentes dispositions de la Convention ne laisse que peu de doutes sur la logique retenue par le Conseil de l'Europe : réprimer la falsification des

²⁰⁵⁰ La Convention ne définit pas l'expression « organisation criminelle », mais le rapport explicatif de la Convention renvoie les parties à d'autres instruments internationaux qui définissent cette notion telle que la Convention des Nations Unies contre la criminalité transnationale.

produits liés à la santé et assurer effectivement la protection des victimes. Afin d'assurer son effectivité au niveau international, la Convention présente également la particularité de prévoir un ensemble de dispositions démontrant une volonté de coordination entre les Etats parties.

2 – L'effectivité de la Convention soumise à une coopération intersectorielle et internationale plus performante

1707. Aujourd'hui, il ne fait plus de doute qu'il existe un lien certain entre la contrefaçon de médicaments et les organisations criminelles. Le crime organisé s'apparente de plus en plus au commerce d'une entreprise internationale « qui combine une hiérarchie rigide et un ancrage territorial avec des structures flexibles adaptables en fonction des circonstances »²⁰⁵¹. C'est pourquoi remonter les filières de ces réseaux très discrets²⁰⁵² afin de les démanteler s'avère être fort compliqué. De plus, « les contrefacteurs tentent de masquer au mieux l'origine des produits afin de ne pas éveiller les soupçons des douaniers. C'est pourquoi, en général, chaque produit contrefaisant a son propre circuit de passage et de distribution. Il n'existe pas de réseaux classiques et constants mais une multitude de pays de transit, choisis le plus souvent en fonction du manque de rigueur des contrôles qui y sont effectués. Certains lieux constituent néanmoins des plaques tournantes »²⁰⁵³. Ainsi, comme toute lutte contre un trafic international, la lutte contre les falsifications de médicaments suppose une collaboration internationale, ce que prévoit la Convention.

1708. La Convention fait obligation aux Etats membres de prévoir la spécialisation de personnels, unités ou services dans la lutte contre la falsification et de leur garantir – le cas échéant – la possibilité de mener des enquêtes financières, des opérations sous couverture ainsi que par exemple des surveillances électroniques. Parallèlement, elle prévoit la mise en place de mesures nationales de coordination et de coopération entre les services de santé, les douanes, les forces de l'ordre, les autres autorités nationales compétentes, en incluant idéalement les secteurs commercial et industriel. Cette collaboration multidisciplinaire et multisectorielle vise principalement la collecte et l'échange d'informations, y compris par le biais de points de contact au niveau national ou local. Cela suppose donc la mise en place de procédures normalisées en ce qui concerne la coopération, les échanges d'informations et la

²⁰⁵¹ PRZYSWA É., *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, préc.*, p. 33.

Egalement en ce sens : ROUDAUT M. R., *Marchés criminels : un acteur global*, Paris, PUF, coll. « Questions judiciaires », 2010.

²⁰⁵² Certains rapports font état de la différence existante s'agissant du niveau de violence entre les organisations criminelles impliquées dans le « crime pharmaceutique » et celles qui se consacrent à d'autres secteurs. Ces dernières ayant un niveau de violence élevé « attirent » davantage l'attention des autorités, comparativement aux organisations falsificatrices de produits médicaux qui font preuve de discrétion.

A ce sujet voir notamment : INTERPOL, *Pharmaceutical crime and Organized Criminal Groups – An analysis of the involvement of organized criminal groups in pharmaceutical crime since 2008*, 17 July 2014.

²⁰⁵³ Union des Fabricants, *Rapport Contrefaçon et criminalité organisée*, 3^{ème} édition, 2005, p. 14.

gestion des données. Inspiré du système d'alerte rapide géré par l'Agence européenne du médicament, ce modèle de réseau avec points de contact unique a pour but de renforcer la sécurité des patients par une coopération plus rapide et plus efficace dans la gestion des signalements de cas présumés de produits médicaux falsifiés. Ce réseau se distingue par son caractère transdisciplinaire puisque tous les acteurs de lutte contre la falsification devront se référer à leur point de contact unique sur leur territoire. Toutefois, sa portée territoriale dépendra du succès de la Convention.

1709. S'agissant du suivi de sa mise en œuvre, la Convention prévoit d'intéressantes dispositions. Le mécanisme de suivi se fonde essentiellement sur un organe composé de représentants des parties à la Convention, le Comité des Parties. Celui-ci a pour objectif de faciliter « la collecte, l'analyse et l'échange d'informations, d'expériences et de bonnes pratiques » (article 25) entre les Etats membres, notamment s'agissant des avancées juridiques, politiques ou technologiques se rapportant à l'application de la Convention. Il se doit également d'identifier les problèmes d'application et joue un rôle consultatif en émettant des avis les concernant. Enfin, il devra définir une procédure de mise en œuvre de la Convention.

1710. Par ailleurs, l'article 21 §2 de la Convention dispose que « les parties coopèrent dans la mesure la plus large possible en vertu des traités internationaux, régionaux et bilatéraux applicables et pertinents relatifs à l'extradition et à l'entraide judiciaire en matière pénale concernant les infractions établies conformément à la présente Convention ». Véritable moteur de l'effectivité du texte, cette coopération internationale ne sera probablement pas homogène. En effet, l'engagement politique des parties ainsi que l'échange entre leurs systèmes juridiques ne sont pas similaires dans toutes les zones. Ainsi, actuellement, cette hétérogénéité politico-juridique ne permet pas la mise en place d'un principe de reconnaissance mutuelle entre les Etats membres qui serait d'application automatique. Cependant, à la lecture de la Convention, la reconnaissance future d'un tel principe apparaît en filigrane : l'article 10 ne prévoit-il pas que lorsque plusieurs parties revendiquent leur compétence à l'égard d'une infraction présumée, les Etats concernés se concertent, lorsque cela s'avère opportun, afin d'établir lequel est le mieux à même d'exercer les poursuites.

1711. Il est vrai que s'agissant des Etats membres de l'Union européenne, l'existence du principe de reconnaissance mutuelle des décisions de justice permettra d'assurer un niveau de coopération auquel les Etats non membres contractants de la Convention ne saurait parvenir aisément. A ce propos, reposant « sur un degré de confiance élevé entre les Etats membres »²⁰⁵⁴, le mandat d'arrêt européen²⁰⁵⁵ pourrait logiquement être le mécanisme rendant

²⁰⁵⁴ Décision-cadre 2002/584/JAI du Conseil du 13 juin 2002 relative au mandat d'arrêt européen et aux procédures de remise entre Etats membres, *JOCE* L 190 du 18 juillet 2002, considérant n°10.

²⁰⁵⁵ Rappelons également l'existence de la procédure d'extradition simplifiée entre les Etats membres de l'Union européenne, prévue en droit interne par les articles 696-25 à 696-33 du Code de procédure pénale. Celle-ci ne

possible – pour ce qui est de la coopération pénale – un niveau d’effectivité maximal de la Convention²⁰⁵⁶. Dans le même sens, les Etats membres de l’Union profiteront des différentes instances européennes de coopération existantes telles qu’Europol²⁰⁵⁷, Eurojust, le réseau judiciaire européen et le système d’information Schengen. A terme, une étape supplémentaire pourra également être franchie, si en vertu de la possibilité offerte par l’article 86 §4 du TFUE, un Parquet européen est institué avec compétence dans « la lutte contre la criminalité grave ayant une dimension transfrontière »²⁰⁵⁸.

1712. Si les Etats membres du Conseil de l’Europe extérieurs à l’Union européenne ne pourront pas profiter des différents outils de l’Union, ils pourront en revanche s’appuyer sur l’existence de plusieurs conventions prises sous l’égide de l’organisation régionale, comme le rappelle le rapport explicatif joint à la Convention Médicrime²⁰⁵⁹. Au titre de ces textes, il convient de faire référence notamment à la Convention européenne d’extradition, la Convention européenne d’entraide judiciaire en matière pénale, la Convention sur le transfèrement des personnes condamnées, ainsi qu’aux Conventions relative au blanchiment, au dépistage, à la saisie et à la confiscation des produits du crime et au financement du terrorisme²⁰⁶⁰.

peut toutefois être applicable que si, notamment, la procédure du mandat d’arrêt européen ne peut être mise en œuvre à la demande.

²⁰⁵⁶ Notons toutefois qu’un mandat d’arrêt européen ne peut être émis que pour des faits punis d’une peine ou d’une mesure de sûreté privatives de liberté d’au moins un an ou lorsqu’une peine ou une mesure de sûreté privatives de liberté a été effectivement prononcée pour une durée minimale de 4 mois. Ces informations supposent donc une certaine vigilance de la part de l’Etat d’émission au moment du choix de la qualification des faits.

²⁰⁵⁷ Sur le rôle d’Europol dans la lutte contre la contrefaçon, voir notamment : SEGNANA O., Europol et la lutte contre la contrefaçon, in *L’efficacité des mesures de lutte contre la contrefaçon : étude comparée*, Actes du Colloque du 9 décembre 2005 à la Maison du Barreau à Paris organisé par la Société de législation comparée et l’Institut international du droit d’expression et d’inspiration françaises – section française, Paris, Société de législation comparée, 2006, pp. 105-110.

²⁰⁵⁸ Le 17 juillet 2013, une proposition de règlement du Conseil portant création du Parquet européen a été adoptée par la Commission. Sur la base de l’article 86 TFUE, le Conseil a compétence pour créer un parquet destiné à combattre les infractions portant atteinte aux intérêts financiers de l’Union européenne. « Le Parquet européen devrait avoir pour mission de rechercher, de poursuivre et de renvoyer en jugement les auteurs d’infractions portant atteinte aux intérêts financiers de l’Union. Cette mission exige des pouvoirs autonomes d’enquête et de poursuite pénales, y compris la capacité de mener des enquêtes dans des affaires complexes ou transfrontières » (considérant n°7 de la proposition). Par la suite, une fois cette instance instaurée, il sera toujours possible d’étendre ses attributions à la criminalité grave transfrontalière en vertu des dispositions de l’article 86 §4 TFUE.

Proposition de règlement du Conseil portant création du Parquet européen, 17 juillet 2013, COM (2013) 534 final.

²⁰⁵⁹ Rapport explicatif de la Convention du Conseil de l’Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, *préc.*, point 131.

²⁰⁶⁰ Convention européenne d’extradition, STCE n°24, 13 décembre 1957 ; Convention européenne d’entraide judiciaire en matière pénale, STCE n°30, 20 avril 1959 ; Convention européenne sur le transfèrement des personnes condamnées, STCE n°112, 21 mars 1983 ; Convention relative au blanchiment, au dépistage, à la saisie et à la confiscation des produits du crime, STCE n°141, 8 novembre 1990 ; Convention relative au blanchiment, au dépistage, à la saisie et à la confiscation des produits du crime et au financement du terrorisme, STCE n°198, 16 mai 2005.

1713. Etant entendu que « la contrefaçon de produits médicaux est un problème planétaire qui appelle des solutions mondiales... »²⁰⁶¹, ces développements ne sauraient prétendre à l'exhaustivité sans qu'ait été évoquée l'existence d'un instrument international de coopération qui a vocation également à combattre la criminalité pharmaceutique : la Convention des Nations Unies contre la criminalité transnationale organisée et protocoles s'y rapportant²⁰⁶² (ci-après ONUDC), également connue sous le nom de Convention de Palerme. En effet, en se référant à l'article 13, on constate l'existence de procédures de coopération internationale aux fins de confiscation « du produit du crime, des biens, des matériels, [...] », et plus loin, à l'article 18, que « les États Parties s'accordent mutuellement l'entraide judiciaire la plus large possible lors des enquêtes, poursuites et procédures judiciaires ». Un volet relatif à l'extradition est logiquement envisagé à l'article 16 de la Convention. Certes, si les deux Conventions – Médicrime et Palerme – se rejoignent sur le fait qu'en l'absence de traité d'extradition entre deux Etats parties celles-ci peuvent servir de base légale à l'extradition, la Convention de Palerme présente toutefois l'avantage de préciser que « chacune des infractions auxquelles s'applique le présent article est de plein droit incluse dans tout traité d'extradition en vigueur entre les États Parties en tant qu'infraction dont l'auteur peut être extradé » (article 16, 3°).

1714. Ceci nous conduit à conclure qu'il y aura des situations dans lesquelles il sera plus judicieux de recourir à la Convention de Palerme pour combattre la criminalité pharmaceutique. Mais l'explication vient aussi du fait qu'il faut garder à l'esprit que la Convention Médicrime reste un instrument de droit régional – même si elle a une vocation universelle -, contrairement à la Convention de l'ONUDC qui a *ipso facto* un caractère international.

1715. Par ailleurs, quelques remarques peuvent être faites quant à l'application même de la Convention Médicrime. La lecture du texte conduit à observer qu'aucune instance juridictionnelle n'est prévue pour régler les éventuels litiges.

1716. Alors, comment aborder le cas d'un citoyen d'un Etat contractant étant en justice à l'encontre de ce dernier pour non-application de la Convention ? Une telle demande pourrait parfaitement être concevable puisqu'un des objectifs affichés du texte est de protéger le droit à la vie en vertu de l'article 2 de la CEDH. Partant de là, il semble envisageable qu'un

²⁰⁶¹ Discours de P. Boillat, directeur général de la direction générale des Droits de l'homme et de l'Etat de droit, prononcé à Moscou fin octobre 2011 lors de Conférence internationale relative à la Convention Médicrime.

²⁰⁶² ONUDC, Convention des Nations Unies contre la criminalité transnationale organisée et protocoles s'y rapportant, Palerme, 12 décembre 2000. Cette Convention est entrée en vigueur le 29 septembre 2003. Cette Convention est complétée par trois Protocoles qui concernent des activités fortement liées à la criminalité organisée : le Protocole visant à prévenir, réprimer et punir la traite des personnes, en particulier des femmes et des enfants (entré en vigueur le 25 décembre 2003); le Protocole contre le trafic illicite de migrants par terre, air et mer (entré en vigueur le 28 janvier 2004); le Protocole contre la fabrication et le trafic illicites d'armes à feu, de leurs pièces, éléments et munitions (entré en vigueur le 31 mai 2001).

ressortissant d'un Etat partie à la CEDH puisse invoquer ce dernier texte afin que la Convention Médicrime soit appliquée par son Etat, quitte à aller devant la Cour de Strasbourg. Celle-ci hésite peu à se baser sur les Conventions élaborées par le Conseil de l'Europe pour interpréter les dispositions de la Convention européenne de sauvegarde des Droits de l'homme et des libertés fondamentales. Ces éléments démontrent qu'une nouvelle fois l'effectivité de la Convention ne sera pas homogène, mais dépendra bien de l'Etat dans lequel son application sera considérée.

1717. Il est également possible de prendre la mesure du caractère à géométrie variable d'application de la Convention, si on songe aux éventuels recours d'un Etat contre un autre Etat signataire de la Convention. Sachant que la Convention est ouverte à la signature de l'Union européenne, si celle-ci vient à signer et ratifier le texte, cela signifiera que la Convention sera intégrée aux textes de droit dérivé. De là, on peut par conséquent imaginer qu'un recours en manquement d'un Etat membre soit formé à l'encontre d'un autre Etat membre de l'Union signataire de la Convention. Et comme il a pu être justement relevé, « on peut même imaginer que la Commission devienne garante de l'effectivité du texte de lutte contre la criminalité pharmaceutique puisqu'elle peut également initier ledit recours en manquement »²⁰⁶³.

1718. Ces développements laissent alors à penser qu'en dehors des Etats de l'Union, aucune responsabilité étatique pour manquement ne pourrait être engagée. Ceci est exact si référence directe est faite à la Convention Médicrime. En revanche, indirectement, les objectifs de lutte contre la criminalité pharmaceutique visés par la Convention du Conseil de l'Europe ne pourront être réalisés que par l'intermédiaire d'un autre texte : la Convention de Palerme. Une nouvelle fois, ce texte sera davantage adapté pour enjoindre les Etats signataires de respecter leurs engagements. L'article 35 de cette Convention prévoit la compétence de la Cour internationale de justice en cas de différends quant à son interprétation ou son application²⁰⁶⁴. Ainsi, en l'absence de réserves émises par les Etats²⁰⁶⁵, un Etat pourra être poursuivi pour ne pas avoir appréhendé les auteurs de trafic de médicaments falsifiés.

²⁰⁶³ JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), *La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale*, *préc.*, article de SOURZAT C., *La question de l'effectivité de la Convention Médicrime*, p. 127.

²⁰⁶⁴ Le recours à la Cour de justice internationale n'interviendra que lorsque les voies de négociation auront échoué. En effet, la Convention prévoit qu'en cas de différend, les Etats concernés tentent de le régler par voie de négociation, puis par arbitrage en cas d'échec de cette dernière, et enfin devant la Cour s'ils ne sont pas parvenus à s'entendre sur l'organisation de l'arbitrage.

²⁰⁶⁵ En vertu du paragraphe 3 de l'article 35 de la Convention de Palerme, les Etats peuvent émettre une réserve quant à la procédure de règlement des différends.

Il convient également de mentionner les articles 33, 34 et 35 de la Charte des Nations Unies relatifs au règlement pacifique des différends.

1719. D'un point de vue plus pratique, on relèvera que la Convention Médicrime ne prévoit aucun soutien technique pour les Etats qui souhaiteraient procéder à la réception du texte. Il faut songer ici plus spécifiquement aux Etats africains, dont certains sont réputés pour être les plus « consommateurs » de médicaments falsifiés²⁰⁶⁶. Le cas des pays d'Afrique de l'Ouest est révélateur de cet état de fait : l'impact des médicaments falsifiés se trouve amplifié par la forte demande de médicaments anti-infectieux et anti-malarique. Malgré leurs effets dévastateurs, la criminalité pharmaceutique n'est bien souvent pas prise autant au sérieux que d'autres formes de trafic²⁰⁶⁷. Même si une certaine prise de conscience des autorités politiques est à souligner²⁰⁶⁸, - le cas de la Guinée cinquième pays à ratifier la Convention Médicrime en est un bel exemple -, les difficultés pratiques qu'elles rencontrent sont autant d'obstacles à une lutte effective²⁰⁶⁹. Ici, se dessine alors tout l'intérêt des compétences techniques offertes par l'ONUDC²⁰⁷⁰ dans la mise en œuvre de la Convention de Palerme qui peuvent inspirer quiconque tenterait de renforcer l'effectivité de la Convention du Conseil de l'Europe. En effet, parce qu'elle a pu être présentée comme « le premier instrument international à vocation mondiale, juridiquement contraignant qui dénonce la contrefaçon de produits médicaux et les infractions similaires »²⁰⁷¹, il est indispensable à la Convention Médicrime d'assurer son application effective dans tous les Etats africains, potentiels Etats signataires. Gageons qu'il sera particulièrement compliqué de mettre un terme à ce fléau « pour des raisons de localisation des éléments constitutifs de l'infraction, de répression de la coopération et de coopération judiciaire évidentes, si l'effectivité de Médicrime n'est pas assurée dans ces pays également »²⁰⁷².

²⁰⁶⁶ A ce propos voir une étude de l'IFRI (Institut français de relations internationales) sur le trafic de faux médicaments en Afrique de l'Ouest : NIAUFRE C., *Le trafic de faux médicaments en Afrique de l'Ouest : filières d'approvisionnement et réseaux de distribution (Nigéria, Bénin, Togo, Ghana)*, IFRI, mai 2014.

²⁰⁶⁷ UNODC, *Transnational trafficking and the rule of law in west Africa: a threat assessment*, July 2009, p. 34.

²⁰⁶⁸ A titre d'exemple, nous pouvons citer le Nigéria qui, à partir des années 2000, a grandement renforcé les pouvoirs de l'Agence nationale d'administration et de contrôle des aliments et de des médicaments (NAFDAC) faisant chuter la part de médicaments de mauvaise qualité à 16.7% en 2006, alors qu'elle avoisinait les 70% six ans plus tôt. Sur ce point voir notamment : BATE R., *The deadly world of fake drugs*, *Foreign Policy*, n°168, September-October 2008, p. 64. Pour une étude plus approfondie sur plus d'une centaine de pays, voir du même auteur, *The deadly world of fake drugs*, étude disponible sur le site < aei.org >.

Sur la situation des médicaments falsifiés au Nigéria voir également : KLANTSCHNIG G., *Négocier les profits et la facticité : le commerce des produits pharmaceutiques entre la Chine et le Nigéria*, *Politique Africaine*, n°134, 2014/2, pp. 89-110.

²⁰⁶⁹ Claire Sourzat explique dans son intervention « La question de l'effectivité de la Convention Médicrime », précitée, le genre de difficultés pratiques auquel les Etats peuvent avoir à faire face, en prenant l'exemple de la Côte d'Ivoire, particulièrement concernée après avoir connu des troubles post électoraux majeurs.

²⁰⁷⁰ Mentionnons, à cet égard, l'adoption de la Résolution 20/6 sur les médicaments frauduleux à Vienne lors de la vingtième session de la Commission pour la prévention du crime et pour la justice pénale, organe directeur de l'ONUDC. Cette résolution comporte neuf principes d'action au titre desquels on peut mentionner le rôle prépondérant pour l'ONUDC dans l'identification des principaux Etats membres des régions les plus touchées et dans son soutien sur demande de l'assistance technique voulue (objectif n°7).

ONUDC, *Lutte contre les médicaments frauduleux, en particulier leur trafic*, Résolution 20/6.

²⁰⁷¹ Discours de P. Boillat, *préc.*

²⁰⁷² JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), *La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale*, *préc.*, article de SOURZAT C., *préc.*, p. 131.

L'étude de la directive 2011/62/UE et de la Convention Médicrime montre une certaine complémentarité plus qu'une réelle redondance entre les deux textes. L'objectif poursuivi est évident : assurer la protection de la santé publique. Toutefois, pour y parvenir et face à l'ampleur florissante du trafic mondial de faux médicaments, engagement et stratégie de la part de tous les Etats et de tous les acteurs concernés constituent, sans nul doute, une inéluctabilité.

§2 : Engagement et stratégie dans la lutte contre ce fléau global :

1720. En dépit de son degré alarmant, le trafic de médicaments falsifiés n'est et ne doit pas être considéré comme une fatalité. Partout sur la planète, de nombreuses initiatives permettent de limiter la propagation de ce fléau (A). Pour autant, face à une telle situation, la prévention ne saurait suffire ; la répression est alors indispensable et s'avère être une priorité. Elle suppose que les preuves soient rassemblées, que les auteurs de l'infraction soient identifiés, appréhendés et traduits devant les tribunaux pour ainsi mettre à bas les organisations de criminalité pharmaceutique (B).

A – Les mesures de prévention

1721. Les différentes approches de prévention contre les actes de falsification des produits de santé reviennent à travailler sur les facteurs les favorisant. Ces mesures de prévention permettent d'assurer la sécurité des patients et supposent une concertation de tous les acteurs pour une efficacité optimale. Bien qu'elles soient extrêmement diverses et complémentaires, il serait intéressant d'élaborer une stratégie globale coordonnée à grande échelle permettant de regrouper les efforts et de faire contrepoids aux trafiquants au bénéfice des patients sur la balance des risques. Plusieurs démarches sont à exploiter au niveau international et méritent attention.

1722. Le manque de moyens et de formation des acteurs de terrain et plus précisément des professionnels de santé a été relevé comme un facteur favorisant le développement du commerce de produits de santé falsifiés. Agir sur ce terrain est une nécessité et une évidence puisque tous les professionnels de santé, - du médecin, au pharmacien grossiste, en passant par les infirmiers ou aides-soignants -, sont autant d'intermédiaires compétents pour identifier ces faux médicaments. De nombreuses actions menées par les autorités nationales compétentes ou encore les associations représentant des corps de professionnels se sont développées dans le but d'informer, de former et de conseiller tous ces acteurs pour aiguïser leur vigilance. Il peut s'agir de campagnes de sensibilisation, de communication ou de conseil qui se concrétisent parfois par la publication de guides de bonnes pratiques, de conseils sur le comportement à adopter en cas de doutes quant à l'authenticité d'un produit de santé. Il

importe également de renforcer les efforts de sensibilisation des personnes travaillant pour des ONG à vocation sanitaire sur les dangers de se procurer des médicaments échappant aux chaînes d'approvisionnement sécurisées. Au titre de ces actions, mention peut être faite d'un travail réalisé par la Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP)²⁰⁷³ et la Pharmacopée des Etats-Unis²⁰⁷⁴. Les deux organisations ont conçu une liste détaillée d'inspection visuelle des médicaments pour aider les infirmiers à déceler les signes d'une éventuelle falsification : conditionnement défectueux, mauvais étiquetage, posologie incorrecte²⁰⁷⁵, etc. Conçu à l'égard des infirmiers, cet instrument pourrait également convenir à d'autres professionnels comme les pharmaciens.

Dans les pays les moins avancés, de telles mesures ont un fort impact sur la manière de travailler et participent ainsi à la sécurisation des systèmes de santé, là où les risques sont les plus élevés et les filières d'approvisionnement les moins encadrées.

1723. Sécuriser les filières d'approvisionnement constitue également une mesure de prévention indispensable à la lutte contre les faux médicaments. Les exemples de découverte de produits de santé falsifiés au sein même des circuits légaux d'approvisionnement abondent tant dans les pays émergents que dans les pays développés. Les motifs d'adoption de la directive 2011/62/UE en attestent. Outre les initiatives des autorités publiques, des actions entreprises par des laboratoires pharmaceutiques notamment s'efforcent d'améliorer la fiabilité de ces chaînes de distribution en agissant à différents degrés. Tous les partenaires commerciaux de ces réseaux sont concernés. Au titre de ces stratégies de prévention, on retrouve le développement de techniques de traçabilité des produits de santé, la diffusion de systèmes de vérification d'identification et d'authenticité et la formation des différents acteurs à ces outils, ou encore répéter les inspections chez les grossistes et les distributeurs surtout ceux qui procèdent à des importations parallèles, plus enclins à l'exposition aux produits falsifiés. Dans le même sens, certaines industries pharmaceutiques ont choisi de réduire le nombre d'intermédiaire intervenant dans le processus de distribution de leurs produits afin de limiter l'insertion de médicaments falsifiés. Ainsi, par exemple, en décembre 2003, le laboratoire américain Pfizer annonçait que tous les distributeurs aux Etats-Unis vendant ces produits devaient se les procurer directement auprès des services de l'entreprise ou de grossistes sélectionnés²⁰⁷⁶. Trois ans plus tard, le géant américain congédiait dix-huit

²⁰⁷³ Fondée en 1912, la FIP est une organisation non-gouvernementale regroupant des associations nationales de pharmaciens et scientifiques du médicament. Elle entretient des relations officielles avec l'OMS et s'est fixée pour mission d' « améliorer la santé mondiale, en faisant progresser la pratique et les sciences pharmaceutiques afin d'améliorer, dans le monde entier, la découverte, le développement, l'accessibilité et l'usage rationnel de médicaments appropriés, de qualité et présentant un rapport coût-efficacité favorable ».

²⁰⁷⁴ La Pharmacopée des Etats-Unis (ou US Pharmacopeia) est une organisation scientifique à but non lucratif qui émet des normes reconnues dans le monde entier relatives à l'identité, la qualité et la pureté des médicaments, des ingrédients alimentaires et des suppléments diététiques.

²⁰⁷⁵ FIP, US Pharmacopeia, *Inspection visuelle des médicaments : liste de contrôle pour l'inspection visuelle des médicaments et le dépistage des produits suspects*, questionnaire disponible sur le site < fip.org >.

²⁰⁷⁶ ANONYME, Company News: Pfizer Adds Rules Aimed at Stopping Counterfeit Drugs, *New York Times*, 20 December 2003, cité par BATE R., *Making a Killing: The Deadly Implications of the Counterfeit Drug Trade*, préc., p. 59.

grossistes installés au Royaume-Uni et décidait de distribuer ses médicaments via un unique distributeur²⁰⁷⁷. Une autre mesure permettant la sécurisation des filières d'approvisionnement consiste à analyser les spécialités pharmaceutiques suspectes et répertorier au sein d'une base de données centrale et unique les informations correspondant aux falsifications répertoriées. C'est ainsi par exemple que le groupe Sanofi a créé en 2008 un Laboratoire Central d'Analyse des Contrefaçons. Ce laboratoire a pour mission d'analyser les produits ainsi que les emballages et notices des médicaments les plus fréquemment falsifiés, de concevoir des méthodes d'analyse et les diffuser à l'échelle mondiale afin d'assurer la possibilité à chaque site industriel, quelle que soit sa localisation géographique, de procéder à un examen et une analyse sur la base de critères identiques de tous les produits suspects fabriqués par le groupe. L'ensemble des informations est centralisé dans une base de données unique mise à la disposition des autorités de santé, de police, des douanes et également des autorités judiciaires.

1724. En utilisant conjointement ces différentes actions au sein des chaînes de distribution²⁰⁷⁸, les possibilités d'identifier et d'écarter les médicaments falsifiés avant même qu'ils ne parviennent aux patients sont multipliées. La diversité de ces actions et le niveau auquel elles se rattachent doit être appréhendée, non comme un éparpillement infructueux, mais véritablement comme un atout rendant le trafic des médicaments plus compliqué et supposant des tactiques de contournement de la part des trafiquants beaucoup plus aléatoires.

1725. Sécuriser les chaînes d'approvisionnement passe également par une organisation de la vigilance, une surveillance des incidents et une systématisation des remontées d'informations de la part des tous les acteurs concernés publics ou privés. Chaque acteur joue un rôle essentiel dans la lutte contre la propagation des médicaments falsifiés et la coopération et la transparence entre chacun d'entre eux ne peut qu'être un frein pour les trafiquants.

1726. La pénurie de médicaments et leur prix trop élevé dans les pays émergents est clairement un facteur favorisant l'augmentation des produits falsifiés. Sous l'angle de la prévention contre ce trafic, il convient donc d'envisager les mesures existantes permettant de faciliter l'accès aux médicaments authentiques dans ces pays vulnérables. Parmi ces mesures, certaines visent à réduire le coût d'achat au détail des médicaments pour les patients les plus défavorisés. Des laboratoires pharmaceutiques ont mis en place une politique tarifaire avantageuse pour les patients les plus démunis en agissant sur les coûts de production et en commercialisant des médicaments de première nécessité sans faire de bénéfices²⁰⁷⁹. Toutes

²⁰⁷⁷ HAWKES N., Drug Giant Will Sell Direct to Beat the Counterfeiters, *The Times*, 28 September 2006, cité par *ibid.*

²⁰⁷⁸ Les leviers technologiques, organisationnels ou comportementaux relatifs aux achats de médicaments sur Internet ont été volontairement ignorés dans ces développements. Nous renvoyons le lecteur au dernier chapitre de la thèse consacré notamment au e-commerce des médicaments.

²⁰⁷⁹ A titre exemple, nous pouvons mentionner la mise en place du programme Carte d'Accès aux antiPaludiques (CAP) réalisé en 2005 et 2006 par le groupe français Sanofi-Aventis visant à distribuer des traitements

ces actions ne sont pas toujours couronnées de succès puisqu'il arrive que les trafiquants parviennent à intercepter ces médicaments pour les revendre à un prix plus élevé dans d'autres Etats. Il est également bénéfique pour limiter le champ des opportunités criminogènes que les pays développés transmettent leur savoir-faire aux pays émergents afin que les laboratoires locaux parviennent à améliorer la qualité de leurs spécialités pharmaceutiques tout en intégrant la dimension de la protection des droits de propriété industrielle. De plus, les grandes firmes pharmaceutiques ont intérêt à implanter leurs chaînes de fabrication de médicaments dans les pays en développement car cela permet de réduire les coûts de production, de transport des médicaments et donc parallèlement leur coût, et d'améliorer les conditions d'approvisionnement, autant de critères qui peuvent s'avérer être des brèches pour les falsificateurs. Parallèlement, il est important de favoriser l'accès aux médicaments génériques dans ces pays, car même s'ils sont touchés par la falsification, leur coût de fabrication inférieur d'environ un tiers par rapport aux princeps permet de rendre plus accessible des médicaments de qualité à des patients démunis. Enfin, au titre des actions menées pour répondre de manière plus efficace à la demande de médicaments authentiques dans les pays en développement, il faut souligner la politique de certains Etats qui ont réduit, voire supprimé, les droits de douanes sur les médicaments vitaux importés, jouant ainsi sur le prix de vente au patient. Malgré les engagements de certains Etats à réduire ou à éliminer les taxes et droits de douane pour les médicaments, seulement six pays à travers le monde ont totalement supprimé les droits de douane sur les produits recommandés comme essentiels par l'OMS pour combattre efficacement le paludisme²⁰⁸⁰. L'exemple du Burundi peut être cité pour la suppression des droits de douane sur les antirétroviraux et les médicaments contre les infections liées au sida depuis 1999. Il faut également noter les efforts de l'Inde qui a choisi de ne pas prélever de droits de douane sur certains médicaments vitaux tels que les anticancéreux ou les antirétroviraux.

1727. Enfin, au titre des facteurs favorisant l'augmentation des médicaments falsifiés, on peut mentionner le manque de sensibilisation des patients et corrélativement d'information sur les dangers encourus. Comblé ces déficits est une nécessité surtout dans les pays émergents les plus affectés par l'importance de pénétration des médicaments falsifiés et les lacunes des

antipaludiques à prix préférentiels dans 16 pays endémiques. « La carte CAP est délivrée par le pharmacien aux familles dont le revenu est inférieur au seuil de pauvreté du pays. Elle leur permet d'acheter le médicament à un prix très accessible. Ceci est rendu possible grâce à l'engagement des grossistes et des pharmaciens qui ont également renoncé à leur marge bénéficiaire ». Sanofi-Aventis, *L'engagement de sanofi-aventis dans les « Pays du sud » se traduit par des réalisations concrètes pour favoriser l'Accès aux Médicaments*, Communiqué de presse, 12 mars 2007, disponible sur le site < sanofi.com >.

²⁰⁸⁰ Il s'agit de la Guinée, du Kenya, de l'île Maurice, de la Tanzanie, de l'Ouganda et de la Papouasie-Nouvelle Guinée, alors qu'en 2000, quarante Etats africains s'étaient engagés à réduire ou éliminer les taxes et droits de douanes sur ces produits. Parmi ces produits, on ne compte pas seulement des médicaments mais aussi des moustiquaires imprégnées de longue durée, des tests de diagnostic rapide, des pulvérisateurs insecticides intra domiciliaire, et des pulvérisateurs d'insecticides. A ce sujet voir notamment : Roll Back Malaria, *Les défenseurs de la lutte contre le paludisme appellent à la suppression des taxes et droits de douane, sur les médicaments, les moustiquaires et les autres produits d'importance vitale*, Communiqué de presse, 9 février 2011, disponible sur le site < rollbackmalaria.org >.

systèmes de santé. Les pays développés doivent également se sentir concernés par cette question de sensibilisation des populations même s'il est vrai que les patients éprouvent une certaine confiance vis-à-vis des systèmes de santé. En effet, cette confiance en la qualité générale des spécialités pharmaceutiques, alliée au développement de l'automédication et des achats sur Internet notamment, tend à engendrer des agissements à risque. Une fois encore tous les acteurs de santé, publics ou privés, jouent un rôle essentiel. Leurs initiatives se traduisent de différentes façons dont les plus efficaces visent à la promotion de l'accès à une information pertinente par l'élaboration de brochures de sensibilisation ou par le biais de sites Internet. Les campagnes de communication permettent de sensibiliser la population, mais supposent d'être adaptées et ciblées aux patients selon les pratiques culturelles des pays²⁰⁸¹.

Ces différentes pistes permettant de prévenir la prolifération des médicaments falsifiés doivent être accompagnées d'un système de répression.

B – Les mesures de répression

1728. Le défi d'une répression efficace se déroule sur plusieurs plans à la fois : celui de la loi, celui des enquêtes et celui de la coopération des acteurs publics que sont la police, les douanes, la justice et les agences de santé.

1729. Le préalable nécessaire à toute répression repose sur l'existence de lois ou règlements, cependant cela n'est pas suffisant pour que la répression puisse être considérée comme efficace. En effet, il est indispensable que derrière les systèmes juridiques existants se trouvent une volonté et les capacités techniques et humaines de faire respecter les textes.

1730. Sans revenir sur l'importance d'offrir des moyens juridiques aux autorités nationales, d'homogénéiser les systèmes répressifs entre les Etats ou encore de donner un statut et une puissance juridique spécifique aux actions de lutte contre la falsification des médicaments par la signature d'un traité international, il convient d'évoquer une initiative conjointe de l'ONU, de la Banque mondiale, du Conseil de l'Europe et de l'IRACM : l'élaboration d'une « loi modèle ». L'idée d'une telle loi découle du constat que la falsification des médicaments soulève de nombreux problèmes dans diverses matières : la santé publique, la propriété intellectuelle, le droit pénal notamment avec la question du crime organisé ou encore le commerce sur Internet. Autant de domaines qui peuvent faire reculer des Etats dans leur engagement à pénaliser la falsification. La « loi modèle » est un texte type couvrant la totalité des facettes du problème : la définition, les infractions, les modalités de poursuites.

²⁰⁸¹ Des études d'anthropologie, plus précisément les travaux de Mary Douglas, ont montré « que les modalités d'appréhension des dangers, comme leur hiérarchisation diffèrent grandement selon la structure des groupes sociaux et les réseaux d'obligations particulières dans lesquels les individus sont insérés ». LEMIEUX C., BARTHE Y., Les risques du collectif sous le regard des sciences du politique. Nouveaux chantiers, vieilles questions, *Politix*, n°44, volume 11, 1998, p. 23.

Ainsi, celle-ci devrait assurer l'harmonisation juridique sur le plan international. Il reviendra alors aux Etats intéressés de transposer cette loi dans leur droit national. En cours d'élaboration depuis janvier 2014, ce projet de loi devrait être finalisé prochainement. Un tel outil a déjà été éprouvé et a su convaincre de son efficacité dans d'autres domaines²⁰⁸².

1731. Par ailleurs, depuis plusieurs années, les actions de répression ciblées se multiplient et la médiatisation de ces opérations policières atteste d'une volonté politique d'endiguer ce fléau et de sensibiliser les populations. Au-delà des nombreuses saisies réalisées par les forces douanières et policières dans tous les Etats de la planète, se sont développées de grandes opérations de répression du trafic de médicaments falsifiés. Elles reposent sur la coopération d'organismes mondiaux en charge de cette question tels que l'Organisation mondiale des douanes²⁰⁸³ (ci-après OMD) ou encore Interpol, avec une participation toujours plus importante des autorités nationales des pays en cause. Plus particulièrement, Interpol coordonne de nombreuses opérations sur le terrain pour démanteler les organisations criminelles fabriquant de faux médicaments. Ces différentes opérations méritent quelques développements²⁰⁸⁴.

1732. Les opérations Pangéa qui se déroulent dans les pays développés font l'objet d'une médiatisation. Réalisées depuis 2008, ces opérations connaissent un succès croissant, et les saisies et les arrestations sont à chaque session beaucoup plus importantes. L'objectif de ces opérations est de démanteler les réseaux criminels de vente de faux médicaments sévissant spécifiquement sur Internet et se concrétisent par la mise en place d'une semaine d'action. La première opération Pangéa a obtenu la collaboration de dix pays alors que Pangéa IX, réalisée en juin 2016, obtenait la collaboration de cent trois Etats. Cette dernière a eu pour bilan la saisie de 12 millions de médicaments falsifiés ou contrefaits représentant une valeur totale de 53 millions de dollars. Le succès de ces opérations peut s'expliquer également par la coopération toujours plus large d'autres acteurs comme les fournisseurs d'accès Internet, les sociétés de messagerie ou encore les entreprises spécialisées dans les systèmes de paiement. Sans remettre en cause l'aspect salubre de ces initiatives, certains auteurs reprochent le manque d'« informations précises sur la réalité mais surtout l'impact et le suivi de telles opérations » et plus précisément « sur le profil des sites Internet fermés et leur capacité à rouvrir ultérieurement », avant de poursuivre « l'évaluation en particulier financière de telles opérations est-elle bien effectuée ? S'agit-il avant tout d'opérations médiatiques ? Ces opérations ne sont-elles pas trop ciblées et limitées dans le temps ? Un bilan à moyen terme est-il envisageable ? Autant de questions légitimes mais quasi absentes du débat public »²⁰⁸⁵.

²⁰⁸² On songe ici, par exemple, aux lois types en matière de traite des personnes, de trafic de migrants, de blanchiment d'argent, de l'entraide judiciaire en matière criminelle, de l'extradition, ...

²⁰⁸³ Sur le rôle de l'OMD voir notamment : MOLLE S., Le rôle de l'Organisation mondiale des douanes sur les droits de propriété intellectuelle, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, pp. 173-180.

²⁰⁸⁴ Pour de plus amples informations sur chaque opération, nous renvoyons le lecteur au site internet d'Interpol.

²⁰⁸⁵ PRZYSWA É., *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, préc.*, p. 93.

1733. Ciblants les pays d’Afrique de l’Est, les opérations Mamba se concentrent sur les réseaux de criminalité organisée transnationaux impliqués dans le trafic de médicament falsifiés. Dans le même, il s’agit également de sensibiliser et d’éduquer la population ». Trois opérations de ce genre ont été réalisées depuis 2008, et la dernière en date de l’été 2010 a regroupé les services de douane, de police et des autorités nationales de santé du Burundi, du Kenya, du Rwanda, de la Tanzanie, de l’Ouganda, et de Zanzibar. Ces différents acteurs ont également reçu le soutien de l’OMD ainsi que des laboratoires des autorités sanitaires de Singapour qui ont apporté leur aide en termes d’expertise pour les analyses scientifiques. L’opération Mamba III doit d’autant plus être soulignée qu’elle a débouché sur la signature de la Déclaration de Zanzibar qui tend à améliorer les partenariats, l’échange d’informations, et la sensibilisation de la population sur ce fléau.

1734. Toujours sur le continent africain, une opération dénommée Cobra s’est tenue fin septembre 2011 en Afrique de l’Ouest. L’objectif était d’enquêter, d’identifier et de démanteler les organisations impliquées dans le trafic de faux médicaments. Cobra a permis de saisir 10 tonnes de médicaments falsifiés ou contrefaits et d’arrêter plus d’une centaine d’individus. En 2014, l’opération Porcupine s’est déroulée également dans la même région d’Afrique et a conduit à la saisie de près de 200 tonnes de médicaments potentiellement dangereux. Cette opération – l’une des plus importantes menée dans la région – ciblait les marchés, les boutiques, les pharmacies et les domiciles de particuliers.

Dans le sud de l’Afrique, en octobre 2013, une opération du nom de Giboia a été organisée en Angola, au Malawi, au Swaziland, en Tanzanie et en Zambie réunissant plus de 900 policiers. Etaient visés les marchés, les pharmacies et les cliniques ainsi que des centres de soins illégaux dans plus de 30 villes. Environ 100 tonnes de médicaments illégaux ont été saisis pour une valeur approchant les 3,5 million de dollars.

1735. S’agissant du continent asiatique, il faut mentionner les opérations Storm. Conduites à cinq reprises depuis 2008, elles se concentrent spécifiquement sur l’Asie du sud-est, région identifiée comme la première pourvoyeuse de médicaments falsifiés à l’échelle planétaire. Les saisies réalisées lors de ces opérations sont impressionnantes allant jusqu’à 20 millions de comprimés saisis pour l’opération Storm II en 2010.

1736. Si Interpol coordonne de nombreuses opérations, certaines opérations importantes n’ont pas eu lieu sous son égide. Il en est ainsi, notamment, de deux opérations dirigées par l’OMD. Regroupant à ce jour 180 membres, dont 75% de pays développés représentant 98% des échanges mondiaux, l’OMD a pour mission de renforcer l’efficacité des administrations douanières partout dans le monde, en les aidant à faciliter et sécuriser les échanges. A ce titre, elle s’efforce de lutter contre les activités frauduleuses : les médicaments ne sont pas sa seule priorité mais étant des produits potentiellement dangereux pour les consommateurs, ils font

partie des priorités de l'Organisation. Parmi ses plus importantes opérations²⁰⁸⁶, on peut mentionner les opérations Biyela, tenues en avril 2013 et mai 2014, qui visaient spécifiquement les produits la santé et la sécurité des consommateurs sur le continent africain. Le nombre d'interceptions réalisées durant ces deux périodes représente 663 millions de produits pharmaceutiques illicites et/ou contrefaisants. Les résultats obtenus démontrent l'importance de type d'actions douanières. Parallèlement à ces actions sur le terrain, l'OMD a créé en 2010 un portail internet, l'*Interface Public Members*, de lutte contre la contrefaçon, outil de communication sécurisée en temps réel les services des douanes et le secteur privé. Cette application facilite l'échange d'informations afin d'intercepter les marchandises contrefaites.

1737. Au moment où les opérations de terrain visant les « faux » médicaments en 2008 se sont multipliées, l'Union européenne a également décidé de réagir. Par l'opération Medi-fake, l'UE a concentré les contrôles douaniers sur les médicaments illégaux entrant sur son territoire. Cette première action coordonnée avec les 27 Etats membres a débouché sur l'interception de plus de 34 millions de médicaments saisis. Sur la base des principaux indicateurs de risque et des médicaments à haut risque supposant un contrôle renforcé, des experts des administrations des douanes et des spécialistes pharmaceutiques des différentes Etats membres ont élaboré un profil de risque commun se concentrant sur le trafic à haut risque pour le contrôle des frontières extérieures. Le système communautaire de gestion des risques géré par la Commission, - un outil d'échange systématique en temps réel d'informations -, a permis de communiquer le profil de risque actualisé au gré des informations et des contrôles réalisés²⁰⁸⁷. Le succès de cette opération démontre de toute évidence l'importance extrême d'une coopération étroite avec le secteur industriel²⁰⁸⁸.

1738. Ces différentes actions de terrain attestent que les Etats ne peuvent pas lutter seuls contre un tel fléau et que les acteurs privés, que ce soient des industries ou des ONG par exemple, doivent être impliqués dans les missions de centralisation d'informations. En effet, une répression efficace suppose un renseignement solide. De plus, selon un rapport du National Security Council²⁰⁸⁹, améliorer le renseignement permettrait de définir les profils des individus, entreprises et institutions en lien avec les organisations criminelles transnationales. Aujourd'hui, la criminalité pharmaceutique a atteint un niveau sans précédent et il serait bienvenue de travailler davantage sur le profil des criminels impliqués et d'identifier les raisons qui poussent de telles personnes à agir ainsi. Si l'argument de l'avidité est le premier qui vient à l'esprit, il est souvent réducteur de parvenir aussi rapidement à cette

²⁰⁸⁶ Le lecteur pourra trouver davantage de précisions sur le site Internet de l'OMD.

²⁰⁸⁷ Douanes : des millions de médicaments illégaux saisis dans le cadre de l'action « MEDI-FAKE », Communiqué de presse du 16 décembre 2008, IP/08/1980.

²⁰⁸⁸ Pour une étude des différents acteurs publics et privés de la lutte contre la contrefaçon : KERN T., *Les marchandises contrefaisantes*, Rueil-Malmaison, Éditions Lamy, 2010.

²⁰⁸⁹ National Security Council, *Strategy to Combat Transnational Organized Crime*, July 2011, p. 24.

conclusion²⁰⁹⁰. En décryptant le comportement de ces trafiquants, la répression pourrait être mieux ciblée et plus performante. Pour cela, il est indispensable que les efforts se poursuivent vers davantage de centralisation d'informations et que celle-ci ne se cantonne pas uniquement au milieu criminel, mais que les critères qui favorisent le développement de trafic de médicaments falsifiés comme le contexte géopolitique, industriel voire psychosociologique soient pris en considération. Enfin, nous rejoignons le point de vue de certains auteurs selon lequel il est primordial de mettre en place des activités de veille sur les marchés étrangers et, dans cette optique, des agents d'ambassade pourraient être missionnés pour décoder de tels dangers en se concentrant particulièrement sur les régions frontalières²⁰⁹¹.

1739. En allant encore plus loin, idéalement, il conviendrait que les capacités d'investigation et d'intervention soient regroupées au sein d'une agence internationale qui serait chargée spécifiquement des faux médicaments²⁰⁹². Pour jouer pleinement son rôle, elle devrait pouvoir bénéficier d'une mobilité en termes d'organisation et de territoire, à la différence d'Interpol qui a principalement des missions de coordination entre différentes administrations répressives nationales. L'idée est ambitieuse et suppose que les Etats parviennent à aller au-delà de certaines divergences (relatives notamment aux droits de propriété intellectuelle). Il revient en effet aux pouvoirs publics d'assurer les fonctions régaliennes de santé publique, et donc de mettre tous les moyens en œuvre pour y parvenir. Certes, la collaboration des laboratoires pharmaceutiques est importante dans le secteur des investigations, mais est-il réellement du ressort des industries du médicament de remplir une telle mission de santé publique ? De plus, la mise en place d'une telle structure rejoindrait les missions de la police dans la conception allemande du XVIII^e siècle connu sous le nom de « Polizeiwissenschaft ». Analysée par Michel Foucault, elle vise à « procurer le bonheur de ses sujets » et « au

²⁰⁹⁰ C'est le constat qui ressort du travail d'une unité du FBI, le Behavioral Analyst Unit, spécialisée dans l'analyse comportementale des criminels qui, suite à l'affaire Madoff, a ouvert une seconde antenne focalisée sur la criminalité en col blanc. Le chef de cette unité explique que le profil des criminels financiers apparaît encore plus difficile à déchiffrer que celui des tueurs en série et plusieurs années devront être nécessaires avant de parvenir « à une caractérisation criminologique précise de ce type de délinquant » ; l'appât du gain ne paraît pas être leur motivation première mais plutôt un désir de puissance absolue consolidée par une logique de mensonges et de dénis. Voir à ce propos l'article de HOSATTE J.-M., Wall Street sous l'œil du FBI, *Le Monde Magazine*, n°102, 27 août 2011.

Au regard de l'affaire Andrew Strempler, par exemple, la question se pose de savoir si ce même comportement psychique de déni ne se retrouve pas chez les criminels participant à des trafics importants de faux médicaments : en effet, ce canadien à la tête d'un réseau de vente de médicaments falsifiés produits à l'étranger vers une installation qu'il exploitait aux Bahamas, condamné par la justice américaine en Floride, se considérait davantage comme un « héros » combattant contre le monopole des industries pharmaceutiques que comme un criminel. Pour plus de détails sur cette affaire, nous renvoyons le lecteur aux développements de Éric Przyśwa, *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, préc.*, p. 38 et s., ou encore au communiqué de presse du Bureau d'investigations criminelles de la FDA : *Canadian citizen pleads guilty in scheme to defraud consumers purchasing pharmaceuticals online*, 4 October 2012.

²⁰⁹¹ Point de vue partagé notamment par PRZYŚWA É., précité, et par VARESE F., Mafia movements: a framework for understanding the mobility of mafia groups, *Global Crime*, n°3, volume 12, 2011, p. 231.

²⁰⁹² Idée intéressante à exploiter que nous empruntons à Éric Przyśwa développée dans son rapport *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, préc.*, p. 97.

maintien des règlements qui tendent à rendre la vie commode »²⁰⁹³. Ce modèle disciplinaire devait « permettre de marquer et d'améliorer sa place dans le jeu des rivalités et des concurrences entre Etats européens, et garantir l'ordre intérieur par le bien-être des individus »²⁰⁹⁴. Ainsi, en calquant ce système à une force internationale consacrée aux médicaments ou plus largement aux problématiques de santé publique, les failles du système international qui profitent actuellement aux trafiquants pourraient être comblées ou du moins mieux anticipées qu'elles ne le sont à ce jour.

*
* *

1740. Aujourd'hui, les médicaments falsifiés représentent une réalité inquiétante car le fléau ne connaît pas de frontière et touche aussi bien les pays en voie de développement que les pays développés, lesquels ne sont plus épargnés en raison de l'accroissement de l'accès à Internet. Certes, il est difficile de faire la lumière sur la réalité du phénomène mais surtout sur son ampleur, et plus précisément sur son impact sur la santé publique. Mais il est sûr que le taux important de victimes augmente corrélativement avec le taux des bénéficiaires engendrés par les falsificateurs. Les pouvoirs publics nationaux et internationaux ont rapidement compris que le « faux médicament » ne devait pas s'entendre uniquement en termes de violation de droits de propriété intellectuelle. L'atteinte à la vie des patients/consommateurs de ces marchandises en fait une contrefaçon particulière qui suppose un traitement juridique de lutte adapté. Face à ce constat alarmant, plusieurs textes ont récemment été adoptés pour rendre plus effectif ce combat, parmi lesquels la Convention Médicrime du Conseil de l'Europe de 2010 et la directive 2011/62/UE relative à la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

1741. Le premier constat à la lecture de ces textes est la problématique de la définition de la contrefaçon dans le domaine pharmaceutique. Si le terme de falsification semble le plus approprié pour traiter la question, bien souvent le terme de contrefaçon est celui retenu semant le trouble dans les esprits. Sur ce point, la définition de la directive européenne précitée est la plus convaincante et traduit la volonté du législateur européen d'articuler la dimension économique de protection du marché intérieur et la dimension protection de la santé publique. L'avancée de l'Union européenne dans le domaine est indéniable et permettra de toute évidence de participer à la lutte contre l'introduction de médicaments falsifiés dans les circuits de distribution. Mais face à ce phénomène de dimension internationale, cette seule initiative

²⁰⁹³ FOUCAULT M., *Sécurité, Territoire, Population : cours au collège de France (1977-1978)*, Gallimard, Seuil, coll. Hautes Etudes, 2004, p. 376.

²⁰⁹⁴ *Ibid.*

de l'Union ne saurait suffire. Complémentaire à cette directive, la Convention Médicrime marque une étape sans précédent dans la lutte contre ce trafic puisqu'elle constitue à ce jour l'unique outil international criminalisant la fabrication et la distribution de médicaments falsifiés.

1742. Ces textes juridiques traduisent la prise de conscience que la fragmentation des informations des services répressifs et la fragmentation du commerce international profitent doublement aux contrefacteurs dont l'agilité et la rapidité d'exécution apparaissent de plus en plus sophistiquée et professionnelle²⁰⁹⁵. Mais est-ce pour autant suffisant pour anticiper le comportement des falsificateurs ? La réponse négative est malheureusement celle qui s'impose. Comme l'écrivait, il y a plus de deux décennies, Jean Baudrillard dans son ouvrage *Le crime parfait* : « nous sommes aujourd'hui à la traîne des événements. Ils peuvent parfois donner l'impression de régresser, en fait, ils nous ont dépassés depuis longtemps. D'où le retard de l'interprétation qui n'est plus que la figure rétrospective de l'événement imprévisible »²⁰⁹⁶. Ce serait faire preuve d'un pessimisme évident que d'appliquer cette vision du « crime parfait » à la falsification des médicaments, et ce serait donner davantage de crédit à ces criminels puisque, finalement, ils ne jouent que sur les failles du système. Certes, les actions répressives des pouvoirs de police font un travail non négligeable. Il faut également reconnaître que les enjeux ont lieu à moyen et long terme, mais certaines options existent à court terme et semblent parfois sous-exploitées. La première de ces options consiste en une meilleure connaissance des flux de médicaments falsifiés car la connaissance est la clé pour combattre le phénomène.

1743. Si la directive 2011/62/UE et la Convention Médicrime représentent une avancée considérable, il ne s'agit que d'un premier pas dans la lutte. Il n'est pas vain de vouloir, sans cesse, adopter de nouvelles initiatives, tant sur un plan stratégique qu'opérationnel, car sans cela le médicament falsifié s'apparentera de plus en plus à « un objet qui se dérobe, devient insaisissable, paradoxal, ambigu, et infecte de cette ambiguïté le sujet lui-même et son protocole d'analyse »²⁰⁹⁷, profitant à tous les criminels.

²⁰⁹⁵ PRZYSWA É., *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, préc.*, p. 109.

²⁰⁹⁶ BAUDRILLARD J., *Le crime parfait*, Paris, Galilée, 1995, p. 146-147.

²⁰⁹⁷ *Ibid.*, p. 84.

Conclusion du Titre 1

1744. Assurer la surveillance de la qualité et de la sécurité des médicaments et, de façon plus générale, des produits de santé suppose que les pouvoirs publics prennent conscience des limites rencontrées par leur système. Celles-ci se sont présentées notamment pour ce qui est du système de pharmacovigilance et ensuite en ce qui concerne l'augmentation du phénomène de falsification des médicaments.

1745. Au sein de l'Union européenne, le système de pharmacovigilance est basé sur un partage des compétences assez complexe entre les Etats membres et l'Union elle-même. Les différentes catastrophes sanitaires rencontrées par les pays sont à l'origine de la construction d'un système de pharmacovigilance. L'Union a mis en place un mécanisme de pharmacovigilance à son niveau afin de centraliser toutes les notifications d'effets indésirables se produisant sur son territoire. Un tel échelon permet ainsi de garantir de manière plus efficace un niveau élevé de sécurité pour l'ensemble des patients. Un nouveau dispositif de pharmacovigilance a été instauré par le biais de l'adoption du règlement (UE) n°1235/2010 et de la directive 2010/84/UE. Mais à peine acquises, ces améliorations sont apparues comme insuffisantes face au scandale du *Médiateur* qui a éprouvé le système de pharmacovigilance de nombreux Etats de l'Union. Le règlement (UE) n°1027/2012 et la directive 2012/26/UE renforcent le dispositif existant et tendent à assurer une meilleure transparence et efficacité du système. Ce scandale du *Médiateur* qui a fortement touché la France et l'adoption d'un niveau dispositif au niveau européen ont eu une influence certaine sur le droit interne. Le législateur français a alors procédé à une refonte complète de son système de santé pour éviter qu'une nouvelle catastrophe du type *Médiateur* ne se reproduise.

1746. Finalement, vient à l'esprit de savoir si cette nouvelle réglementation européenne permet réellement de mieux protéger les patients. Nos développements apportent une réponse mitigée car, selon nous, la sécurité des patients pourrait être davantage renforcée si une place moins importante était accordée aux firmes pharmaceutiques. En effet, celles-ci sont chargées de recueillir, d'enregistrer et d'interpréter les notifications spontanées, or la problématique du conflit d'intérêt est omniprésente. L'analyse clinique et pharmacologique des notifications risque d'en être impactée. Pour contrer ces potentiels détournements du système, les professionnels de santé et les patients doivent prendre conscience de leur rôle et signaler tous les effets indésirables suspectés au système public de pharmacovigilance, sans hésiter à notifier les effets indésirables connus car ainsi, une réévaluation de la balance bénéfices-risques du produit pourra être déclenchée. Pour leur part, les autorités sanitaires régionales et nationales doivent maintenir une place majeure dans le système et ne pas se reposer sur l'analyse et l'interprétation des données par les entreprises. Le recueil et l'analyse des notifications doivent rester une priorité ce qui leur permettra d'adopter les décisions de

pharmacovigilance qui s'imposent, voire de se tourner vers l'Agence européenne des médicaments pour que les patients se voient effectivement offrir des produits sûrs et de qualité. Ces mesures ne sont pas les seules pertinentes, mais elles permettraient, à moyen terme, de renforcer la capacité des Etats et de l'Union à sécuriser la chaîne du médicament.

1747. Sur un autre plan, la lutte contre les faux médicaments s'est imposée pour permettre d'assurer la qualité et la sécurité des produits de santé, et plus particulièrement des médicaments. Nous l'avons vu, cette thématique repose sur deux approches distinctes : celle de la contrefaçon et celle de la falsification. Intuitivement, l'existence de ces deux termes nous pousse à penser que les deux notions ne se valent pas, mais saisir concrètement les nuances est moins évident. Le risque est d'autant plus élevé que certains textes internationaux utilisent la notion de contrefaçon pour aborder la falsification. La différence entre les deux est essentielle car la falsification n'a pas vocation à réprimer les violations de droits de propriété intellectuelle comme le droit des marques ou des brevets. C'est ici que la directive 2011/62/UE prend toute son importance car elle apporte la définition la plus claire de ce qu'il faut entendre par falsification. L'approche relativement étendue de cette définition européenne traduit la volonté de faire entrer dans la catégorie, tout médicament susceptible de tromper et/ou de nuire à la santé du patient. La stratégie poursuivie par l'Union est évidente : renforcer la sécurisation du circuit pharmaceutique légal. En effet, la directive européenne de 2011 cherche à prévenir l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés. L'Union s'est donc concentrée en priorité sur le marché légal afin de garantir aux patients que le médicament qu'ils ont légalement acheté n'est pas un produit falsifié. Il serait infructueux de laisser cette tâche aux seuls Etats membres et ce serait une démarche contraire au mécanisme « d'européanisation des politiques de santé »²⁰⁹⁸.

1748. Pour ce faire, le législateur européen a notamment fait de la traçabilité des produits un axe principal de la lutte contre la falsification. Le postulat de départ est simple : identifier les vrais médicaments permettra de mieux lutter contre l'introduction de faux. « L'implantation d'une stratégie anti-contrefaçon efficace doit s'appuyer sur des méthodes de traçabilité, permettant de suivre et de localiser le médicament au sein du circuit de distribution »²⁰⁹⁹. La logique est relativement compréhensible, mais la concrétisation beaucoup moins évidente pour des motifs économiques mais aussi techniques. Les efforts de traçabilité entrepris par l'Union souffrent d'une limite car cette obligation ne concerne pas tous les médicaments mais vise uniquement ceux soumis à prescription médicale, sauf dérogations du législateur. Ce

²⁰⁹⁸ GUIGNER S., L'influence de l'Union européenne sur les pratiques et politiques de santé publique : européanisation verticale et horizontale, *Sciences sociales et santé*, vol. 29, 2011/1, pp. 81-106 ; HAURAY B., Mécanismes d'européanisation et politiques de santé, *Sciences sociales et santé*, vol. 29, 2011/1, pp. 107-115. Voir également sur le sujet : DUBOUIS L., L'européanisation du droit de la santé (Union européenne et Conseil de l'Europe), in BÉLANGER M., *La mondialisation du droit de la santé*, Actes du colloque des 14 et 15 octobre 2010 à l'Université Montesquieu-Bordeaux IV, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2011, pp. 117-138.

²⁰⁹⁹ KRISSE C., *Contrefaçon des médicaments et stratégies technologiques pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique*, préc., p. 54.

point de la législation est regrettable car lutter efficacement contre la falsification suppose de soumettre tous les médicaments à ces obligations, d'autant plus quand on prend note de l'augmentation de l'automédication. Outre le contrôle des médicaments, la lutte contre la falsification passe par la réglementation des professions à risque dans la chaîne pharmaceutique. En encadrant l'activité de courtage et des importateurs parallèles, l'Union européenne a fait le choix de ne pas les interdire mais de contrôler leur exercice, ce qui permet dans le même temps de concilier l'objectif de libre circulation des marchandises avec celui de la protection de la santé publique. Ainsi, ces professionnels se voient responsabilisés dans ce combat contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne légale. Ce système permet une implication de tous les acteurs du circuit pharmaceutique, même si on peut regretter que le rôle du pharmacien d'officine ne soit pas davantage mis en exergue.

1749. A ceux qui pensent que la lutte contre la falsification est un monstre et non une victime de la libéralisation de l'économie du médicament²¹⁰⁰, nous répondrons que penser qu'en autorisant l'accès à l'achat de médicaments par Internet ou en légalisant la profession de courtage, l'Union européenne participe elle-même à l'infiltration de médicaments falsifiés est une chimère. Il s'agit d'un fléau mondial qui ne connaît de limites territoriales et qui s'est accentué à partir des années 2000 avec le développement des technologies, la conteneurisation et la place majeure de la Chine comme usine du monde²¹⁰¹. Certes le système mis en place est perfectible, mais il faut, selon nous, reconnaître à l'Union sa volonté de vouloir protéger le patient des risques induits par la mondialisation.

²¹⁰⁰ LAMI A., La lutte contre les médicaments falsifiés, monstre ou victime de la libéralisation du marché ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 95-111.

²¹⁰¹ PRZYSWA É., *Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles*, préc., p. 9.

Titre 2 :
Les nouvelles opportunités offertes
par le Traité de Lisbonne

1750. 1992 fut une année charnière pour le développement d'une véritable politique européenne de la santé. En effet, jusqu'à l'adoption du Traité de Maastricht, la santé ne faisait pas partie des politiques communes, ce qui n'empêcha pas pour autant l'action des institutions dans ce secteur. Puis, au fil des différents traités modificatifs, la base juridique « santé publique » sera enrichie et dans le même temps, les compétences des Etats membres et de la Communauté (puis de l'Union) seront davantage précisées dans le cadre du système de compétences du Traité de Lisbonne. Notamment, ce dernier traité intègre une compétence pour édicter des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et dispositifs médicaux à l'article 168 §4 point c). Cette base juridique spécifique pourrait être utilisée pour mettre en place une véritable politique de ces produits de santé au titre « des enjeux communs de sécurité en matière de santé publique » (art. 4 §2 k) TFUE).

1751. Parallèlement à l'évolution des traités dans le domaine de la santé, une « stratégie sanitaire » s'est très vite imposée afin que les actions entreprises soient plus efficaces. Ainsi, dès 1993, la Commission, par une communication, fait part de sa stratégie de développement d'activités en matière de santé publique qui donnera lieu à la mise en œuvre de huit programmes d'action. Mais la première véritable réflexion stratégique dans ce domaine date d'une communication de la Commission du 15 avril 1998 relative à « l'évolution de la politique en matière de santé publique au sein de la Communauté européenne »²¹⁰². L'idée est de réviser l'action de la Communauté dans le but de pouvoir affronter un certain nombre d'évolutions comme les menaces émergentes en matière de santé ou encore les pressions croissantes sur les systèmes de santé.

1752. Deux ans plus tard, en mai 2000, pour la première fois, une communication de la Commission²¹⁰³ évoque une « stratégie de la Communauté européenne en matière de santé » qui vise à atteindre une « approche cohérente et efficace » des problématiques liées à la santé. Dans le même temps, un processus de réflexion pour une nouvelle stratégie européenne en matière de santé était lancé par le commissaire David Byrne²¹⁰⁴, en 2004, visant notamment à inscrire « la santé au cœur du processus politique de l'UE ».

²¹⁰² Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen, au Comité économique et social et au Comité des régions sur l'évolution de la politique en matière de santé publique au sein de la Communauté européenne, 15 avril 1998, COM (98) 230 final.

²¹⁰³ Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen, au Comité économique et social et au Comité des régions sur la stratégie de la Communauté européenne en matière de santé, 16 mai 2000, COM (2000) 285 final.

²¹⁰⁴ Favoriser la santé de tous, Processus de réflexion pour une nouvelle stratégie européenne en matière de santé, David Byrne, Commissaire européen chargé de la santé et de la protection des consommateurs, 15 juillet 2004.

1753. Une nouvelle étape essentielle réside dans l'adoption du livre blanc intitulé « Ensemble pour la santé : une approche stratégique pour l'UE 2008-2013 »²¹⁰⁵. Il y est rappelé que le secteur de la santé relève principalement de la compétence nationale et que le rôle de l'Union est de venir compléter l'action des Etats membres tout en y apportant « une valeur ajoutée ». Initialement, ce document définissait une stratégie jusqu'en 2013. Mais une évaluation à mi-parcours réalisée par la Commission²¹⁰⁶ a montré que cette stratégie sert de référence aux actions menées tant au niveau national qu'europpéen, et que les principes et objectifs définis en 2007 resteront applicables jusqu'au terme de la stratégie de croissance Europe 2020.

1754. Pour que cette stratégie en matière de santé soit adéquatement mise en œuvre, des programmes d'action pluriannuels ont été adoptés. Ils couvrent généralement une période de cinq ans²¹⁰⁷. La Commission est assistée d'un Comité composé de représentants nommés par les Etats membres dont le rôle est d'émettre un avis sur la mise en œuvre des mesures définies et décidées par la Commission. Chaque année, cette dernière établit un rapport au comité sur toutes les actions et les projets financés au titre du programme, et informe le Parlement européen et le Conseil.

1755. Le 11 mars 2014, le troisième programme d'action de l'Union européenne a été adopté. Doté d'un budget global de 449,4 millions d'euros, ce programme souligne et renforce davantage que ses prédécesseurs les liens entre la productivité et la compétitivité économique et la bonne santé des citoyens de l'Union.

1756. Plus spécifiquement, ce troisième programme d'action s'articule autour de quatre objectifs. Le premier tend à « agir en faveur de la santé, prévenir les maladies et œuvrer à la création de conditions favorables à des modes de vie sains ». Le deuxième objectif vise à « protéger les citoyens de l'Union des menaces transfrontières graves sur la santé ». Par le troisième objectif, il est prévu de « contribuer à des systèmes de santé innovants, efficaces et viables ». Enfin, le dernier objectif suppose d'« améliorer l'accès à des soins de santé de meilleure qualité et plus sûrs pour les citoyens de l'Union ». Dans le cadre de notre sujet, ce dernier axe thématique mérite un intérêt supérieur aux trois autres. En effet, l'accès à des soins de santé plus sûrs et de meilleure qualité suppose, notamment, que les patients puissent

²¹⁰⁵ Livre blanc, Ensemble pour la santé : une approche stratégique pour l'UE 2008-2013, 23 octobre 2007, COM (2007) 630 final.

²¹⁰⁶ Specific contract: Mid-term evaluation of the EU health strategy 2008-2013, 8 August 2011.

²¹⁰⁷ Jusqu'à présent trois programmes d'action ont été adoptés : le programme 2003-2008 (décision 1786/2002/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 septembre 2002 adoptant un programme d'action communautaire dans le domaine de la santé publique (2003-2008), JOCE L 271 du 9 octobre 2002), le programme 2008-2013 (décision 1350/2007/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2007 établissant un deuxième programme d'action dans le domaine de la santé (2008-2013), JOUE L 301 du 20 novembre 2007), et enfin le programme 2014-2020 (règlement (UE) n°282/2014 du Parlement européen et du Conseil du 11 mars 2014 portant établissement d'un troisième programme d'action de l'Union dans le domaine de la santé (2014-2020) et abrogeant la décision n°1350/2007/CE, *préc.*).

utiliser des médicaments et des dispositifs médicaux qui répondent à des critères stricts de qualité et de sécurité. Les actions relevant de cet objectif pourront être destinées à faciliter la mise en œuvre, le contrôle et le réexamen de la législation existante.

1757. Faire de cette thématique un objectif spécifique du troisième programme de santé atteste de l'importance donnée par l'Union au renforcement de la surveillance de la qualité et de la sécurité de ces produits de santé particuliers à l'horizon 2020. Nos développements tenteront de démontrer que si l'insertion d'une nouvelle base juridique dans le Traité de Lisbonne,- l'article 168 §4 point c) -, participe de façon évidente à la mise à disposition de médicaments et dispositifs médicaux sûrs et de qualité (Chapitre 1), la réglementation européenne relative au commerce en ligne de ces marchandises, fondée sur cette base juridique, laisse apparaître de sérieuses incertitudes quant aux garanties qu'elle offre pour protéger les patients (Chapitre 2).

Chapitre 1 : L'article 168 §4 point c) du TFUE : une nouvelle base juridique

1758. Les médicaments représentent un des premiers domaines pour lequel la Communauté européenne a adopté, dès 1965, un cadre permettant, par le biais de l'harmonisation des législations nationales des Etats membres, de favoriser la libre circulation de ces produits spécifiques tout en assurant la préservation de la santé publique. A l'origine des Communautés, la santé publique n'était pas abordée de manière autonome dans le traité. La situation a grandement évolué depuis, mais il faudra tout de même attendre 1992, le Traité de Maastricht, pour qu'une base juridique propre à la santé publique voie le jour, donnant alors naissance à une véritable politique européenne de la santé. Un pas supplémentaire a été franchi avec le Traité de Lisbonne qui par son article 168 §4 point c) permet d'envisager de nouvelles possibilités dans l'adoption de mesures visant à établir « des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical ». Ainsi, dorénavant, la compétence sanitaire de l'Union concernera également les médicaments et les dispositifs médicaux qui disposent désormais d'une base juridique propre (Section 1). A la lecture de cette nouvelle disposition, nous constatons d'emblée que les médicaments et les dispositifs médicaux disposent d'une base juridique identique. Une question se pose alors : si la base juridique est identique en est-il de même pour la protection mise en œuvre par la réglementation de l'Union pour ces deux catégories de produits ? (Section 2).

Section 1 : La fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux

1759. A l'origine des Communautés européennes, le principe était que la protection de la santé, en tant que compétence régaliennne, relevait de la compétence des Etats. Ce principe se vérifie encore grandement à deux titres : en premier lieu, certaines dispositions du TFUE autorisent les Etats membres à apporter des restrictions à la libre circulation des marchandises et des personnes au nom de la protection de la santé publique²¹⁰⁸, leur conférant ainsi une véritable réserve de compétence nationale. En second lieu, en plus du fait que la politique de santé publique n'a été consacrée que tardivement, l'action de l'Union est toujours imprégnée par le principe de subsidiarité. Ainsi, cette politique de santé publique reste par principe complémentaire aux politiques des Etats. Cette évolution s'est traduite par un élargissement des compétences partagées dans le secteur de la santé publique (§1). L'élargissement des compétences partagées, qui se traduit notamment par l'insertion d'une nouvelle disposition prévoyant « la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux » à l'article 168 §4 point c), signifie-t-il que l'Union européenne est en marche vers une nouvelle politique des médicaments et dispositifs médicaux ? (§2).

²¹⁰⁸ Il faut ici songer à l'article 36 du TFUE (ex art. 30 du traité CE) et à la jurisprudence *Cassis de Dijon* de 1979, *préc.*

§1 : Un élargissement des compétences partagées dans le secteur de la santé publique

1760. Un rappel de l'évolution des traités jusqu'au Traité d'Amsterdam permettra de mieux appréhender l'élargissement des compétences de l'Union en terme de santé publique (A). Puis, l'étude de la situation actuelle avec le Traité de Lisbonne attestera du renforcement du caractère sanitaire (B).

A – Rappel de l'évolution des traités jusqu'au Traité d'Amsterdam

1761. Sans s'étendre sur le commentaire de ces traités qui ont fait l'objet d'une littérature abondante, certaines précisions sur la question méritent d'être rappelées²¹⁰⁹. Les traités originaires²¹¹⁰ apparaissent sensiblement en recul au regard de l'avant-projet de « Communauté européenne de la santé » proposé, en 1952, par le ministre français de la Santé publique et de la Population, Paul Ribeyre. Celui-ci avait envisagé de réaliser, en plus d'un marché commun des professions et des produits de santé, une coopération très poussée en matière de formation, de recherche, et d'action sanitaire, ainsi qu'une unification progressive des systèmes de sécurité sociale²¹¹¹. En effet, ces trois traités ont donné une compétence en matière de santé aux instances communautaires mais uniquement pour ce qui est de la protection de la sécurité et de la santé des travailleurs (art. 46, 55 du Traité CECA ; art. 117-118 du Traité CEE ; art. 30 et s. du Traité CEEA). Seul le Traité Euratom consacre un chapitre à la protection sanitaire en prévoyant, au-delà des travailleurs, la protection des populations contre les radiations ionisantes. Cette spécificité s'explique tout simplement par le particularisme que représente l'industrie nucléaire avec les risques de contamination radioactive. Mise à part cette singularité, la santé publique reste, semble-t-il, un secteur d'activité prédit également au libre exercice professionnel (art. 57 §2 et §3 du Traité CEE).

1762. Mais l'enthousiasme de l'intégration a conduit, dans ce secteur comme dans bien d'autres, au déploiement du droit communautaire au-delà de ce que prévoyait la base juridique des traités, - fort étroite²¹¹² -, l'action des Communautés trouvant souvent

²¹⁰⁹ Pour une étude complète de la question voir : DE GROVE-VALDEYRON N., *Droit européen de la santé, préc.* Voir également : DUBOUIS L., Soins de santé, *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 1996.

²¹¹⁰ Référence est faite au traité instituant la Communauté européenne du charbon et de l'acier (traité CECA) signé à Paris le 18 avril 1951, le traité instituant la Communauté européenne de l'énergie atomique (traité CEEA ou Euratom) et le traité instituant la Communauté économique européenne (traité CEE), tous deux signés le 25 mars 1957 à Rome.

²¹¹¹ DUBOUIS L., BLUMANN C., *Droit matériel de l'Union européenne, préc.*, p. 219.

²¹¹² La recherche d'une mention de santé publique dans les missions ou les actions de la Communauté, respectivement définies aux articles 2 et 3 du traité CEE, serait infructueuse.

Sur ce point : DE GROVE-VALDEYRON N., Du droit européen de la santé au droit européen des patients, le spill over continue..., in BERTRAND B., PICOD F., ROLAND S. (ss dir.), *L'identité du droit de l'Union européenne : mélanges en l'honneur de Claude Blumann*, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 599-620.

justification *a posteriori* dans les textes originaux. C'est à la nécessité, et non au hasard²¹¹³, que l'on doit l'explication d'une certaine harmonisation des règles nationales protectrices de la santé engendrée par la libre circulation des personnes et des marchandises. La transformation d'une union économique en une communauté de personnes ne fait que conforter cette mouvance. Pour autant, l'absence de compétence expresse dans les traités originaux n'a pas empêché la Communauté d'agir ponctuellement dans le domaine de la santé. C'est ainsi qu'a été développée la théorie des « zones grises »²¹¹⁴ communautaires. Selon cette théorie, comme la politique de santé publique n'est pas une politique spécifique des Communautés européennes, il convient alors de se référer à d'autres articles du traité pour élaborer une véritable politique de santé. Précisons que « ces incursions communautaires dans le domaine sanitaire »²¹¹⁵ n'ont jamais été remises en cause par les Etats membres. Il a donc été fait appel notamment aux articles 100 du Traité CEE (devenu art. 94 du Traité CE, puis art. 115 du TFUE) et 235 du Traité CEE (devenu art. 308 du Traité CE, puis art. 352 du TFUE) comme bases juridiques pour l'édiction des normes. L'article 100 du Traité CEE prévoyait une procédure d'adoption de directives pour le rapprochement des dispositions nationales ayant « une incidence directe sur l'établissement ou le fonctionnement du marché commun », ce qui pouvait donc concerner le secteur de la santé. Cet article a été particulièrement utilisé pour la libre circulation des médicaments²¹¹⁶. Quant à l'article 235 du Traité CEE, considéré comme une « *sweeping clause* »²¹¹⁷ ou encore communément appelé « réserve de compétence »²¹¹⁸, il a permis la mise en place de politiques nouvelles en matière

²¹¹³ MASSART-PIERARD F. (ss dir.), *L'Europe de la santé : hasard et/ou nécessité ?*, Louvain-la-Neuve, Academia, coll. « Eurospectives », 1988.

²¹¹⁴ BÉLANGER M., *Les Communautés européennes et la santé : droit communautaire de la santé*, Bordeaux, Presses universitaires de Bordeaux, 1985, pp. 27-28 ; MICHEL V., *Recherches sur les compétences de la Communauté*, Paris, L'Harmattan, 2003 ; TEITGEN P.-H., MEGRET C., La fumée de cigarette dans la « zone grise » des compétences de la CEE, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 1981, pp. 68-81.

²¹¹⁵ MICHEL V., La compétence de la Communauté en matière de santé publique, *Revue des Affaires Européennes – Law and European Affairs*, 2003-2004/2, pp. 157-184.

²¹¹⁶ C'est sur cette base juridique qu'ont été adoptées, notamment, les directives 65/65/CEE, *préc.*, et 75/319/CEE, *préc.*, relatives au rapprochement des dispositions concernant les spécialités pharmaceutiques.

²¹¹⁷ LOUIS J.-V., Commission des Communautés européennes, *L'ordre juridique communautaire*, Luxembourg, Office des publications officielles des Communautés européennes, 2^e éd., coll. « Perspectives européennes », 1983, p. 37.

²¹¹⁸ Cet article disposait : « Si une action de la Communauté apparaît nécessaire pour réaliser, dans le fonctionnement du marché commun, l'un des objets de la Communauté, sans que le présent traité ait prévu les pouvoirs d'action requis à cet effet, le Conseil, statuant à l'unanimité sur proposition de la Commission et après consultation de l'Assemblée, prend les dispositions appropriées ».

De nombreux auteurs ont commenté cet article. Pour plus d'informations voir notamment : FERRAIUOLO P., *Le pouvoir normatif de la Communauté Européenne en vertu de l'article 308 (ex-article 235) : possibilités et limites : essai sur une théorie générale de la normativité en droit communautaire*, Université Paul Cézanne d'Aix- Marseille, 2001 ; LESGUILLONS H., L'extension des compétences de la Communauté économique européenne par l'article 235 du traité de Rome, *Annuaire français de droit international*, n°20, 1974, pp. 886-904 ; MARENCO G., Les conditions d'application de l'article 235 du traité CEE, *Revue du marché commun*, 1970, pp. 147-157 ; OLMÍ G., La place de l'article 235 CEE dans le système des attributions de compétence de la Communauté, in *Mélanges Fernand Dehousse, Volume 2 La construction européenne*, Bruxelles, Labor, 1979, pp. 279-295 ; RAUX J., Le recours à l'article 235 CEE en vue de la conclusion d'accords externes, in *Mélanges offerts à Pierre- Henri Teitgen*, Paris, A. Pedone, 1984, pp. 407-439 ; SCHWARTZ I., Le pouvoir normatif de la Communauté, notamment en vertu de l'article 235, *Revue du marché commun*, 1976, pp. 280-290.

de santé publique, de protection de l'environnement ou encore de protection des consommateurs.

1763. L'Acte unique européen (AUE), signé en février 1986, ne mentionne la santé qu'en tant que composante de la politique de l'environnement (art. 130 R §1 de l'AUE, devenu art. 174 du Traité CE, puis 191 du TFUE)²¹¹⁹. Cependant, par le biais de l'article 100 A du Traité CEE (devenu article 95 du Traité CE, puis 114 du TFUE), la Commission a été invitée à proposer des directives relatives à la réalisation du marché intérieur prenant pour base un niveau élevé de protection de la santé et ce, dans le but d'empêcher les Etats de prétendre à l'insertion de clauses de sauvegarde²¹²⁰, l'adoption à la majorité qualifiée étant autorisée. « On comprendra néanmoins qu'aux yeux de certains, ce qui manquait à une vraie politique en matière de santé publique, c'était au sens formel une base juridique »²¹²¹.

1764. Le Traité de Maastricht va remédier à ce manque en étant le premier à accorder à la Communauté une compétence propre en matière de santé en insérant dans le Traité de Rome un nouveau titre relatif à la santé publique constitué d'un seul article (art. 129, devenu art. 152 avec le Traité d'Amsterdam), après avoir précisé que l'action de la Communauté comporte « une contribution à la réalisation d'un niveau élevé de protection de la santé » (article 3 lettre o). Alors même que « les exigences en matière de protection de la santé » deviennent avec ce traité « une composante des autres politiques de la Communauté » (art. 129 §1, alinéa 3), et que la coopération avec les pays tiers et les organisations internationales tend à être favorisée²¹²², la politique de santé n'en reste pas moins tributaire du principe de subsidiarité. En effet, les attributions de la Communauté demeurent principalement incitatives²¹²³.

1765. Un pas important a donc été franchi avec le Traité de Maastricht s'agissant de la compétence de la Communauté dans le domaine de la santé, mais cet apport n'a pas manqué d'être rapidement relativisé par la doctrine considérant que les attentes en matière de santé ne pouvaient être atteintes par l'article 129²¹²⁴. Le Traité d'Amsterdam a donc renforcé, en partie, cette compétence.

²¹¹⁹ Cet article définissait « l'action de la Communauté en matière d'environnement » comme ayant pour objet notamment « de contribuer à la protection de la santé des personnes ».

²¹²⁰ DE GROVE-VALDEYRON N., *Droit du marché intérieur européen, préc.*

²¹²¹ CLOOS J., REINESCH G., VIGNES D., WEYLAND J., *Le traité de Maastricht : Genèse, analyse, commentaires*, Bruxelles, Bruylant, 1993, p. 326.

²¹²² Article 129 §3 du traité CE.

²¹²³ LAFAY F., L'article 129 du Traité de Maastricht, in CONSTANTINESCO V., KOVAR R., SIMON D. (ss dir.), *Traité sur l'Union européenne : signé à Maastricht le 7 février 1992 : commentaire article par article*, Paris, Economica, 1995, pp. 374-380.

²¹²⁴ Michel Bélanger traduit explicitement ces doutes quand il écrit : « Il n'est donc pas évident que la reconnaissance de la spécificité de la contribution communautaire en matière de protection de la santé corresponde à une avancée réelle ». BÉLANGER M., L'espace sanitaire européen selon le traité de Maastricht, *Revue du marché commun et de l'Union européenne*, 1993, p. 787.

1766. Signé en octobre 1997, ce traité conserve la conception d'une Communauté promise à encourager la coopération entre les Etats membres, et si nécessaire, à appuyer leurs actions (article 152 §2 – l'article 129 du Traité CE devenant l'article 152). Plus précisément, l'action de la Communauté doit « respecter pleinement les responsabilités des Etats membres en matière d'organisation et de fourniture de services de santé et de soins médicaux » (art. 152 §5) et exclut toute harmonisation des dispositions législatives et réglementaires nationales visant à protéger la santé (art. 152 §4 point c). Les termes choisis dans ces dispositions attestent de toute évidence que la responsabilité principale dans le domaine de la santé publique revient aux Etats membres et que la politique communautaire n'a vocation à intervenir qu'à titre de complément. Il s'agit donc d'une compétence partagée²¹²⁵. Les actions de la Communauté et des Etats doivent être complémentaires : la coordination des politiques et programmes appartient aux Etats membres, quant à la Communauté, elle se doit d'encourager la coopération, et si nécessaire, d'appuyer leurs actions. Le principe de subsidiarité reste pleinement présent. L'obligation des Etats membres de coordonner leurs politiques est primordiale. « Si le vocabulaire « coordonner » indique que l'on est proche d'un mode de fonctionnement intergouvernemental »²¹²⁶, l'ensemble reste défini par la Communauté²¹²⁷ afin d'éviter qu'il n'y ait des disparités dans les législations étatiques susceptibles de porter préjudice aux objectifs communs. A cet effet, l'action de la Commission identifie les points sur lesquels portera la coordination. Les programmes d'action pluriannuels sont un parfait exemple de l'action communautaire de coordination et d'appui.

1767. Par ailleurs, deux innovations notables sont apportées par le traité. Le domaine d'action de la Communauté est élargi et ne se cantonne plus uniquement à la prévention des maladies, notamment la lutte contre les « grands fléaux », mais s'étend à toutes les actions d'encouragement « visant à protéger et à améliorer la santé humaine ». En outre, et c'est là la principale nouveauté, crise du sang contaminé et crise de la vache folle obligeant, le Conseil est désormais compétent pour arrêter « des normes élevées de qualité et de sécurité des organes et substances d'origine humaine, du sang et des dérivés du sang » ainsi que « des mesures dans les domaines vétérinaires et phytosanitaires ayant directement pour objectif la protection de la santé publique » (art. 152 §4 a et b). Le constat premier, à la suite de l'insertion de ces nouvelles dispositions, est que les médicaments et les dispositifs médicaux ne sont pas - ou en tous les cas pas encore - mentionnés à l'article 152 du Traité CE. Ceci explique que la base juridique retenue pour l'adoption de textes par la Communauté soit l'article 95 du Traité CE relatif au rapprochement des législations dans le cadre du marché intérieur.

²¹²⁵ Sur l'articulation des compétences de l'Union et des Etats membres, voir BLANQUET M., *Compétences de l'Union. – Architecture générale. – Délimitation*, Jurisclasseur Europe Traité, Fasc. 170, spéc. §69 et s.

²¹²⁶ PINGEL I. (ss dir.), *Commentaire article par article des Traités UE et CE : de Rome à Lisbonne*, Bâle, Helbing Lichtenhahn ; Paris, Dalloz ; Bruxelles, Bruylant, 2^e éd., 2010, p. 1117.

²¹²⁷ Voir sur ce point : DE GROVE-VALDEYRON N., *Santé publique, Répertoire de droit communautaire Dalloz, préc.*, §22 ; MICHEL V., *La compétence de la Communauté en matière de santé publique, préc.*, p. 176.

1768. Ainsi l'article 152 du Traité CE, tel que modifié par le Traité d'Amsterdam, constitue de façon certaine une base juridique solide pour le développement d'une politique de santé publique à l'échelle de l'Union européenne. Le Traité de Nice n'a apporté aucune modification à cet article 152. En revanche, il en va différemment s'agissant du Traité de Lisbonne signé le 13 décembre 2007 et entré en vigueur le 1^{er} décembre 2009.

B – Le Traité de Lisbonne : un renforcement de la compétence sanitaire

1769. Le Traité de Lisbonne réaffirme le rôle majeur de l'Union dans le domaine de la santé. Pour ce faire, le TFUE dresse une classification précise des compétences de l'Union européenne : la santé publique relève des compétences d'appui ou complémentaires, et pour certains points spécifiques, elle relève des compétences partagées²¹²⁸.

1770. Sur le modèle des traités antérieurs, l'article 6 TFUE fait de « la protection et l'amélioration de la santé humaine » une simple compétence d'appui par rapport à l'action des Etats membres. Cela signifie que la compétence de l'Union ne substitue pas aux compétences des Etats membres, et il ne saurait être question d'harmonisation des dispositions étatiques par les actes juridiquement obligatoires adoptés à l'échelle européenne²¹²⁹. Sept domaines sont visés par le traité²¹³⁰, le premier cité étant « la protection et l'amélioration de la santé humaine ».

1771. En outre, le Traité précise l'exercice de la compétence d'appui de l'Union européenne en santé publique. La lecture de l'article 168 §5 TFUE atteste de la possibilité pour le Parlement européen et le Conseil de prendre des mesures d'encouragement visant « notamment à lutter contre les grands fléaux transfrontières » ce qui se traduit par l'adoption de mesures relatives à « la surveillance des menaces transfrontières graves sur la santé, l'alerte en cas de telles menaces et la lutte contre celles-ci, ainsi que des mesures ayant directement pour objectif la protection de la santé publique en ce qui concerne le tabac et l'abus d'alcool ». La possible prise de recommandations qui existait dans le traité précédent est maintenue (article 168 §6 TFUE). C'est en vertu du principe de coopération loyale que l'Union encourage cette coopération entre les Etats. Selon ce principe, « l'Union et les Etats membres se respectent et s'assistent mutuellement dans l'accomplissement des missions découlant des traités »²¹³¹.

²¹²⁸ Voir BLANQUET M., *Compétences de l'Union. – Architecture générale. – Délimitation*, Jurisclasseur Europe Traité, Fasc. 170, *préc.*

²¹²⁹ Article 2 §5 TFUE.

²¹³⁰ Les autres domaines cités sont : l'industrie ; la culture ; le tourisme ; l'éducation, la formation professionnelle, la jeunesse et le sport ; la protection civile ; la coopération administrative.

²¹³¹ Article 4 §3 alinéa 1 TUE (version Lisbonne). Voir à ce sujet : BLANQUET M., *L'article 5 du traité CEE : recherche sur les obligations de fidélité des Etats membres de la Communauté*, Université Toulouse 1, 1992 ; Texte remanié, Paris, LGDJ, 1994 ; du même auteur, *La coopération entre les Etats membres et les Institutions*, in AUVRET-FINCK J. (ss dir.), *L'Union européenne : carrefour de coopérations*, Paris, LGDJ, 2002, pp. 115-

1772. S'agissant de la coordination des politiques et programmes des Etats membres en liaison avec la Commission, le Traité de Lisbonne précise que « toute initiative utile pour promouvoir cette coopération » pourra être prise par la Commission en vue notamment « d'établir des orientations et des indicateurs, d'organiser l'échange des meilleures pratiques et de préparer les éléments nécessaires à la surveillance et à l'évaluation périodiques » (art. 168 §2 al. 2 TFUE). Cette idée de gouverner de façon souple, sans contraindre les Etats membres, mais plutôt en recherchant leur coopération, leur consentement à coordonner leurs politiques, renvoie, sans nul doute, à la méthode ouverte de coordination (MOC)²¹³². Née avec la stratégie européenne pour l'emploi posée par le Traité d'Amsterdam, la MOC est désormais également un instrument de l'Union dans le domaine de la santé publique comme le prouvent ces dispositions du TFUE.

Toutefois, la définition des politiques nationales de santé demeure une compétence exclusive des Etats membres comme l'atteste la rédaction de l'article 168 §7 TFUE.

1773. Outre les compétences d'appui, l'Union dispose de compétences partagées avec les Etats membres s'agissant de certains aspects spécifiques de santé. De telles compétences impliquent que l'Union et les Etats membres peuvent légiférer et adopter des actes juridiques contraignants. Les Etats membres exercent leur compétence dans la mesure où l'Union n'a pas exercé la sienne ou a décidé de cesser de l'exercer (art. 2 §2 TFUE). Le Traité précise que toute compétence qui n'est pas expressément citée parmi les compétences exclusives ou les compétences d'appui est une compétence partagée. Dès lors, l'article 4 TFUE se contente de lister les principales compétences partagées et au point k) se trouvent mentionnés « les enjeux communs de sécurité en matière de santé publique, pour les aspects définis dans le présent traité ». Cette disposition doit être lue en combinaison avec l'article 168 §4 TFUE. Ainsi, conformément à la procédure législative ordinaire²¹³³, et après consultation du Comité

181. Sans entrer précisément dans les détails et définitions, nous signalerons ce que l'auteur explique : ce principe de coopération est constitué de quatre composantes que sont l'obligation de coopération, l'obligation de collaboration, l'obligation de loyauté et l'obligation de solidarité. Sur cette dernière obligation voir également : BOUTAYEB C. (ss dir.), *La solidarité dans l'Union européenne. Eléments constitutionnels et matériels : pour une théorie de la solidarité en droit de l'Union européenne*, Paris, Dalloz, coll. « Thèmes et commentaires », 2011.

²¹³² Le parallèle avec la MOC est évident lorsqu'on se réfère aux conclusions du Conseil européen de Lisbonne des 23 et 24 mars 2000 qui exposent les quatre points de cette méthode, à savoir : la définition de lignes directrices pour l'Union, l'établissement d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs et de critères d'évaluation par rapport aux meilleures performances mondiales, la traduction de ces lignes directrices en politiques nationales et régionales, et la mise en place d'un suivi, évaluation et examen par les pairs, permettant à chacun d'en tirer des enseignements (pt 37).

Pour une vision plus globale de cette question voir : DE LA ROSA S., *La méthode ouverte de coordination dans le système juridique communautaire*, Bruxelles, Bruylant, 2007 ; du même auteur, Ce que coordonner veut dire – Le développement de la Méthode ouverte de coordination en matière de soins de santé, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 83-98 ; GOETSCHY J., L'apport de la méthode ouverte de coordination à l'intégration européenne : des fondements au bilan, in MAGNETTE P. (ss dir.), *La grande Europe*, Bruxelles, Éd. de l'Université de Bruxelles, coll. « Etudes européennes », 2004, pp. 141-166.

²¹³³ La procédure législative ordinaire remplace la procédure de codécision du traité antérieur (art. 251 TCE, devenu art. 294 TFUE).

économique et social et du Comité des régions, l'Union européenne peut prendre des mesures dans trois secteurs. Deux de ces domaines étaient déjà mentionnés à l'article 152 TCE à savoir : les « mesures fixant des normes de qualité et de sécurité des organes et substances d'origine humaine, du sang et des dérivés du sang »²¹³⁴, et les « mesures dans les domaines vétérinaire et phytosanitaire ayant directement pour objectif la protection de la santé publique »²¹³⁵. Le troisième domaine, en revanche, constitue une nouveauté de taille : désormais, la fixation de « normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical »²¹³⁶ est une compétence partagée. Ces marchandises particulières disposent à présent d'une base juridique propre. Dans le cadre de notre étude, l'importance de cette disposition est certaine puisqu'elle démontre que la réglementation des médicaments et des dispositifs médicaux a pour objectif la protection de la santé publique. Certes, les différentes étapes du cycle de vie tant des médicaments que des dispositifs médicaux intègrent des exigences de sécurité et de qualité, mais le fait d'établir une disposition propre à ces produits renforce la compétence sanitaire de l'Union européenne.

Dès lors, une question se pose : grâce à cette base juridique propre, la politique des médicaments et des dispositifs médicaux prend-elle une nouvelle orientation ?

§2 : Vers une nouvelle politique des médicaments et des dispositifs médicaux ?

1774. En l'absence de base juridique spécifique à la santé publique qui peut s'expliquer par la vocation première purement économique de la CEE, les institutions de l'Union ont fondé, on l'a vu, leurs actions et décisions prises dans le domaine de la santé sur d'autres bases juridiques. Il a pu en être ainsi en raison de la transversalité de la matière, la santé étant intégrée dans la mise en œuvre des politiques et actions de l'Union. Le choix de la base juridique n'est pas anodin puisqu'il va encadrer les actions des institutions de l'Union tant sur la forme que sur le fond²¹³⁷. La Cour de justice peut exercer un contrôle juridictionnel sur le choix de la base juridique des actes communautaires afin de s'assurer qu'il est effectivement approprié. En effet, la Cour a souligné que « le choix de la base juridique approprié revêt une importance de nature constitutionnelle »²¹³⁸. Deux points permettent d'attester cette importance de nature constitutionnelle : en premier lieu, le choix approprié de la base juridique permet d'assurer le maintien de l'équilibre institutionnel, la Cour l'ayant consacré comme « l'intérêt fondamental qui s'attache au maintien et au respect de l'équilibre

²¹³⁴ Article 168 §4 a) TFUE.

²¹³⁵ Article 168 §4 b) TFUE.

²¹³⁶ Article 168 §4 c) TFUE.

²¹³⁷ KOHLER C. et ENGEL J.-C., Le choix approprié de la base juridique pour la législation communautaire : enjeux constitutionnels et principes directeurs, *Europe*, n°1, janvier 2007, pp. 5-10.

²¹³⁸ Avis de la Cour du 6 décembre 2001, *Avis 2/00 – Avis rendu en vertu de l'article 300 CE*, EU:C:2001:664, spéc. pt 5.

institutionnel »²¹³⁹. En second lieu, il assure le maintien de la « séparation constitutionnelle des pouvoirs respectifs de la Communauté [aujourd'hui l'Union] et des Etats membres »²¹⁴⁰.

1775. Mais ce choix doit s'opérer sur la base de critères objectifs « susceptibles de contrôle juridictionnel, parmi lesquels figurent notamment le but et le contenu de l'acte »²¹⁴¹. La Cour considère d'ailleurs à ce propos que « dans le cadre du système des compétences de la Communauté, le choix de la base juridique d'un acte ne peut pas dépendre seulement de la conviction d'une institution »²¹⁴². De plus, ce choix doit distinguer le principal de l'accessoire. A cet égard, la Cour a réaffirmé à de nombreuses reprises que « si l'examen d'un acte communautaire démontre qu'il poursuit une double finalité ou qu'il a une double composante et si l'une de celles-ci est identifiable comme principale ou prépondérante, tandis que l'autre n'est qu'accessoire, l'acte doit être fondé sur une seule base juridique, à savoir celle exigée par la finalité ou composante principale ou prépondérante »²¹⁴³. Or, malgré cette jurisprudence, il est possible de constater que de nombreux textes relatifs aux médicaments et aux dispositifs médicaux ont été adoptés sur une double base juridique, à savoir la base « marché intérieur » et la base « santé publique ». Comme évoqué plus haut, le Traité de Lisbonne consacre, par l'article 168 §4 point c), une base juridique spécifique à la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux. Cela laisse donc supposer que les actes pris dans ce domaine depuis l'adoption du traité reposent sur cette unique et nouvelle base juridique. L'analyse de la situation démontrera que ce n'est pas le cas et que l'Union a fait le choix de maintenir un certain équilibre dans la balance « compétitivité-santé » (A). Cette dualité de perspectives est flagrante lorsqu'on envisage la législation avortée relative à l'information aux patients ou encore la législation relative aux dispositifs médicaux, ces deux exemples traduisant parfaitement la position paradoxale de l'Union européenne (B).

²¹³⁹ Arrêt du 22 mai 1990, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-70/88, EU:C:1990:217, point n°26.

²¹⁴⁰ Expression utilisée par l'avocat général Nial Fennelly dans ses conclusions, présentées le 15 juin 2000, dans l'affaire *Imperial Tobacco et autres*, aff. C-74/99 (EU:C:2000:547), pt 4.

²¹⁴¹ Arrêt du 11 juin 1991, *Commission c/ Conseil dit « Dioxyde de titane »*, aff. C-300/89, EU:C:1991:244, spéc. point n°10 ; Arrêt du 4 avril 2000, *Commission c/ Conseil*, aff. C-269/97, EU:C:2000:183, point n°43 ; Arrêt du 30 janvier 2001, *Espagne c/ Conseil*, aff. C-36/98, EU:C:2001:64, point n° 58 ; voir encore Arrêt du 14 avril 2005, *Belgique c/ Commission*, aff. C-110/03, EU:C:2005:223, point n°78, ou Arrêt du 13 septembre 2005, *Commission c/ Conseil*, aff. C-176/03, EU:C:2005:542, point n° 45.

²¹⁴² Arrêt du 26 mars 1987, *Commission c/ Conseil*, aff. 45/86, EU:C:1987:163, point n°11 ; Arrêt du 17 décembre 2003, *British Airways*, aff. T-219/99, EU:T:2003:343, point n°52.

²¹⁴³ Voir notamment : Arrêt du 17 mars 1993, *Commission c/ Conseil*, aff. C-155/91, EU:C:1993:98, points n°s 19 et 21 ; Arrêt du 23 février 1999, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-42/97, EU:C:1999:81, points n°s 39 et 40 ; Arrêt du 30 janvier 2001, *Espagne c/ Conseil*, aff. C-36/98, *préc.*, point n° 59 ; Arrêt du 10 décembre 2002, *The Queen c/ Secretary of State for Health, ex parte British American Tobacco Investments Ltd et Imperial Tobacco Ltd*, aff. C-491/01, EU:C:2002:741, point n° 94 ; Arrêt du 29 avril 2004, *Commission c/ Conseil*, C-338/01, EU:C:2004:253, point n°55 ; Arrêt du 20 mai 2008, *Commission c/ Conseil*, aff. C-91/05, EU:C:2008:288, point n°73 ; Arrêt du 6 nov. 2008, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-155/07, EU:C:2008:605, point n°35. Plus récemment, Arrêt du 16 juin 2014, *Commission c/ Conseil*, aff. C-377/12, EU:C:2014:1903, point n°34.

1776. Il existe deux voies pour aborder la question des médicaments et des dispositifs médicaux.

La première consiste à envisager la matière sous l'angle de l'industrie pharmaceutique, c'est-à-dire en prenant en compte les intérêts des industriels, la compétitivité du secteur, l'importance de ce marché sur la scène économique. S'agissant par exemple de l'industrie pharmaceutique, elle représente un secteur très important pour l'Union européenne qui emploie environ 800 000 personnes et constitue un contributeur majeur de la puissance commerciale européenne²¹⁴⁴. Envisager la problématique de la qualité et de la sécurité des médicaments sous l'angle industriel peut être légitime au regard de la place non négligeable du secteur dans l'économie mondiale. Si l'Union souhaite conserver une place importante en la matière, la compétitivité est un axe primordial. En effet, la mondialisation suppose de nouvelles opportunités de marché pour l'Union, mais pas seulement : elle signifie parallèlement un accroissement de la concurrence. Et aujourd'hui, celle-ci n'est plus restreinte aux concurrents traditionnels que sont les Etats-Unis et le Japon. Plusieurs pays émergents, particulièrement en Asie, ciblent les sciences de la vie comme moteur de la croissance économique et investissent dans la recherche et l'investissement biomédical. Il est d'ailleurs fort probable que ces pays deviennent des exportateurs de produits de santé de haute qualité pour l'Europe et les Etats-Unis dans un futur proche. Des pays comme la Chine, l'Inde, Singapour et Israël se sont déjà imposés comme des acteurs et des marchés majeurs pour les médicaments ces dernières années avec des capacités de production en expansion²¹⁴⁵. Ces commentaires sont transposables à l'industrie des dispositifs médicaux, très innovatrice, et particulièrement en Europe.

La seconde voie pour aborder la question de ces produits particuliers est la voie sanitaire. L'évolution des traités montre que l'Union a opté pour un renforcement du caractère sanitaire, et encore davantage avec le Traité de Lisbonne. La nouvelle base juridique introduite par ce traité laissait penser que dorénavant la face « sanitaire » l'emporterait sur la face « compétitivité ».

1777. Or, la réalité n'est pas si simple, et il est aisé de constater qu'une tension permanente entre les deux voies subsiste. En effet, l'Union ne parvient pas à se détacher de l'aspect économique et pour toutes ces mesures sanitaires, elle justifie l'exercice de sa compétence en insistant fortement sur les enjeux économiques et industriels que celles-ci sous-tendent. Ainsi, l'apparition d'une base juridique spécifique à la santé publique n'a pas empêché les institutions de l'Union à recourir à une double base juridique, alors même qu'un tel recours

²¹⁴⁴ Commission staff working document, *Pharmaceutical industry: a strategic sector for the European economy*, 1st August 2014, SWD (2014) 216 final/2, p. 2.

²¹⁴⁵ KIRIYAMA N., *Trade and innovation: pharmaceuticals*, OECD Trade Policy Papers, N°113, OECD Publishing, 2011, spec. p. 29 and 32.

constitue une exception au principe du choix approprié de la base juridique²¹⁴⁶. A ce propos, la Cour a admis à plusieurs reprises qu' « à titre exceptionnel, s'il est établi que l'acte poursuit à la fois plusieurs objectifs, qui sont liés d'une façon indissociable, sans que l'un soit second et indirect par rapport à l'autre, un tel acte devra être fondé sur les différentes bases juridiques correspondantes »²¹⁴⁷. Toutefois, « le recours à une double base juridique est exclu lorsque les procédures prévues pour l'une et l'autre de ces bases sont incompatibles et/ou lorsque le cumul de bases juridiques est de nature à porter atteinte aux droits du Parlement »²¹⁴⁸.

1778. Ainsi, selon la formule consacrée, il revient au législateur de l'Union, dans de telles situations, de procéder à un choix par référence au « "centre de gravité" de la mesure qui résiderait dans l'un ou l'autre de ces objectifs de natures différentes »²¹⁴⁹. La Cour a rappelé à plusieurs reprises cette exigence lorsqu'elle a été conduite à apprécier la validité d'actes fondés sur l'ancien article 100 A du traité (devenu article 95 CE puis art. 114 TFUE). « Cela tient essentiellement au fait que l'article 95 CE établit une compétence dans une matière que l'on peut qualifier de transversale, beaucoup de mesures pouvant, en effet, avoir pour objet, de près ou de loin, "l'établissement et le fonctionnement du marché intérieur" »²¹⁵⁰.

1779. Alors même qu'en vertu de ce principe du choix de la base juridique, le recours à la double base juridique apparaît limité, des nuances doivent toutefois être apportées à l'idée d'un « centre de gravité » des mesures. C'est ce qu'il ressort des raisonnements des avocats généraux, suivis par la Cour, dans les affaires relatives au tabac, ceux-ci allant même jusqu'à rejeter l'approche retenant l'existence d'un centre de gravité. Dans ces affaires, la question qui s'est posée aux avocats généraux était celle de savoir si une mesure visant aussi à protéger la santé publique pouvait être légalement fondée sur l'article 95 du traité CE qui donne compétence à l'Union pour prendre des mesures d'harmonisation relative à la mise en place du marché intérieur. Partant du constat que l'article 95 CE permet d'éliminer les entraves commerciales, l'avocat général Leendert Adrie Geelhoed en conclut qu'éliminer de pareilles

²¹⁴⁶ Pour une étude sur la double base juridique dans le domaine de la santé, voir notamment : MAHALATCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, préc., spéc., p. 131 et s.

²¹⁴⁷ Voir notamment : Arrêt du 11 juin 1991, *Commission c/ Conseil*, dit «Dioxyde de titane», C-300/89, préc., points n^{os} 13 et 17; Arrêt du 23 février 1999, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-42/97, préc., point n^o 38; Arrêt du 6 décembre 2001, avis 2/00, préc., point n^o 23; Arrêt du 19 septembre 2002, *Huber*, aff. C-336/00, EU:C:2002:509, point n^o 31; Arrêt du 11 septembre 2003, *Commission c/ Conseil*, aff. C-211/01, EU:C:2003:452, point n^o 39.

²¹⁴⁸ Voir notamment : Arrêt du 25 février 1999, *Parlement c/ Conseil*, aff. jointes C-164/97 et C-165/97, EU:C:1999:99, point n^o 14; Arrêt du 29 avril 2004, *Commission c/ Conseil*, C-338/01, préc., point n^o 57; Arrêt du 10 janvier 2006, *Commission c/ Conseil*, aff. C-94/03, EU:C:2006:2, point n^o 52; Arrêt du 10 janvier 2006, *Commission c/ Parlement et Conseil*, aff. C-178/03, EU:C:2006:4, point n^o 57.

²¹⁴⁹ Conclusions de l'avocat général Nial Fennelly présentées le 15 juin 2000 dans les affaires *République fédérale d'Allemagne c/ Parlement européen et Conseil de l'Union européenne*, aff. C-376/98 (EU:C:2000:544), point 58 et *The Queen c/ Secretary of State for Health and Others ex parte Imperial Tobacco Ltd and Others*, aff. C-74/99, préc., point 58 (EU:C:2000:324).

²¹⁵⁰ KOHLER C. et ENGEL J.-C., *Le choix approprié de la base juridique pour la législation communautaire : enjeux constitutionnels et principes directeurs*, préc., p. 8.

entraves peut ne pas être la raison principale d'intervention du législateur communautaire, mais bien un intérêt public déterminé, tel que la santé publique²¹⁵¹. Pour autant, « si cette mesure porte directement sur une entrave aux échanges entre les États membres »²¹⁵², alors l'article 95 constitue bien une base juridique adéquate. Et la Cour de confirmer « dès lors que les conditions du recours à l'article 95 CE comme base juridique se trouvent remplies, le législateur communautaire ne saurait être empêché de se fonder sur cette base juridique du fait que la protection de la santé publique est déterminante dans les choix à faire »²¹⁵³.

1780. Certes, dans ces différents arrêts, l'analyse de la Cour n'est pas aussi poussée que celle présentée par les avocats généraux. Ainsi, dans l'arrêt portant sur la vente des produits du tabac, les requérants arguaient que « la Communauté n'est pas compétente pour harmoniser les règles nationales en matière de santé publique en tant que telles »²¹⁵⁴ en vertu de l'article 152 §4 c) du Traité CE, et permettre de les harmoniser via l'article 95 CE reviendrait à contourner l'article 152 CE. On ne peut que regretter que la Cour n'ait pas discuté cette argumentation, développée pourtant par l'avocat général. Considérant que « l'article 152 CE complète les compétences déjà créées par le traité CE et notamment celles mises en place par l'article 95 CE », il précise que « l'exception énoncée à l'article 152, paragraphe 4, sous c), CE signifie uniquement que l'article 152 CE ne peut pas servir de base juridique à une harmonisation des réglementations nationales, mais elle n'a aucune incidence sur les bases juridiques prévues ailleurs dans le traité ». Et de conclure « l'article 152, paragraphe 4, sous c), CE ne limite pas *ratione materiae* la compétence d'harmonisation des réglementations nationales en matière de santé publique »²¹⁵⁵. En revanche, dans l'arrêt portant sur la publicité du tabac, la Cour s'était interrogée sur cette exclusion : « l'article 129, paragraphe 4, premier tiret, du traité exclut toute harmonisation des dispositions législatives et réglementaires des États membres visant à protéger et à améliorer la santé humaine. Cette disposition n'implique cependant pas que des mesures d'harmonisation adoptées sur le fondement d'autres dispositions du traité ne puissent pas avoir une incidence sur la protection de la santé humaine. L'article 129, paragraphe 1, troisième alinéa, prévoit d'ailleurs que les exigences en matière de protection de la santé sont une composante des autres politiques de la Communauté. Toutefois, le recours à d'autres articles du traité comme base juridique ne saurait être utilisé pour contourner l'exclusion expresse de toute harmonisation énoncée à

²¹⁵¹ Conclusions de l'Avocat Général M. L. A. GEELHOED présentées le 10 septembre 2002 dans l'affaire *British American Tobacco Investments Ltd et Imperial Tobacco Ltd*, aff. C-491/01, *préc.*, EU:C:2002:476, pts 100 à 114.

²¹⁵² *Ibid.* pt 109.

²¹⁵³ Arrêt du 10 décembre 2002, *British American Tobacco Investments Ltd et Imperial Tobacco Ltd*, aff. C-491/01, *préc.*, pt. 62; Arrêt du 14 décembre 2004, *Arnold André*, aff. C-434/02, EU:C:2004:800, pt. 32; Arrêt du 14 décembre 2004, *Swedish Match*, aff. C-210/03, EU:C:2004:802, pt. 31; et Arrêt du 12 juillet 2005, *Alliance for Natural Health e.a.*, aff. Jointes C-154/04 et C-155/04, EU:C:2005:449, pt. 30. Pour des exemples récents : Arrêt du 4 mai 2016, *Pologne c/ Parlement et Conseil*, aff. C-358/14, EU:C:2016:323, point 34 ou encore Arrêt du 4 mai 2016, *Philip Morris Brands et autres*, aff. C-547/14, EU:C:2016:325, point 60.

²¹⁵⁴ Aff. C-491/01, *préc.*, considérant n°43.

²¹⁵⁵ Conclusions de l'Avocat Général M. L. A. GEELHOED présentées le 10 septembre 2002 dans l'affaire C-491/01, *préc.*, point 114.

l'article 129, paragraphe 4, premier tiret, du traité »²¹⁵⁶. Ici, le juge communautaire convient que la base juridique « marché intérieur » n'est une base juridique convenable pour adopter des mesures de santé publique que si les mesures en question ont pour objet l'amélioration des conditions d'établissement et du fonctionnement du marché intérieur²¹⁵⁷. Il a d'ailleurs précisé qu'« au contraire, l'article 129, paragraphe 1, troisième alinéa, prévoit que les exigences en matière de protection de la santé sont une composante des autres politiques de la Communauté et l'article 100 A, paragraphe 3, exige de façon expresse que, dans l'harmonisation réalisée, un niveau élevé de protection de la santé des personnes soit garanti »²¹⁵⁸. C'est ainsi que, contrairement à l'arrêt sur la vente des produits du tabac, où la Cour partait du postulat que la directive en cause était une mesure relevant du marché intérieur, dans l'arrêt sur la publicité du tabac, elle part du postulat que la directive en cause est une mesure visant à protéger la santé publique. De ce fait, l'objectif de protection de la santé publique étant essentiel, cette directive a été annulée puisqu'elle ne relevait pas du marché intérieur.

1781. Ces jurisprudences attestent donc bien du caractère exceptionnel du recours à la double base juridique. Or, la situation depuis l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne démontre que l'exception de la double base juridique est devenue la règle, s'agissant des médicaments et des dispositifs médicaux.

1782. En effet, à l'entrée en vigueur du Traité, en décembre 2009, la base juridique des différentes propositions relatives aux médicaments à usage humain en cours de discussion est devenue double, à savoir l'article 114 et l'article 168 §4 c) TFUE. Cette modification entraînée par la mise en œuvre d'un nouveau traité avait été prévue par une communication de la Commission²¹⁵⁹. Cette double base juridique n'a jamais été contestée au cours des travaux

²¹⁵⁶ Aff. C-376/98, préc., considérants n^{os} 77 à 79.

²¹⁵⁷ Cette position a été réitérée dans deux arrêts rendus à propos de la validité et de l'interprétation de la directive 2014/40/UE du Parlement européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE (JOUE L 127 du 29 avril 2014). Arrêt du 4 mai 2016, *Pologne c/ Parlement et Conseil*, aff. C-358/14, préc. et arrêt du 4 mai 2016, *Philip Morris Brands e. a.*, aff. C-547/14, préc.

La Cour devait notamment se prononcer sur les conditions d'utilisation de la base juridique de l'article 114 TFUE, plus précisément sur l'équilibre entre l'harmonisation exigée par le fonctionnement du marché intérieur et l'objectif de protection de la santé publique. Selon la Cour, « lorsqu'il existe des obstacles aux échanges ou qu'il est vraisemblable que de tels obstacles vont surgir dans le futur, au motif que les États membres ont pris ou sont en train de prendre, à l'égard d'un produit ou d'une catégorie de produits des mesures divergentes de nature à assurer un niveau de protection différent et à entraver de ce fait la libre circulation du ou des produits dans l'Union, l'article 114 TFUE habilite le législateur de l'Union à intervenir en arrêtant les mesures appropriées dans le respect, d'une part, du paragraphe 3 de cet article et, d'autre part, des principes juridiques mentionnés dans le traité FUE ou dégagés par la jurisprudence, notamment du principe de proportionnalité » (aff. C-358/14, pt 36). On notera que cette directive n'est pas fondée sur la base juridique santé publique.

Pour un commentaire de ces arrêts : SIMON D., RIGAUX A., « Smoking...no smoking »... : « on connaît la chanson ». A propos des arrêts du 4 mai 2016, *Revue Europe*, n^o7, juillet 2016, étude 6.

²¹⁵⁸ *Ibid.*, considérant n^o88.

²¹⁵⁹ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, Conséquences de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne sur les procédures décisionnelles interinstitutionnelles en cours, 2 décembre 2009,

préparatoires. Par la suite, il est même devenu systématique que les textes relatifs aux médicaments, mais aussi ceux concernant les dispositifs médicaux ou encore les produits cosmétiques soient adoptés sur le fondement de cette double base juridique. Il est donc fort à penser qu'il n'en sera pas différemment à l'avenir, alors même qu'il existe désormais une base juridique spécifique pour l'adoption de mesures sur les médicaments et les dispositifs médicaux. Certes, cet article 168 §4 c) vise la fixation de normes élevées de qualité et sécurité de ces produits et non l'amélioration des conditions d'établissement et de fonctionnement du marché intérieur. Mais n'est-il pas temps pour l'Union de dépasser le cadre de la réalisation d'un marché unique des médicaments et des dispositifs médicaux, de sortir d'une vision managériale, et d'assumer son rôle majeur dans les objectifs qu'elle s'est donnés, à savoir la protection des patients/consommateurs grâce à des produits de santé sûrs et de qualité ?

1783. L'Union a fait montre, depuis les premiers traités, de sa volonté de s'impliquer dans le domaine de la santé publique, sans toutefois empiéter sur les compétences des Etats membres. Ceci s'est notamment traduit au niveau institutionnel par le rattachement de la politique pharmaceutique à la direction Santé et Consommateurs (DG SANCO), depuis 2010. Somme toute logique, l'Agence européenne des médicaments dépend de la DG SANCO et non plus de la DG Entreprise et Industrie. Alors que les industriels ont été désappointés par le changement de direction, les lobbies de santé ont fait remarquer que dans quasiment tous les Etats membres, la politique pharmaceutique dépend des Ministères de la santé, et par conséquent attendent que ce changement cède le pas à une approche plus consistante et cohérente de la politique de santé publique²¹⁶⁰. Si cette réorientation s'accorde parfaitement avec le renforcement de la compétence de l'Union européenne dans le domaine de la santé, la logique économique du secteur est encore fort prégnante dans les esprits comme en atteste l'intention du nouveau président de la Commission européenne, Jean-Claude Juncker, qui en septembre 2014 a souhaité rattacher à nouveau l'Agence européenne des médicaments à la DG Entreprise²¹⁶¹. Face à la virulence des critiques²¹⁶², J.-C. Juncker s'est finalement ravisé

COM (2009) 665 final. Sans incidence sur les textes relatifs aux médicaments à usage humain, cette communication a été modifiée quelques mois plus tard (COM (2010) 147 final), et le Parlement européen a adopté une résolution sur ce sujet : résolution du Parlement européen du 5 mai 2010 sur les conséquences de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne sur les procédures décisionnelles interinstitutionnelles en cours (COM(2009)0665) – communication «omnibus», *JOUE* C 81 E du 15 mars 2011.

Pour ce qui est du changement de base juridique des textes nous intéressant, il convient de se référer à l'annexe I de la Communication (2009) 665 final – Modifications des bases juridiques des propositions de législation pendantes suite à l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne.

²¹⁶⁰ OrphaNews Europe, *DG SANCO: EMEA moves to DG Sanco under new EU Commission line up; Malta's John Dalli named new health commissioner*, EU policy News, 23 December 2009, disponible sur le site < orphan.net >.

²¹⁶¹ La Commission Juncker : une équipe forte et expérimentée pour faire bouger les choses, Communiqué de presse du 10 septembre 2014, IP/14/984. Spécifiquement Annexe 5 : Répartition des portefeuilles et services d'appui – European Commission 2014-2019, voir p. 18 et 19.

²¹⁶² *A step backwards on the pharmaceutical policy at the EU Commission : the move to directorate general DG Enterprise and Industry is unacceptable*, Joint open letter to President Juncker by 28 organisations, 16 September 2014, voir <http://english.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20140916OpenLetterPharmaPolicy.pdf> ; GODLEE F. (BMJ), TOUSSAINT B. (Prescrire), "Mr Juncker, medicines are not just a commodity ...", Open letter to Jean-Claude Juncker, President of the European Commission, 16 September 2014, voir

un mois plus tard²¹⁶³. Il faut donc rester prudent, et ne pas dans l'immédiat tout du moins, interpréter ce changement de direction comme un changement de paradigme. Loin de nous l'idée, néanmoins, de minimiser l'importance de cette évolution qui constitue peut-être un des premiers poids permettant un rééquilibrage de la balance « compétitivité-santé ».

Aujourd'hui, à la question de savoir si la nouvelle base juridique que constitue l'article 168 §4 c) est révélatrice d'une nouvelle orientation de la politique pharmaceutique, une réponse négative s'impose. La balance « compétitivité-santé » tend de plus en plus à un équilibre, cependant elle penche encore trop souvent vers le côté marché intérieur au détriment de la santé publique comme le prouvent notamment deux exemples que sont la proposition avortée relative à la publicité des médicaments et la future législation relative aux dispositifs médicaux révélatrice de cette dualité de perspectives.

B – La position paradoxale de l'Union européenne

1784. Malgré l'évolution explicite de ses compétences dans le domaine de la santé publique, l'Union européenne se trouve tiraillée entre « son cœur de métier économique »²¹⁶⁴ et ce domaine aujourd'hui devenu une priorité. On assiste donc à un changement de paradoxe : en effet, lorsque la Communauté européenne s'est vu attribuer des compétences en matière de santé, sa position pouvait paraître paradoxale car il s'agissait d'une matière qui n'avait pas vocation à être « communautarisée ». Désormais, s'il y a position paradoxale, ce n'est plus celle-ci : la place de l'Union en tant qu'autorité en matière de sécurité touchant le domaine de la santé ne fait plus de doute, mais ce qui est troublant c'est la façon dont l'Union gère cette position avec sa mission première économique. L'utilisation de la double base juridique, étudiée précédemment, en témoigne. Cette dualité de perspectives peut laisser perplexe dans certaines situations. Plus particulièrement, deux d'entre elles ont attiré notre attention : d'une part, l'échec des propositions de règlement et directive concernant la publicité et l'information relatives aux médicaments et, d'autre part, la justification de l'action de la Commission dans la nouvelle réglementation relative aux dispositifs médicaux.

<http://english.prescrire.org/en/79/207/46302/3754/3303/SubReportDetails.aspx> ; ANONYME, « Prescrire » et « British Medical Journal » s'en prennent à la Commission européenne, *Le Monde*, 16 septembre 2014 ; ANONYME, Sept pays, dont la France, s'élèvent contre la politique du médicament en UE », *Le Monde*, 25 septembre 2014 ; ANONYME, « Prescrire » et « British Medical Journal » s'en prennent à la Commission européenne, *Le Monde*, 16 septembre 2014.

²¹⁶³ ROBERT A., *Jean-Claude Juncker affine le casting de la nouvelle Commission*, 23 octobre 2014, article disponible sur le site < euractiv.fr > ; *Le Quotidien du médecin*, *L'Agence européenne du médicament relèvera bien du domaine de la santé*, 23 octobre 2014, article disponible sur le site < lequotidiendumedecin.fr >.

²¹⁶⁴ BLANQUET M., Conclusions, in DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Actes du colloque du 22 février 2012, Etudes de l'IRDEIC, Toulouse, Presses de l'Université Toulouse I Capitole, 2014, p. 186.

Dans le même sens, du même auteur : L'appropriation par la Communauté des impératifs de sécurité, in NICOD M. (ss dir.), *Qu'en est-il de la sécurité des personnes et des biens ?*, Actes du Colloque organisé à la Faculté des Sciences sociales de Toulouse, 19-20 octobre 2006, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2008, pp. 175-219.

1785. Au titre du « paquet pharmaceutique » proposé en 2008 par la Commission européenne, figuraient une proposition de règlement et une proposition de directive modifiant respectivement le règlement (CE) n°726/2004 établissant les 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 la directive n°2001/83 en ce qui concerne la communication d'informations aux patients²¹⁶⁵. L'objectif de ces deux propositions était de combler une lacune de la législation pharmaceutique²¹⁶⁶ s'agissant de la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale. Il faut avoir à l'esprit que la qualité de l'information associée à un médicament est une composante de la qualité même de ce produit. En effet, cette information est inséparable du produit. Toute spécialité pharmaceutique est identifiée par un nom qui fait partie de l'étiquetage celui-ci étant associé à une notice spécifique²¹⁶⁷. Ainsi, « si le médicament peut être défini comme le binôme (Produit + Information), la qualité du médicament résulte non seulement de la qualité du produit mais aussi de la qualité de l'information »²¹⁶⁸. A ce propos, la législation communautaire aborde de façon distincte la publicité et les informations concernant les médicaments. La publicité faite pour les médicaments est encadrée de manière stricte, pour des raisons d'ordre sanitaire mais également pour des raisons d'ordre économique en ce qui concerne les médicaments remboursables par l'assurance maladie.

1786. La directive 92/28/CEE du 31 mars 1992 a ouvert la voie d'une harmonisation des normes relatives à la publicité des médicaments au sein de l'Union européenne²¹⁶⁹. Par la suite, ces dispositions ont été intégrées dans le Code communautaire de 2001, mais la Commission européenne a voulu revoir cette législation souhaitant permettre la communication directe des firmes pharmaceutiques vers les patients, principalement ceux atteints de pathologies chroniques comme le diabète, l'asthme ou le SIDA. Fortement décriée

²¹⁶⁵ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 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, COM (2008) 662 final, *préc.*

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments soumis à prescription médicale, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 décembre 2008, COM (2008) 663 final, *préc.*

²¹⁶⁶ MICHAUX G., La publicité et l'information relative aux médicaments en droit européen, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 336-380.

²¹⁶⁷ Article 1^{er} du Code communautaire des médicaments et en droit interne, articles L. 5111-2, R. 5121-1 et R. 5121-21 du Code de la santé publique.

²¹⁶⁸ DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Toulouse, Presse de l'Université Toulouse 1 Capitole, 2014, article de JUILLARD-CONDAT B., TABOULET F., *Qualité du médicament et sécurité sanitaire, préc.*, p. 123.

²¹⁶⁹ Directive 92/28/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la publicité faite à l'égard des médicaments à usage humain, *JOCE* L 113 du 30 avril 1992.

tant par les associations de patients que par les professionnels de la santé, cette initiative a été rejetée par le Parlement européen. Toutefois, l'adoption de la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004²¹⁷⁰ s'est accompagnée de l'insertion d'un titre VIII *bis* intitulé « Information et publicité » laissant ainsi supposer que la discussion n'était pas achevée. Par ce nouveau titre, il était prévu, à l'article 88 *bis*, que la Commission présente un rapport au Parlement et au Conseil sur les « pratiques actuelles en matière de communication d'informations - notamment par Internet - sur leurs risques et leurs avantages pour les patients ».

1787. Publié en 2007, alors même que les avis divergeaient toujours sur la question²¹⁷¹, ce rapport révèle de fortes disparités entre les Etats membres en matière de communication d'informations pharmaceutiques²¹⁷² et les enjeux que représentent Internet²¹⁷³. Par conséquent, les patients disposent d'un accès inégal à l'information en fonction de l'Etat membre. De plus, en l'absence de normes harmonisées relatives à la qualité de l'information, les risques d'information erronée, trompeuse ou confuse s'en trouvent fortement augmentés. Prenant en compte ces données, mais faisant fi des critiques non dissipées, la Commission a donc élaboré, fin 2008, une proposition de directive et de règlement afin de soumettre les titulaires d'AMM à des règles identiques pour la diffusion d'une information de qualité, objective, fiable et non publicitaire sur les médicaments. Sans grande surprise, ces propositions n'ont pas suscité l'adhésion de toutes les parties concernées. Elles se basaient sur des paradoxes qui présumaient assez mal de leur applicabilité. Les propositions prévoyaient que les titulaires d'AMM seraient en mesure de diffuser auprès du public des informations validées par les autorités compétentes et d'autres types d'information connexes au médicament. Or, le Code communautaire précise, quelle que soit la cible (professionnels de santé ou public), que « tous les éléments de la publicité d'un médicament doivent être conformes aux renseignements figurant dans le résumé des caractéristiques du produit » (art. 87 §2). De là, on peut observer que la publicité serait soumise au cadre strict d'informations validées lors de l'AMM, alors que l'information du public relative aux médicaments soumis à prescription pourrait comporter des éléments qui ne le seraient pas. Une telle libéralisation conduisait la Commission à une position hésitant entre un système de contrôle *a posteriori* ou *a priori* des informations, sans pour autant apporter de réponse constructive au débat itératif sur les limites entre information et promotion.

²¹⁷⁰ Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *préc.*

²¹⁷¹ Voir notamment : Prescrire Rédaction, L'information-santé aux mains des firmes : la menace grandit en Europe, *Revue Prescrire*, n°278, T. 26, décembre 2006, pp. 863-865 ; VAN LIEROP T., Direct-to-consumer drug advertisement in Europe, *The Lancet*, n°9575, Vol. 369, May 2007, p. 1790.

²¹⁷² La Cour de justice a d'ailleurs estimé qu'un Etat membre allait au-delà de ce qui est nécessaire pour protéger la santé publique en interdisant la diffusion d'informations se bornant à la dénomination commerciale, à l'emballage, au dosage et au prix de médicaments non autorisés et importés à titre exceptionnel. Arrêt du 8 novembre 2007, *Ludwigs-Apotheke*, aff. C-143/06, EU:C:2007:656.

²¹⁷³ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil relative au rapport sur les pratiques actuelles en matière de communication d'information sur les médicaments aux patients présenté conformément à l'article 88 *bis* de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la directive 2004/27/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 20 décembre 2007, COM (2007) 862 final.

1788. En outre, « la nature transfrontalière » d'Internet évoquée par la Commission²¹⁷⁴ ne peut qu'engendrer un certain scepticisme à l'égard des tentatives de contrôle des flux d'information au sein de l'Union. Désormais, le patient européen jouit d'une libre circulation mondiale grâce à Internet et « seule une formation à l'évaluation critique de la qualité des sources d'information sur les médicaments soumis à prescription serait en mesure de le protéger, si toutefois il y consent »²¹⁷⁵. De nouvelles propositions ont donc été faites par la Commission, en 2011, reprenant plusieurs amendements du Parlement européen et tentant de discerner davantage publicité et information²¹⁷⁶.

1789. Suite au scandale du *Médiator*, un nouveau chapitre réservé à la pharmacovigilance avait été ajouté aux propositions. Une nouvelle fois, la troisième version proposée n'a pas réussi à passer l'écueil des institutions de l'Union²¹⁷⁷. Loin d'être séduites, les délégations ont mis en avant l'impact en termes de coût au regard de la faible plus-value du projet pour les patients, d'une part, et l'absence de clarification s'agissant de l'information et de la publicité, d'autre part²¹⁷⁸.

1790. Malgré les multiples révisions des textes, aucun consensus n'a pu être dégagé, poussant finalement la Commission à retirer ces propositions en mai 2014²¹⁷⁹. Cet exemple est très significatif de l'ambivalence de la législation européenne relative aux médicaments. Le débat stérile, selon que l'on évoque le terme « publicité » ou « information », se résume en définitive à un verbalisme creux. L'enjeu qui sous-tend réellement cette logomachie n'est

²¹⁷⁴ Considérant n°13, COM (2008) 663 final.

²¹⁷⁵ MAURAIN C., BAUMEVIEILLE M., La publicité des produits de santé : publicité destinée au public, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 45-10, p. 4.

²¹⁷⁶ Proposition modifiée de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant le règlement (CE) n°726/2004, en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, d'une part, et la pharmacovigilance, d'autre part, 11 octobre 2011, COM (2011) 632 final. Proposition modifiée de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments soumis à prescription médicale, d'une part, et la pharmacovigilance, d'autre part, 14 octobre 2011, COM (2011) 633 final/2.

²¹⁷⁷ Proposition modifiée de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant le règlement (CE) n°726/2004, en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 10 février 2012, COM (2012) 49 final.

Proposition modifiée de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments soumis à prescription médicale, 10 février 2012, COM (2012) 48 final.

²¹⁷⁸ Voir notamment : Contrôle de subsidiarité, Information du public sur les médicaments de prescription, Commission des affaires européennes, Communication de M. André Gattolin et proposition de résolution portant avis motivé, 1^{er} mars 2012.

Notons que ces critiques se rapprochent fortement de celles formulées par les délégations des Etats membres retranscrites dans le rapport de la présidence du Conseil sur l'état d'avancement des travaux du 28 mai 2009 : Note de la Présidence du Conseil de l'Union européenne au Conseil EPSCO, Rapport sur l'état d'avancement des travaux concernant les propositions visant à modifier la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n°726/2004 en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 28 mai 2009, n°10183/09 ADD3.

²¹⁷⁹ Retrait de propositions de la Commission qui ne revêtent plus un caractère d'actualité, *JOUE C* 153 du 21 mai 2014.

autre que le modèle outre-Atlantique de communication directe des laboratoires pharmaceutiques auprès des patients²¹⁸⁰. En effet, les Etats-Unis d'Amérique admettent le *direct to consumer advertising*²¹⁸¹. Ce modèle de promotion s'accompagne d'une technique de gestion appliquée par les industries pharmaceutiques connue sous le nom de *customer relationship management* dont les enjeux sont importants. Selon cette approche, les laboratoires ne doivent plus se satisfaire de vendre aveuglément leurs produits, mais ils doivent étudier et approfondir la relation qu'ils entretiennent avec les prescripteurs, d'une part, et les patients, d'autre part. Sous couvert d'un rôle « social », il est fort à parier que cette approche se base avant tout sur un souci de rentabilité. Cette logique se trouve d'autant plus accentuée que la course du marché générique fait rage, et fidéliser les « clients » revient moins cher que d'en démarcher de nouveaux. De ce fait, une fois la commercialisation du médicament réalisée, les efforts des firmes se concentrent sur une offre de services personnalisés, envisagée parfois même comme « un service après-vente pharmaceutique »²¹⁸².

1791. Avec cette technique de gestion, on passe clairement d'une logique transactionnelle à une logique relationnelle. Aussi le but ultime suppose de supprimer les obstacles existant entre les patients et les laboratoires, tout en élargissant l'approche à une vision des soins moins compartimentée, plus globale, qui s'imbrique dans la perspective du *disease management*²¹⁸³. En effet, le binôme information/publicité se recentre sur les plans et programmes d'accompagnement, modifiant sa trajectoire d'action, du produit au patient. Estimant qu'il lui revient de garantir le suivi de l'emploi de ses produits, l'industrie pharmaceutique en vient à conclure qu'une part des dépenses promotionnelles devient finalement de l'investissement social. Reste à savoir s'il convient réellement que ce soit les industries du secteur de la santé qui gèrent la mission de diffusion de l'information pharmaceutique ? La frontière entre l'« information », qui se doit d'être objective, et la

²¹⁸⁰ Sur ce sujet, voir notamment : PEIGNÉ J., La communication directe des laboratoires pharmaceutiques avec le public : de la police des produits au service des patients?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2010, pp. 221-235 ; ou encore BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *Etudes de droit communautaire de la santé et du médicament, préc.*, article de ROUSSET G., Réflexions sur une possible évolution du droit communautaire du médicament : le projet « direct-to-consumers advertising », pp. 104-125.

²¹⁸¹ Avec la Nouvelle-Zélande, les Etats-Unis sont les seuls à autoriser une telle pratique, dont les résultats demeurent très discutés : DONOHUE J. M., CEVASCO M., ROSENTHAL M. B., A decade of direct-to-consumer advertising of prescription drugs, *The New England Journal of Medicine*, n°7, Vol. 357, 16 August 2007, pp. 673-681 ; HOLLON M., Direct-to-consumer marketing of prescription drugs: creating consumer demand, *JAMA*, n°4, Vol. 281, 27 January 1999, pp. 382-384 ; HOLLON M., Direct-to-consumer advertising: a haphazard approach to health promotion, *JAMA*, n°16, Vol. 293, 27 April 2005, pp. 2030-2033 ; SAUL S., Senate leader calls for limits on drug ads, *The New York Times*, 2 July 2005 ; WOLFE S., Direct-to-consumer advertising – Education or emotion promotion ?, *The New England Journal of Medicine*, n°7, Vol. 346, 14 February 2002, pp. 524-526 ; WOLOSHIN S., SCHWARTZ L. M., TREMMEL J., WELSH H. G., Direct-to-consumer advertisements for prescription drugs : what are Americans being sold ?, *The Lancet*, n°9288, Vol. 358, 6 October 2001, pp. 1141-1146. Voir également le rapport n°07-54 de la Cour des comptes des Etats-Unis, (Government Accountability Office), *Prescription drugs: improvements needed in FDA's oversight of direct-to-consumer advertising*, Washington DC, November 2006.

²¹⁸² PEIGNÉ J., La communication directe des laboratoires pharmaceutiques avec le public : de la police des produits au service des patients?, *préc.*, p. 229.

²¹⁸³ BAUDIER F., LÉBOUBE G., Education thérapeutique du patient et *disease management* : pour une 3^e voie « à la française » ?, *Santé publique*, 2007/4, Vol. 19, pp. 335-340.

« publicité », qui promeut les vertus développées par le laboratoire, est mince. Aujourd'hui, à l'ère de la « santé 2.0 »²¹⁸⁴, il est vrai que l'approche complète du patient visée par le *disease management* présente l'intérêt de pouvoir s'adapter aisément au développement des technologies innovantes de l'information dans le secteur des produits de santé. Sur ce point, un des avantages des propositions communautaires était de s'atteler à contrôler l'information véhiculée sur Internet, phénomène de diffusion libre et d'origine indéterminée, voire douteuse, inquiétant à la fois les patients, les associations de patients et les professionnels de santé.

1792. L'ambivalence de la position de l'Union européenne sur la question a conduit au regrettable échec de ce volet du paquet pharmaceutique. Pourtant, il est du devoir de l'Union de faire en sorte que les patients aient droit à des informations de qualité, appropriées et impartiales, sur les médicaments qui leur sont offerts. Sa volonté de faciliter l'accès des citoyens à des soins de santé plus sûrs et de meilleure qualité, rappelée dans le programme d'action de santé 2014-2020, laisse espérer que de prochains travaux sur la question seront amorcés, d'autant plus fructueux que les différents points de divergences sont désormais connus. Le temps est venu de structurer l'économie immatérielle de la connaissance pharmaceutique et pour cela, de garder à l'esprit l'idée d'un service public de la diffusion de l'information relative aux produits de santé comme le suggérait le Conseil économique et social européen²¹⁸⁵.

1793. En second lieu, la position paradoxale de l'Union européenne se retrouve également dans le secteur des dispositifs médicaux, et plus précisément dans la justification de l'action de la Commission dans la nouvelle réglementation relative aux dispositifs médicaux. Celle-ci vise à répondre aux vives critiques dont a fait l'objet la réglementation existante à la suite d'un scandale entourant des dispositifs implantables. Il s'est en effet avéré que les autorités françaises ont découvert qu'un fabricant français d'implants mammaires, - la société Poly Implant Prothèse, PIP -, a utilisé pendant plusieurs années un gel silicone industriel au lieu de silicone de la qualité médicale, violant ainsi l'agrément qui lui avait été délivré par l'organisme notifié²¹⁸⁶. La Commission a donc présenté une proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux le 26 septembre 2012 et une proposition de règlement relatif aux

²¹⁸⁴ L'expression fait référence à l'application du « Web 2.0 » dans le secteur de la santé. Ce mouvement permet la diffusion de contenus informatifs sur Internet à chaque internaute, qui peut désormais contribuer à l'échange d'informations et interagir, et ne plus être un acteur passif.

²¹⁸⁵ Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments soumis à prescription médicale, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 juin 2009, INT/469 – CESE 1022/2009.

²¹⁸⁶ Sur cette affaire : RIBAS C., QUIEVY-MACCHIONI A., TESTAS C., BERTRAND-BARAT J., La fraude de la société Poly Implant Prothèse : dysfonctionnements identifiés et conséquences au niveau réglementaire, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 329-349.

dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* « DDIV »²¹⁸⁷. La motivation de l'action de la Commission traduit bien la dualité de perspectives de l'Union²¹⁸⁸ : afin que ces produits répondent aux besoins de demain et assurent la sécurité des patients de l'Union européenne, la Commission a proposé une législation adaptée aux desseins fixés, plus transparente, et qui tient compte des progrès scientifiques et technologiques. La nouvelle démarche vise à « transformer les découvertes et les inventions en dispositifs sûrs, efficaces et innovants dont pourront bénéficier en temps utile les patients, les consommateurs et les professionnels de la santé ». La Commission insiste sur le fait que le secteur des dispositifs médicaux est un vecteur essentiel de la croissance économique dans l'Union qui contribue pour une large part à la balance commerciale : « non contente de pouvoir compter sur le marché le plus vaste et quelques-unes des plus grandes entreprises dans le monde, l'Union bénéficie d'un écosystème croissant de PME, voire de microentreprises, qui sont les innovatrices de demain ». Cette nouvelle législation ouvrira de nouvelles perspectives d'amélioration des soins de santé et permettra dans le même temps de « favoriser la croissance intelligente, durable et inclusive à laquelle l'Union européenne a la ferme intention de parvenir » [...] ».

Les explications fournies par la Commission peuvent surprendre quand on songe que c'est un scandale sanitaire qui a encouragé la réforme législative. La base juridique fournie par l'article 168 §4 point c) aurait suffi à elle seule à justifier la fixation de normes de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux. A ce propos, le législateur européen a fait le choix d'établir une base juridique commune aux médicaments et aux dispositifs médicaux, la qualité et la sécurité offertes pour ces deux catégories de produits sont-elles alors comparables ? Pour répondre à cette interrogation, il conviendra d'étudier la nouvelle législation relative aux dispositifs médicaux.

Section 2 : Une base juridique identique pour les médicaments et les DM : une protection identique ?

1794. L'article 168 §4 point c) TFUE évoque la compétence de l'Union à adopter des mesures fixant un niveau de qualité et de sécurité tant pour les médicaments que pour les dispositifs médicaux. A la lecture de cette disposition, il semble donc que ces deux catégories de produits soient, d'une certaine façon, assimilables puisqu'elles supposent une attention particulière en termes de qualité et de sécurité. En effet, les dispositifs médicaux sont des produits utilisés à finalité médicale, et de ce fait, sont susceptibles de générer un impact bénéfique pour la santé humaine, mais, tout comme les médicaments, entraîner des effets néfastes, voire dangereux pour les patients/consommateurs.

²¹⁸⁷ COM (2012) 541 final et COM (2012) 542 final, *préc.*

²¹⁸⁸ COM (2012) 540 final *préc.*

1795. Depuis de nombreuses années, en droit français, les dispositifs médicaux ont une relation étroite, parfois même fusionnelle²¹⁸⁹, avec le droit pharmaceutique. En témoigne, par exemple, le cas, en France, du réactif de laboratoire qui, avant de rejoindre la catégorie des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, recevait un traitement proche de celui des médicaments puisque celui-ci devait être enregistré auprès de la même instance que celle en charge des spécialités pharmaceutiques²¹⁹⁰. Une monographie à la pharmacopée française était même consacrée à certains dispositifs médicaux tels que les compresses, les pansements, les fils chirurgicaux, etc.²¹⁹¹. D'autres dispositifs médicaux faisaient l'objet d'une homologation par une commission de la Direction des hôpitaux permettant d'assurer une certaine sécurité aux patients avant leur mise à disposition.

1796. Si ce rapprochement entre les deux catégories de produits est flagrant en droit français, la situation était différente au niveau de l'Union européenne. Dans un premier temps, ces produits ont fait l'objet d'un encadrement juridique basé sur la « nouvelle approche », au même titre que de nombreux produits de consommation courante. Certes, la sécurité et la protection de la santé des consommateurs étaient des objectifs clairement affichés, pour autant l'idée majeure restait la limitation des entraves à leur libre circulation. Peu à peu, les préoccupations sanitaires se sont imposées comme une évidence. Pour autant, selon nous, en droit de l'Union européenne, le secteur des dispositifs médicaux est encore envisagé sous l'angle d'une vision axée « droit de la consommation » (§1). Il faut néanmoins reconnaître que le projet de règlement relatif aux dispositifs médicaux assure une meilleure prise en considération des questions de sécurité sanitaire (§2).

§1 : La prégnance de la vision « droit de la consommation » pour les dispositifs médicaux

1797. Lors de la mise en place du cadre réglementaire relatif aux dispositifs médicaux, le souci du législateur européen était principalement de garantir la libre circulation de ces produits (A). Ce n'est que plusieurs années plus tard, que les préoccupations de sécurité sanitaire vont être prises en compte. Aujourd'hui, le cadre existant fait l'objet d'une refonte sur la base notamment de l'article 168 §4 point c). Nonobstant cette base juridique, différents

²¹⁸⁹ En effet, comme le rappelle la célèbre affaire de l'« *Ionoplast* », précitée (Cass. crim., 28 mai 1968), en l'absence de cadre juridique spécifique applicable aux dispositifs médicaux, certains produits ont été qualifiés de médicaments, certes de façon excessive, afin que cesse leur commercialisation.

²¹⁹⁰ « Le réactif de laboratoire relevait effectivement du champ de compétence de la DPhM (Direction de la pharmacie et du médicament, instaurée auprès du ministre chargé de la santé le 22 septembre 1977), puis de l'Agence du médicament mise en place par la loi n°93-5 du 4 janvier 1993 », DUMARTIN C., PULON C., AULOIS-GRIOT M., *Les dispositifs médicaux : produits de consommation courante ou produits de santé ?*, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, p. 315.

²¹⁹¹ Précisons toutefois, qu'actuellement, des monographies et prescriptions concernant le domaine des dispositifs médicaux font partie de la Pharmacopée européenne. A titre d'exemple, nous trouvons la monographie des fils chirurgicaux, ou les prescriptions relatives à certains matériaux de tubulures, ...

éléments attestent que l'approche adoptée par l'Union reste encore orientée « libre circulation » (B).

A – A l'origine : l'assurance de la libre circulation des dispositifs médicaux

1798. Dès le début des années 1990, l'innovation permanente du secteur couplée à l'hétérogénéité des législations nationales a poussé les autorités européennes à adopter un cadre juridique pour ces dispositifs, basé sur le marquage CE. Ceci constituait une nouveauté dans le domaine sanitaire pour assurer la sécurité des produits commercialisés (1). Mais la principale faiblesse de ce système se situe dans l'intervention mineure des autorités nationales dans le système d'évaluation de la conformité des produits avant leur mise sur le marché (2).

1 – Le marquage CE : une nouveauté dans le domaine sanitaire pour assurer la libre circulation

1799. Si l'on vous interroge sur l'existence d'un point commun entre un ours en peluche et un pacemaker quelle sera votre réponse ? Probablement, qu'il n'y a pas lieu de comparer deux choses incomparables, si ce n'est le fait que ces deux produits peuvent potentiellement représenter un danger, chacun à leur manière. En fait, leur analogie repose sur leur appréhension juridique. Pour autant que les risques de ces deux produits soient radicalement différents, le dispositif médical relève du même modèle réglementaire au niveau du droit de l'Union que l'ours en peluche de jeunes enfants. En effet, ces produits supposent une évaluation de conformité certifiée par l'apposition du marquage CE avant d'entrer sur le marché²¹⁹². Cette procédure de marquage est apparue pour la première fois pour les dispositifs médicaux en 1990 avec l'adoption de la directive relative aux dispositifs médicaux implantables actifs²¹⁹³. Elle existait déjà pour des biens de consommation courante comme les appareils électriques²¹⁹⁴ ou les jouets²¹⁹⁵. Pour obtenir ce marquage CE, les dispositifs médicaux doivent se voir délivrer un certificat attestant de leurs performances et de leur conformité à des exigences essentielles de sécurité définies par les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE, reprises en tant que prescriptions générales en matière de sécurité et performances

²¹⁹² Pour une étude de la substitution de la normalisation technique à la réglementation sous l'effet de la création du marché unique, voir : PENNEAU A., Sécurité des personnes : réglementation ou normalisation ? Quelles évolutions, quelles limites ?, in *Etudes offertes à Geneviève Viney, Liber amicorum*, LGDJ, Lextenso éditions, 2008, pp 763-782.

²¹⁹³ Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *préc.*

²¹⁹⁴ Directive 73/23/CEE du Conseil du 19 février 1973 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives au matériel électronique destiné à être employé dans certaines limites de tension, *JOCE L 77* du 26 mars 1973.

²¹⁹⁵ Directive 88/378/CEE du Conseil du 3 mai 1988 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives à la sécurité des jouets, *JOCE L 187* du 16 juillet 1988.

par les règlements relatifs aux DM et DMDIV²¹⁹⁶. De là, ces dispositifs peuvent être mis en service, commercialisés, importés, sans qu'aucun Etat membre de l'Union ne leur restreigne l'accès au marché. Ainsi, la libre circulation des produits marqués CE est assurée, signe que ceux-ci sont conformes aux exigences applicables. Pour tous les acteurs respectant les normes techniques harmonisées²¹⁹⁷, la conformité du produit aux exigences essentielles sera accordée par présomption automatique²¹⁹⁸ et le marquage CE apposé sur le produit²¹⁹⁹.

1800. L'absence de cadre juridique pour les dispositifs médicaux et la grande variété de cette classe de produits sont principalement les deux raisons qui ont conforté le législateur communautaire dans le choix de l'application du système de la nouvelle approche à ces produits. De nombreux dispositifs médicaux n'étaient alors soumis à aucun système d'autorisation avant leur commercialisation dans la plupart des Etats membres. Adopter le marquage CE revenait à faire prévaloir l'aspect industriel appliqué aux produits de consommation courante et donc la libre circulation. En effet, la Commission a souligné que « ces approches complémentaires ont en commun de limiter l'intervention des pouvoirs publics à l'essentiel et de laisser aux entreprises la plus grande latitude pour remplir leurs obligations vis-à-vis du public »²²⁰⁰. De plus, ce secteur est en constante évolution technologique, la méthode de la nouvelle approche est la plus à même de permettre la mise en place d'un cadre normatif pour des produits extrêmement divers et a une capacité d'adaptation aux besoins. Cet encadrement juridique est propice à l'innovation et à la créativité et, en outre, les patients de l'Union ont un accès aux nouvelles technologies du secteur beaucoup plus rapidement que les patients américains par exemple²²⁰¹.

1801. Tous les dispositifs médicaux quels qu'ils soient, du consommable à l'implant en passant par les équipements, doivent respecter les mêmes exigences essentielles. Toutefois,

²¹⁹⁶ Aux termes de l'Annexe I, I, 1° du règlement relatif aux DM : « Les dispositifs doivent atteindre les performances prévues par le fabricant et être conçus et fabriqués de telle manière que, dans des conditions normales d'utilisation, ils soient adaptés à leur destination, compte tenu de l'état de la technique généralement admis. Ils ne compromettent pas l'état clinique et la sécurité des patients ni la sécurité et la santé des utilisateurs ou, s'il y a lieu, d'autres personnes, étant entendu que les risques éventuels liés à leur utilisation constituent des risques acceptables au regard des bénéfices pour le patient et compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité ».

²¹⁹⁷ Dans sa résolution du 7 mai 1985 concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation, précitée, le Conseil a précisé qu'« aucun caractère obligatoire n'est attribué à ces spécifications techniques, qui conservent leur statut de normes volontaires », Annexe II.

²¹⁹⁸ Pour une application récente de la libre circulation des produits répondant aux exigences essentielles et revêtus du marquage CE, à propos d'articles pyrotechniques, voir arrêt du 27 octobre 2016, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-220/15, EU:C:2016:815.

²¹⁹⁹ Annexe II de la résolution du Conseil du 7 mai 1985, précitée, « [...] Les administrations sont obligées de reconnaître aux produits fabriqués conformément aux normes harmonisées (ou, à titre provisoire, à des normes nationales) une présomption de conformité aux «exigences essentielles» établies par la directive (ce qui signifie que le producteur a la faculté de ne pas fabriquer conformément aux normes, mais que, dans ce cas, la charge de la preuve de la conformité de ses produits avec les exigences essentielles de la directive lui incombe) ».

²²⁰⁰ Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale, 2000, Avant-propos.

²²⁰¹ CAZEAU B., *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, préc., pp. 32-33.

afin qu'un niveau élevé de sécurité soit assuré, le législateur européen a instauré différentes procédures d'évaluation de la conformité en fonction du risque lié à l'utilisation du dispositif. Quatre classes de risque ont ainsi été définies²²⁰².

1802. Pour les dispositifs de la classe I, considérés comme à faible risque, il revient au fabricant d'élaborer le dossier attestant le respect des exigences essentielles et il sera en mesure d'apposer le marquage CE sur son produit. Il s'agit donc d'un système d'auto-certification qui ne suppose l'intervention d'aucun organisme tiers.

1803. Les dispositifs médicaux entrant dans les classes IIa et IIb sont considérés comme à risque modéré, et ceux de la classe III présentent les risques les plus élevés. Pour ces classes, un organisme habilité devra certifier l'évaluation de la conformité du dispositif médical aux exigences essentielles. L'exigence des preuves de cette conformité augmente avec la classe du dispositif médical. Ainsi, la classe III suppose un examen de la conception en sus du complément de l'évaluation de la qualité de la production. La directive 2007/47/CE modifiant les directives relatives aux dispositifs médicaux, précitée, renforce les dispositions liées à la protection de santé en introduisant l'obligation d'évaluation clinique dans la démonstration de la conformité aux exigences essentielles. Les règlements maintiennent l'obligation pour les fabricants de planifier, réaliser et documenter une évaluation clinique²²⁰³.

1804. Le fabricant a le choix de la procédure pour l'obtention du marquage CE ainsi que de l'organisme notifié. Différentes procédures sont possibles pour une même classe de produits. Le marquage CE est délivré pour une période de cinq ans au terme de laquelle une recertification du produit est nécessaire. Un dispositif médical de classe III peut être certifié CE selon trois procédures différentes : système complet d'assurance qualité avec examen de la conception du produit, examen CE de type avec vérification CE ou avec assurance qualité de la production. Le renforcement des procédures d'évaluation par l'organisme notifié est donc notable. Bien que les implants mammaires et les prothèses articulaires aient été reclassés de la classe IIa à III²²⁰⁴, sous l'influence de la France épaulée par les autorités britanniques, le scandale des prothèses mammaires PIP ou le retrait des prothèses de hanches²²⁰⁵ n'ont pu être évités. La société PIP avait opté pour l'examen CE de type : selon cette procédure, l'organisme notifié constate et atteste qu'un échantillon représentatif de la production satisfait aux exigences essentielles. Le fabricant fournit à l'organisme notifié la documentation

²²⁰² Voir développements *supra*.

²²⁰³ Chapitre VI pour chacun des règlements.

²²⁰⁴ Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *préc.* ; Directive 2005/50/CE de la Commission du 11 août 2005 concernant la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *préc.*

²²⁰⁵ Affaire des prothèses de hanches ASR, voir *supra* §1242.

nécessaire à l'examen et ce dernier réalisera des inspections et des essais sur le produit²²⁰⁶. C'est ici que l'affaire PIP a révélé une faille dans la procédure : en effet, un seul échantillon de la production subit un contrôle, ce qui a permis à cette société de frauder et de remplacer le gel non conforme par le gel approprié lors des contrôles de l'organisme notifié.

1805. Le fabricant doit constituer un dossier technique quelle que soit la classe du dispositif et la procédure choisie pour le marquage CE. Ce dossier sera consulté par l'organisme notifié au cours des audits périodiques de qualité, des inspections inopinées ou encore lors de la procédure de recertification des dispositifs de classe III. Le dossier technique comprend les documents nécessaires permettant le contrôle et la vérification de la conception des produits, les données d'évaluations précliniques et éventuellement cliniques, ainsi qu'une analyse de risque. Le fabricant doit soumettre pour approbation à l'organisme notifié toute modification importante de ses produits. Le fabricant se charge de l'analyse des risques. « Elle constitue un élément fondamental des opérations de conception en matière de maîtrise des risques. Elle a pour objet d'identifier les dangers liés à l'utilisation du dispositif et d'estimer les risques correspondants »²²⁰⁷. Toutefois, les directives n'apportent aucun élément quant à la manière dont une analyse de risques doit être menée et documentée. Sur ce point, le nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux est beaucoup plus précis et détaille minutieusement l'ensemble des éléments devant être contenus dans la documentation technique.

1806. L'organisme notifié vérifie le contenu du dossier de marquage au moment de la délivrance de la certification de conformité ou au cours d'audits. Si l'organisme constate des irrégularités quant aux respects des exigences pertinentes, il peut suspendre ou retirer le certificat de conformité, sauf si le fabricant met en place des mesures correctives. Dans le cas de l'affaire PIP, l'analyse de risque avait été falsifiée par le fabricant sur certains points, mais il ressort de l'enquête que cela aurait dû interpeller l'organisme notifié.

1807. Pour combler les éventuelles lacunes de l'analyse des risques et de la documentation technique fournie par le fabricant, - qu'elles soient volontaires ou non -, il est prévu que des visites périodiques soient organisées par les organismes notifiés. Pourtant, l'exemple frauduleux des prothèses mammaires atteste de l'insuffisance du système existant et du manque criant de contrôle rigoureux de la production.

Si l'intégration du marquage CE pour les dispositifs médicaux constitue bien une nouveauté dans le domaine sanitaire et renforce la sécurité des produits commercialisés, on peut être frappé par la différence marquante avec les médicaments : l'absence directe d'intervention des autorités de santé avant la mise sur le marché.

²²⁰⁶ Cette procédure est décrite à l'annexe III de la directive 93/42/CEE et à l'annexe IX du règlement relatif aux DM.

²²⁰⁷ LNE/G-MED, *Marquage CE des dispositifs médicaux – Mode d'emploi*, 2005, p. 45.

2 – *L'intervention résiduelle des autorités nationales avant la commercialisation : une faiblesse pour la sécurité sanitaire*

1808. Les dispositifs médicaux ne sont pas soumis à autorisation préalable des autorités de santé avant d'être mis sur le marché. Il s'agit d'une spécificité qui tend à assimiler ces produits à des produits comme les autres et non à des produits de santé, et constitue une singularité dans le domaine sanitaire. En effet, les médicaments font l'objet d'une AMM, les produits cosmétiques d'une déclaration avant leur mise sur le marché et même les réactifs de laboratoire devaient auparavant faire l'objet d'un enregistrement avant toute mise à disposition sur le marché français. Pour les dispositifs médicaux, les autorités de santé n'interviennent pas directement en amont de la mise sur le marché. Il leur revient le soin d'habiliter les organismes notifiés qui évalueront la conformité des produits. Il s'agit le plus souvent de sociétés privées à but lucratif.

1809. Pour cette désignation, les Etats membres bénéficient d'un niveau élevé de liberté. Il existe donc potentiellement autant de systèmes de désignation et de surveillance des organismes notifiés que d'Etats membres. Il est alors difficile d'espérer un niveau équivalent d'évaluation et de sécurité des dispositifs médicaux au sein de l'Union dans une telle situation. Pour éviter de trop grandes disparités entre les systèmes nationaux, des critères communs relatifs à la désignation de ces organismes ont été élaborés sur la base des directives se rapportant aux dispositifs médicaux et sur la décision n°768/2008/CE relative à un cadre commun pour la commercialisation des produits²²⁰⁸. Au titre de ces critères, se trouvent notamment l'indépendance, l'impartialité, la compétence dans l'expertise dans le domaine des dispositifs médicaux ou encore du matériel et des locaux adaptés. Des lignes directrices ont également été développées par la Commission européenne pour la désignation et la surveillance de ces organismes²²⁰⁹. Cependant, aucune procédure harmonisée de contrôle n'était jusqu'alors instaurée au niveau de l'Union, ce qui signifiait que les Etats membres étaient les seuls maîtres des systèmes et techniques de contrôle à appliquer. Il était donc indispensable d'élaborer des règles plus précises s'agissant de la désignation et de l'encadrement des organismes notifiés.

1810. Suite au scandale des implants mammaires PIP qui a mis en exergue de nombreux dysfonctionnements dans le domaine, et compte tenu des évolutions techniques du secteur et de la complexité d'interprétation des dispositions concernant les organismes notifiés dans les

²²⁰⁸ Décision 768/2008/CE du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 relative à un cadre commun pour la commercialisation des produits et abrogeant la décision 93/465/CEE du Conseil, *JOUE* L 218 du 13 août 2008.

²²⁰⁹ Designation and monitoring of notified bodies within the framework of EC directives on medical devices, MEDDEV 2.10-2 Rev. 1, April 2001.

directives, un règlement d'exécution n°920/2013²²¹⁰ a été adopté le 24 septembre 2013 afin de garantir un niveau uniforme des méthodes d'évaluation dans l'ensemble des Etats membres.

1811. Ce règlement précise les critères communs de désignation des organismes notifiés, la procédure de désignation à suivre et accorde à la Commission la possibilité d'enquêter sur la compétence de ces organes. Dans le même temps, une recommandation de la Commission apporte des précisions quant aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés afin de « faciliter le travail des organismes notifiés ainsi que l'évaluation de celui-ci par les États membres »²²¹¹.

1812. S'agissant de la désignation des organismes notifiés, l'annexe I du règlement n°920/2013 détaille les critères énoncés dans les directives. L'accent est porté sur l'indépendance des organismes, les conditions de la sous-traitance, la formation du personnel, l'assurance en responsabilité civile et enfin le secret professionnel. Ce dernier point a été ajouté à ce règlement en raison des constatations sur les mauvais fonctionnements des organismes notifiés dans le système de certification. Une étude publiée en 2011 par le *British Medical Journal*²²¹² se consacrait à l'étude des liens entre les retraits et rappels de lots de dispositifs médicaux au Royaume-Uni et le système de régulation applicable. Il en est ressorti une absence de publicité des données cliniques transmises par les fabricants aux organismes notifiés. Pour justifier leur attitude, ces derniers arguaient que « toutes les données cliniques concernant des dispositifs médicaux qu'ils ont autorisés ne pouvaient être mises à la disposition du public. L'organisme notifié est un client travaillant pour le compte du fabricant et considère les données cliniques comme des informations à caractère commercial sensibles »²²¹³. Au regard de cette étude, il était donc souhaitable que les organismes notifiés n'agissent plus en tant que clients des fabricants, mais comme de réels acteurs de la sécurité sanitaire pour cette catégorie de produits. Désormais, la législation européenne prévoit que l'organisme notifié n'est pas tenu au secret professionnel à l'égard de la Commission.

1813. Par ailleurs, un formulaire de candidature en vue d'une désignation en tant qu'organisme notifié a été joint au règlement d'exécution et comporte de nombreux

²²¹⁰ Règlement d'exécution (UE) n°920/2013 de la Commission du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, *JOUE L 253* du 25 septembre 2013.

²²¹¹ Recommandation n°2013/473/UE de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, *JOUE L 253* du 25 septembre 2013.

²²¹² HENEGHAN C., *et al.*, Medical-device recalls in the UK and the device-regulation process retrospective review of safety notices and alerts, *British Medical Journal*, Vol. 1, Issue 1, May 2011, pp. 155-161.

²²¹³ Déclaration de M. Shuren devant la sous-commission de surveillance et d'enquête de la commission de l'énergie et du commerce de la Chambre des représentants ; cité par CAZEAU B., *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique, préc.*, p. 33.

documents à fournir. Ceci est un gage d'harmonisation supplémentaire et par là-même d'un niveau d'exigence plus élevé pour les évaluations de conformité.

1814. L'évaluation de l'organisme notifié se déroule dorénavant avec une évaluation sur place et collective par l'autorité de désignation de l'Etat membre d'établissement de l'organisme notifié, un représentant de la Commission, des représentants d'autorités de désignation de deux autres États membres (article 3 §2). Les autorités de désignation de tous les autres Etats membres sont informées de la candidature de l'organisme et peuvent soumettre des interrogations ou émettre leurs préoccupations quant à cette désignation (article 3 §5). L'autorité de désignation de l'Etat membre où se situe l'organisme notifié doit motiver sa décision de notification lorsque d'autres Etats membres ont émis des avis contraires. Cette notification est enregistrée dans la base de données NANDO (*New Approach Notified and Designated Organisations*), base de données des organismes notifiés. La validité de désignation ne change pas et reste de cinq ans²²¹⁴.

1815. Une fois désigné, l'organisme notifié fait maintenant l'objet d'une surveillance et d'un suivi par l'autorité de désignation qui « procède à un nombre adéquat d'exams de dossiers, d'évaluations de surveillance sur place et d'audits supervisés » au moins tous les 12 mois pour les organismes notifiés ayant plus de cent clients et tous les 18 mois pour les autres (article 5 §1).

1816. En outre, un suivi de l'organisme notifié est également prévu, comportant l'étude « des réclamations, des rapports de vigilance et des autres informations, notamment celles transmises par d'autres États membres, susceptibles de donner à penser qu'un organisme notifié ne satisfait pas à ses obligations ou s'écarte de la pratique générale ou des pratiques exemplaires » (article 5 §3). En sus des évaluations sur place, des évaluations inopinées sur place ou à préavis limité sont prévues par le règlement pour que l'Etat membre de désignation s'assure que l'organisme notifié respecte bien les exigences applicables. Si l'organisme ne répond plus à celles-ci, la Commission, après enquête, informe l'Etat membre concerné et « peut lui demander de prendre les mesures correctives nécessaires » (article 6 §4).

1817. L'affaire PIP a permis de mettre en évidence l'urgent besoin d'une surveillance renforcée des dispositifs médicaux. Ce règlement entre dans le plan d'action commun de la Commission et des Etats membres pour restaurer la confiance des consommateurs dans les dispositifs médicaux avant qu'un réel durcissement du cadre juridique ne soit réalisé avec l'adoption du projet de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Ainsi, grâce à la clarification, par ce règlement, des critères que doivent respecter les organismes notifiés, les

²²¹⁴ Toutefois, « la désignation des organismes notifiés déjà désignés avant l'entrée en vigueur du présent règlement, dont la durée de validité n'est pas précisée ou dépasse cinq ans, fait l'objet d'un renouvellement au plus tard trois ans après l'entrée en vigueur du présent règlement », article 4 §5 du règlement d'exécution n°920/2013. .

Etats membres ont procédé à une réévaluation des qualifications et du champ d'action de leurs organismes notifiés, découlant sur des mesures correctives ou des limitations de champ d'action dans huit Etats membres. De plus, des audits conjoints par des équipes d'auditeurs de plusieurs Etats membres ont été conduits et ont mené à l'interdiction de délivrance de certificats pour un organisme notifié et à des suspensions et des retraits de certificats²²¹⁵.

1818. Si de toute évidence, ce règlement renforce le rôle des autorités nationales, il n'en reste pas moins que la mise sur le marché des dispositifs médicaux ne dépend pas de la discrétion des autorités sanitaires des Etats membres. Dès lors, il semble légitime de s'interroger sur la sûreté de ce système qui s'identifie par l'absence d'étude systématique par les autorités compétentes de l'innocuité de ces produits de santé. Pourtant, les Etats membres doivent s'assurer de la conformité des produits circulant sur leur territoire²²¹⁶. Mais, pour ce faire, leur compétence reste limitée quand les produits concernés sont encadrés par une directive communautaire. En raison du principe de libre circulation des produits, les contrôles des produits ne peuvent avoir un caractère permanent. Ceci représente une limite aux pouvoirs des autorités sanitaires s'agissant des dispositifs médicaux puisqu'elles voient ainsi leur faculté réduite de pouvoir retirer un dispositif du marché ou pénaliser des produits qui n'offrent pas un niveau suffisant de sécurité.

1819. Le législateur européen a toutefois pris la mesure d'une telle restriction et a prévu une clause de sauvegarde dans chacune des directives²²¹⁷. Sans revenir sur les modalités de mise en œuvre de cette procédure, rappelons que pour éviter un emploi disproportionné de cette clause par les Etats membres, la Commission européenne intervient pour apprécier la justification de son invocation. En effet, l'Etat membre qui décide d'une telle mesure doit en informer immédiatement la Commission et indiquer les motifs de sa décision. La notification à la Commission peut donc représenter une limite d'efficacité en termes de prévention des risques, celle-ci disposant de la compétence pour autoriser les Etats à en réclamer l'emploi provisoirement. Une fois de plus, nous retrouvons l'ambivalence constante que connaît l'Union européenne entre libre circulation des produits et sécurité sanitaire.

Avec la mise en place du système de la « nouvelle approche » aux dispositifs médicaux, le législateur européen souhaitait, en premier lieu, assurer la libre circulation de ces

²²¹⁵ Commission européenne, Restaurer la confiance dans les dispositifs médicaux : après le scandale PIP, le plan d'action a permis de renforcer les contrôles, Communiqué de presse du 20 juin 2014, IP/14/699.

²²¹⁶ Annexe II de la résolution du Conseil du 7 mai 1985, précitée, point VII, 1° : « Lorsqu'un Etat membre constate qu'un produit risque de compromettre la sécurité des personnes, des animaux domestiques ou des biens, il prend toutes mesures utiles pour retirer ou interdire la mise sur le marché du produit en cause ou restreindre sa libre circulation, même s'il est accompagné de l'un des moyens d'attestation mentionnés [de la conformité] ».

²²¹⁷ Annexe II de la résolution du Conseil du 7 mai 1985, précitée, point VII, *in limine* : « De même, des procédures de sauvegarde doivent être prévues, gérées par la Commission, assistée par ledit comité, afin de permettre aux autorités publiques compétentes la possibilité de contester la conformité d'un produit, la validité d'un certificat ou la qualité d'une norme ».

Sur la clause de sauvegarde, voir *supra* §654.

produits sur le marché de l'Union. Ces produits n'étaient alors envisagés que comme des produits de consommation courante, abstraction faite de leur aspect sanitaire. Peu à peu, les préoccupations de sécurité sanitaire ont émergé, poussées par des affaires retentissantes. Désormais avec le Traité de Lisbonne, la compétence partagée de l'Union, pour adopter des mesures fixant un niveau élevé de sécurité, est reconnue pour les dispositifs médicaux au même titre que celle accordée aux médicaments. Pour autant, il semble que l'approche de l'Union s'agissant des dispositifs médicaux soit encore grandement orientée vers le droit de la consommation et non le droit de santé.

B – Aujourd'hui : une approche encore orientée « libre circulation »

1820. Depuis 2007, avec l'adoption de la directive 2007/47/CE renforçant les exigences en matière d'évaluation clinique, précitée, les questions de sécurité sanitaires se sont infiltrées dans le domaine des dispositifs médicaux. Par la suite, il est apparu évident que le cadre juridique mis en place sous le système de la « nouvelle approche » n'était plus adapté à ce secteur de produits. L'affaire fortement médiatisée des prothèses mammaires défectueuses a permis de convaincre les autorités de l'urgence à pallier les insuffisances du système de certification existant. C'est ainsi que fin septembre 2012, deux projets de règlement visant à la refonte des directives ont vu le jour donnant naissance à un accord entre les institutions en 2016. Si un scandale sanitaire est une nouvelle fois à l'origine de la remise en cause du cadre juridique en place, nous verrons que la justification de la Commission pour entamer ce travail traduit de nouveau la dualité de perspectives qui caractérise l'Union (1). Par ailleurs, la base juridique offerte par le Traité de Lisbonne étant identique pour les médicaments et les dispositifs médicaux, on pourrait logiquement s'attendre à ce que ces deux catégories de produits relèvent de la compétence des mêmes organes au niveau de l'Union, afin d'avoir une vision harmonieuse sur ces produits de santé. Or les dispositifs médicaux n'ont pas été intégrés au champ de compétence de l'EMA, et donc ne relèvent pas de la DG SANCO mais de la DG Entreprises ce qui est révélateur de l'orientation choisie par l'Union pour ces produits (2).

1 – Une refonte du cadre juridique justifiée par les spécificités du secteur

1821. Ces règlements poursuivent l'objectif de répondre à des besoins émanant à la fois des patients/consommateurs, des professionnels de santé et des acteurs économiques du secteur. Ils se sont avérés nécessaires d'une part pour prendre en considération les évolutions technologiques et scientifiques et pour contrecarrer les lacunes du système actuel : la législation appliquée de manière différente dans les Etats membres ; un encadrement insuffisant des organismes habilités à délivrer le certificat de conformité ; les scandales et problèmes sanitaires de grande ampleur (prothèses mammaires, de hanches, produit de

comblement des rides, ...); la nécessité de renforcer le suivi des produits implantables ; ou encore le besoin de mieux assurer l'information des patients et des professionnels de santé.

Ces textes maintiennent une vision orientée « libre circulation des produits », tout d'abord, par le choix du règlement, qui fixe des règles précises, directement applicables sans transposition, garantissant une application uniforme sur l'ensemble du territoire de l'Union.

1822. Ensuite, comme évoqué précédemment, la Commission insiste à plusieurs reprises sur les spécificités du secteur industriel que constituent les dispositifs médicaux et sur le fait qu'un encadrement de l'accès au marché renforce la force d'innovation. Les propos de la Commission sont explicites : « Sur un marché intérieur de 32 pays²²¹⁸ caractérisé par un progrès technologique et scientifique constant, d'importantes divergences sont apparues dans l'interprétation et l'application des règles, ce qui a nui aux grands objectifs des directives, à savoir la sécurité des dispositifs médicaux et leur libre circulation sur le marché intérieur »²²¹⁹. Et la Commission d'ajouter « la présente révision vise à remédier à ces carences et lacunes et à encore améliorer la sécurité des patients. Un cadre réglementaire solide, transparent, durable et adapté à son objectif doit être mis en place. Il doit être propice à l'innovation et à la compétitivité de l'industrie des dispositifs médicaux et doit permettre un accès au marché rapide et financièrement avantageux pour les dispositifs innovants, au profit des patients et des professionnels de la santé »²²²⁰.

1823. En outre, ce nouveau cadre juridique participe au maintien des entreprises de petites tailles qui représentent la majorité des acteurs du secteur. A ce propos, dans ses conclusions sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux du 6 juin 2011²²²¹, le Conseil attirait l'attention de la Commission sur le fait que « le secteur des dispositifs médicaux en Europe compte environ dix-huit mille petites et moyennes entreprises (PME) et que cet élément doit être pris en considération lors de l'adoption de futures mesures législatives et administratives au niveau de l'Union européenne et au niveau national ». Il l'invitait à « adapter la législation européenne en matière de dispositifs médicaux aux besoins de demain, de façon à établir un cadre réglementaire approprié, solide, transparent et viable, qui est d'une importance capitale pour favoriser le développement de dispositifs médicaux sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients et des professionnels de la santé européens ». Dans ces amendements, le Parlement européen a proposé d'inscrire cet élément dans le texte en ajoutant un considérant précisant que s'il y a lieu de prendre en compte ces éléments pour élaborer un nouveau cadre réglementaire, il convient toutefois de ne pas compromettre la sécurité ou négliger les aspects sanitaires²²²². Il est vrai que le secteur des dispositifs médicaux se démarque par sa grande

²²¹⁸ Etats membres de l'UE, pays de l'AELE et Turquie.

²²¹⁹ Exposé des motifs, COM 2012 (542) final, p. 2.

²²²⁰ *Ibid.*

²²²¹ Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux, *préc.*

²²²² Amendements du Parlement européen, adoptés le 22 octobre 2013, à la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le

force d'innovation, et conscient de cela, le Parlement a voulu insister dès le début du projet de règlement pour que cette force ne se transforme pas en faille pour la sécurité des produits offerts aux patients : « Le souhait de garantir au patient un accès rapide à de nouveaux dispositifs médicaux ne devrait jamais prévaloir sur la nécessité d'assurer sa sécurité » (amendement n°1). La dernière version du texte tient compte de ces éléments. En effet, le considérant n°2 du règlement relatif aux DM précise clairement que si la garantie de bon fonctionnement du marché intérieur et les enjeux communs de sécurité relatif à ces produits sont deux objectifs poursuivis simultanément et de manière indissociable, aucun des deux ne doit l'emporter sur l'autre.

1824. Enfin, l'aspect libre circulation se traduit également dans la volonté de l'Union de s'aligner avec les règles internationales pour faciliter le commerce mondial. Le Conseil insistait sur l'importance pour l'Union de continuer « de jouer un rôle de premier plan dans le domaine de la convergence des réglementations internationales et des meilleures pratiques réglementaires en matière de dispositifs médicaux »²²²³, considérations reprises par la Commission dans le règlement sur les dispositifs médicaux (considérant n°4).

A la lecture de l'ensemble de ces éléments, la justification des spécificités du secteur des dispositifs médicaux pour entamer une refonte des directives traduit clairement la difficulté de l'Union à assumer son rôle d'autorité en matière de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux, ce que lui confère l'article 168 §4 point c). Ici, il n'y a donc aucune différence notable avec le secteur des médicaments, et même une approche parfaitement identique. Le compromis entre poursuite de l'innovation et sécurité des produits de santé et donc des patients est constamment présent. Le législateur européen garde parfaitement à l'esprit les objectifs de l'Europe à l'horizon 2020 qui tendent à favoriser la convergence globale des réglementations afin de garantir la compétitivité des entreprises européennes²²²⁴. A l'heure où les dispositifs médicaux ont été rattachés à la DG Entreprises de la Commission européenne, il faut espérer que cela n'ait pas lieu au détriment de la sécurité des dispositifs médicaux.

règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009, (COM(2012)0542 – C7-0318/2012 – 2012/0266(COD)), P7_TA(2013)0428, Amendement n°6.

²²²³ Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux, *préc.*

²²²⁴ Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen, au Comité des régions, Des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients, des consommateurs et des professionnels de la santé, 26 septembre 2012, COM (2012) 540 final, *préc.*

2 – Les raisons du rattachement à la DG Entreprises

1825. Fin 2014, le remaniement de la DG Sanco par le nouveau président de la Commission Jean-Claude Juncker avait soulevé de nombreuses critiques²²²⁵. Suite à cela, il avait accepté de procéder à quelques ajustements, sans vraiment être beaucoup plus explicite. Quelques jours après, il annonçait, devant le Parlement européen, sa décision de maintenir les médicaments et les produits pharmaceutiques sous la responsabilité de la direction générale de la santé. Le motif qu'il invoquait alors était que « les médicaments ne sont pas des biens comme les autres »²²²⁶. Si les médicaments sont finalement restés dans le champ de la DG Sanco, il n'en a pas été de même pour les dispositifs médicaux et les produits cosmétiques. Il a donc été décidé de transférer ces produits vers la DG Entreprises, une situation qui apparaît cohérente pour les services de J.-C. Juncker, puisqu'elle prévalait avant 2010.

1826. Nous ne pouvons qu'être déçus par ce retour en arrière. Faut-il alors interpréter les paroles du président de la Commission comme signifiant que les dispositifs médicaux, au contraire des médicaments, sont des biens comme les autres ? Il est difficile d'adhérer à cette vision quand on songe que les dispositifs médicaux font partie d'une catégorie de produits dont la seule raison d'être est de servir la santé, le corps humain. Dès lors, n'est-il pas cohérent de soumettre la responsabilité de ces produits aux mêmes équipes que celles en charge des produits médicaux ? La DG Sanco est la seule direction générale habilitée en matière de santé et c'est à elle que doit revenir la charge des dispositifs médicaux afin que soient garanties les mêmes exigences de sécurité et d'efficacité que pour les médicaments, « ainsi que pour la cohérence de l'action de la Commission européenne en matière de santé publique »²²²⁷.

1827. Face aux inquiétudes des organisations de santé, ou même des députés européens, les services de J.-C. Juncker ne dévient pas de leur position et arguent que l'objectif poursuivi n'est autre que celui de « refléter la base juridique de la législation correspondante, à savoir les dispositions du marché intérieur sur la libre circulation des biens »²²²⁸. L'explication se poursuit « les bases juridiques des propositions sont celles du marché intérieur et de la santé publique, mais essentiellement le marché intérieur ». Cette affirmation lève les derniers doutes persistants quant à la position paradoxale de l'Union dans le domaine de la santé : la

²²²⁵ Voir *supra* §1786.

²²²⁶ Commission européenne, Faire bouger l'Europe : principaux messages du discours prononcé par le président élu, M. Juncker, devant le Parlement européen, Déclaration devant le Parlement européen, réuni en plénière, avant le vote sur le Collège, Strasbourg, 22 octobre 2014, SPEECH/14/705.

²²²⁷ Propos tenus par la députée européenne Michèle Rivasi ; cité par PETITJEAN S., *Confusion autour de la réorganisation de la DG SANCO*, Contexte, 29 octobre 2014, article disponible à l'adresse suivante : https://www.contexte.com/article/pouvoirs/confusion-autour-de-la-reorganisation-de-la-dg-sanco_36311.html.

²²²⁸ PETITJEAN S., *Les enjeux majeurs de la réorganisation de la DG Santé*, Contexte, 17 septembre 2014, article disponible à l'adresse suivante : https://www.contexte.com/article/pouvoirs/les-enjeux-majeurs-de-la-reorganisation-de-la-dg-sante_34965.html.

libre circulation des dispositifs médicaux est la préoccupation première de l'Union, la sécurité des produits étant seulement complémentaire.

1828. Enfin, il a été décidé de ne pas étendre le domaine de compétence de l'Agence européenne des médicaments aux dispositifs médicaux. En revanche, la Commission a choisi d'instituer un Groupe de coordination sur les dispositifs médicaux²²²⁹, comité d'experts chargé d'apporter un soutien scientifique et technique aux Etats membres afin que le règlement soit appliqué de manière harmonisée. Par ailleurs, ce comité participera également à la désignation des organismes notifiés et à certaines procédures d'évaluation de conformité²²³⁰. Ceci est une nouveauté, car actuellement la Commission s'appuie sur des groupes de travail pour garantir l'application des directives, mais aucun ne recouvrait de telles missions. Quant à la question de savoir ce que vont devenir ces différents groupes d'expertise, la réponse la plus probable est qu'ils vont être intégrés au GCDM qui aura la possibilité de créer des sous-groupes permanents ou temporaires²²³¹. Ce groupe agira donc comme une interface entre les différentes parties prenantes du secteur des dispositifs médicaux. Instituer un tel organisme traduit la volonté de renforcer la gouvernance de ces produits au niveau de l'Union et peut d'une certaine façon être comparée à l'Agence européenne des médicaments.

1829. L'idée d'élargir le champ de compétence de l'EMA a été envisagée dès 2008, lors de la première consultation publique réalisée par la Commission²²³². La majorité des répondants a rejeté cette idée craignant que l'implication de l'Agence représente une évolution vers l'adoption d'une réglementation identique à celle des médicaments. Or, selon les acteurs interrogés, une telle approche pourrait mener à des retraits excessifs et des coûts plus élevés pour la mise sur le marché de nouveaux dispositifs médicaux, ce qui aurait un effet néfaste sur les PME qui représentent la plus grosse part des industries du marché.

1830. Ainsi, la vision des acteurs du secteur ne peut que conforter l'Union dans son choix de politique pour les dispositifs médicaux. Il est clair que l'innovation et la compétitivité restent des éléments essentiels pour l'Union, et bien évidemment ces caractéristiques ne doivent pas être occultées. Pour autant, le rattachement des dispositifs à la DG Entreprises ne doit pas se faire au détriment de la sécurité sanitaire, surtout lorsqu'on reconnaît que « les dispositifs médicaux comportent un risque sanitaire égal, sinon supérieur, aux médicaments et

²²²⁹ Voir *supra* §1045.

²²³⁰ Les missions du GCDM sont définies à l'article 80 du règlement relatif aux dispositifs médicaux.

²²³¹ Article 78 §7 du règlement relatif aux DM.

²²³² Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Accompanying the documents Proposals for Regulations of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and on in vitro diagnostic medical devices, Part IV – Appendices, 26 September 2012, SWD (2012) 273 final, Appendix I.

spécialement lorsque l'on admet que le dispositif intégré au corps de l'Homme devient l'Homme »²²³³.

La vision « droit de la consommation / libre circulation » est certes toujours présente avec les règlements de refonte des directives relatifs aux dispositifs médicaux, mais il convient néanmoins de reconnaître les avancées de l'Union vers une meilleure qualité et sécurité des produits mis à disposition.

§2 : Une meilleure prise en compte des préoccupations de sécurité sanitaire : les règlements relatifs aux DM et DMDIV

1831. Au-delà de l'aspect libre circulation imprégnant les règlements, de nouvelles dispositions vont permettre d'améliorer la sécurité des dispositifs médicaux commercialisés et vont donner naissance à un régime juridique finalement très proche de celui des médicaments²²³⁴. Cela est dû au renforcement des règles de mises sur le marché d'une part (A), et d'autre part, à l'intensification de la surveillance de ces produits (B).

A – Le renforcement des règles de mise sur le marché

1832. Le scandale des prothèses PIP a mis sur le devant de la scène le rôle des organismes notifiés, mais plus précisément les lacunes du système existant, traduisant une absence d'harmonisation entre les Etats membres néfaste pour la sécurité sanitaire. Le législateur européen a donc décidé de durcir le contrôle des organismes notifiés (1). Si le principe de base du marquage CE reste inchangé, en revanche, les règles encadrant l'évaluation de la conformité des produits ont été renforcées, de même que celles relatives aux investigations cliniques, rapprochant grandement le régime juridique des dispositifs médicaux de celui des médicaments (2).

1 – Le durcissement du contrôle des organismes notifiés

1833. Comme le rappelle la proposition de règlement, « le bon fonctionnement des organismes notifiés est indispensable pour garantir un niveau élevé de protection de la santé et

²²³³ TURINETTI A., Les dispositifs médicaux, des produits comme les autres ... ou presque, *Revue droit et santé*, n°50 HS, 2013, p. 329.

²²³⁴ Pour d'autres études du futur cadre réglementaire relatif aux dispositifs médicaux, voir notamment : CHADIRAC C., *Evolution du cadre juridique de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Union européenne*, Université de Bordeaux, 2014 ; FOURETIER A., *Dispositifs médicaux : nouveau règlement européen et conséquences*, Université Claude Bernard –Lyon 1, 2013 ; MOHARA C., *Quelle réforme pour la réglementation européenne des dispositifs médicaux*, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2014.

de la sécurité ainsi que la confiance des citoyens dans le système ». Or ce système a fait l'objet ces dernières années de vives critiques auxquelles il convenait de remédier.

1834. Le nouveau règlement prévoit un renforcement des règles de notification et de suivi des organismes notifiés pour les dispositifs médicaux. Chaque Etat membre désignera une autorité nationale responsable des organismes notifiés chargée de l'évaluation, de la désignation et du contrôle des organismes notifiés, et ce de façon objective et impartiale. Il est clairement précisé que la notification d'un organisme d'évaluation et son évaluation constituent deux opérations distinctes qui devront être réalisées par des personnes différentes (article 28), l'objectif étant une nouvelle fois d'éviter tout conflit d'intérêt et d'assurer une impartialité optimale.

1835. Par ailleurs, le règlement instaure de nouvelles modalités de désignation des organismes notifiés. Concrètement, un organisme d'évaluation de la conformité souhaitant être désigné comme organisme notifié introduit une demande auprès de l'autorité nationale responsable des organismes notifiés de l'Etat membre dans lequel il est établi (article 31). La demande détaillera les activités et les procédures pour lesquelles l'organisme se dit compétent et sera accompagnée de toutes les pièces justificatives attestant le respect de toutes les prescriptions prévues par l'annexe VI du règlement pour être qualifié d'organisme notifié. Cette annexe prévoit des critères de désignation plus précis et plus stricts, en particulier s'agissant des connaissances et de l'expérience du personnel. L'évaluation de la demande suit un parcours également très précis.

1836. A réception du dossier et après vérification du dossier de demande, l'autorité nationale responsable des organismes notifiés établit un rapport d'évaluation préliminaire. Celui-ci sera alors soumis à la Commission qui le transmettra au GCDM. Dans les quatorze jours suivant la transmission du rapport, la Commission constitue une équipe d'évaluation conjointe composée de trois experts, dont un est un représentant de la Commission et dirige cette équipe. Les deux autres experts viendront d'Etats membres différents de celui dans lequel le demandeur est établi²²³⁵. L'instauration de cette équipe d'évaluation est une nouveauté puisque sous les directives, la désignation des organismes notifiés relève uniquement de l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'organisme est installé. Si un guide MEDDEV sur la désignation et le suivi des organismes notifiés est à disposition des autorités

²²³⁵ La proposition initiale de la Commission prévoyait que l'équipe d'évaluation conjointe serait composée d'au moins deux experts dont un représentant la Commission. Les changements évoqués découlent du compromis issu des négociations entre le Conseil et le Parlement en date du 15 juin 2016.

Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009, 9364/3/16 REV 3, 16 June 2016.

Voir également la version consolidée « propre » sans aucune différence entre le « nouveau texte » et le texte initial de la Commission : Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009, 10617/16, 27 June 2016.

nationales pour favoriser une approche harmonisée au sein de l'Union, son caractère non-réglementaire permettait à chaque Etat de disposer de son propre système. Le règlement permet donc de mettre un terme à de telles pratiques.

1837. Par la suite, l'autorité nationale responsable des organismes notifiés et l'équipe conjointe d'évaluation dispose de quatre-vingt-dix jours pour étudier la documentation fournie et réaliser une évaluation sur site du demandeur, de ses filiales et sous-traitants éventuels. En cas de non-respect des prescriptions exigées, l'organisme demandeur peut soumettre un plan d'action préventif et correctif à l'autorité nationale accompagné d'un calendrier précis de la mise en œuvre des actions envisagées²²³⁶. L'autorité nationale soumet ensuite son rapport final, et le cas échéant le projet de désignation, à la Commission, au GCDM et à l'équipe conjointe. Cette dernière rend un avis sur le rapport d'évaluation sous vingt-et-un jours à la Commission qui le transmettra immédiatement au GCDM. Dans les quarante-deux jours suivant la réception de l'avis de l'équipe d'évaluation conjointe²²³⁷, le GCDM rédige une recommandation relative au projet de désignation, dont l'autorité nationale tient dûment compte dans le choix de l'organisme notifié à désigner.

1838. L'Etat membre désigne alors l'organisme notifié et en informe la Commission et les autres Etats membres à l'aide d'un outil de notification électronique conçu et géré par la Commission. La notification précise clairement le champ couvert par la désignation et indique les activités d'évaluation de la conformité et le type de dispositifs que l'organisme notifié est habilité à évaluer (article 33 §4). Les Etats membres et la Commission disposent ici d'un délai de vingt-huit jours pour formuler des objections écrites argumentées contre la décision prise. Dans une telle hypothèse, le GCDM sera saisi par la Commission pour rendre un avis sous quarante jours après sa saisine. Si le GCDM estime les objections fondées ou qu'il en relève de nouvelles, il appartient à l'Etat membre notifiant de présenter ses arguments sous quarante jours²²³⁸. En revanche, en l'absence d'opposition ou si l'Etat membre notifiant a donné des raisons suffisantes à son choix, la Commission publie la notification sous quatorze jours.

1839. Le règlement envisage également le suivi et le contrôle des organismes notifiés, ce qui est un gage indirect de garantie d'un niveau élevé de protection de la santé. Ainsi, au moins une fois par an, l'autorité nationale responsable des organismes notifiés s'assure que les organismes sous sa responsabilité répondent toujours aux critères fixés par le règlement. Cet examen inclut un audit sur place de chaque organisme notifié. L'autorité nationale doit mettre en place un plan annuel d'évaluation qui sera soumis au GCDM et à la Commission²²³⁹. En sus de ce contrôle annuel, trois ans après la notification de l'organisme notifié, puis tous les

²²³⁶ Il s'agit d'une nouvelle disposition inscrite dans la version de juin 2016, précitée, article 32 § 4a et suivants.

²²³⁷ La proposition initiale de la Commission prévoyait un délai de 21 jours.

²²³⁸ Cette disposition n'était pas présente dans la proposition initiale de la Commission. Elle fait référence à l'article 33 §8a de la version de juin 2016.

²²³⁹ Article 35 §3 de la version proposée en juin 2016.

quatre ans par la suite²²⁴⁰, une vérification complète du respect des prescriptions énoncées à l'annexe VI par l'organisme notifié est menée par l'autorité nationale responsable des organismes notifiés de l'État membre où l'organisme est établi et une équipe d'évaluation conjointe. En cas de non-respect de ses obligations, l'organisme notifié peut voir sa notification suspendue, restreinte ou retirée par l'autorité nationale responsable.

Ces nouvelles procédures de contrôle et de suivi des organismes notifiés devraient permettre une meilleure cohérence du système au niveau de l'Union et éviter tout conflit d'intérêt dans la mesure où l'État membre dans lequel l'organisme est installé n'est pas le seul acteur à intervenir. Le soutien du GCDM et de la Commission est un réel atout de cette réglementation et participe certainement au renforcement de la sécurité du circuit des dispositifs médicaux. Les nouvelles règles entourant le marquage CE de même que l'évaluation et les investigations cliniques vont également dans le même sens.

2 – Le durcissement du marquage CE et de l'évaluation et investigations cliniques

1840. Le principe de base du marquage CE demeure le même dans le nouveau règlement, mais de nouvelles dispositions tendent à le renforcer. Lors du processus de marquage CE, le produit doit répondre aux exigences fixées par le règlement ou tout autre acte législatif d'harmonisation de l'Union. Toutefois, s'il n'existe pas de normes harmonisées ou que celles-ci ne permettent pas de démontrer la conformité aux exigences requises, le règlement permet à la Commission d'adopter des spécifications communes²²⁴¹. Elles se définissent comme « tout document autre qu'une norme qui énonce des prescriptions techniques offrant un moyen de se conformer à l'obligation légale applicable à un dispositif, à un procédé ou à un système »²²⁴². Les dispositifs qui satisferont à ces spécifications techniques seront présumés conformes au règlement. Les fabricants disposent, cependant, de la possibilité d'employer d'autres solutions que celles décrites dans les spécifications communes dans la mesure où ils peuvent dûment justifier que les méthodes mises en œuvre garantissent un niveau de sécurité et de performance au moins équivalent (article 7 du projet).

1841. Avec ces spécifications techniques, l'objectif visé est celui de l'anticipation des évolutions techniques, mais également la volonté de parer aux lacunes existantes et trouver des réponses aux doutes des fabricants et organismes notifiés. Bien souvent, ce sont les dispositifs médicaux à haut risque qui sont impactés par l'innovation. Ces nouvelles dispositions constituent donc des moyens supplémentaires de garantir un niveau élevé de sécurité de ces produits, en attendant éventuellement que des normes harmonisées soient

²²⁴⁰ La proposition initiale prévoyait cette évaluation commune tous les trois ans.

²²⁴¹ La proposition initiale de la Commission évoquait les spécifications techniques communes. Le terme « technique » n'a pas été retenu dans la dernière version du texte.

²²⁴² Article 2 §1 (50) du règlement relatif aux DM.

adoptées. Les comités et laboratoires spécialisés²²⁴³ participeront probablement à la définition de ces spécifications communes.

1842. S'agissant du choix de l'organisme notifié, le fabricant reste libre « à condition que celui-ci ait été notifié aux fins des activités et des procédures d'évaluation de la conformité ainsi que des dispositifs concernés » (article 43 §1). Sur ce point, aucune nouveauté par rapport au système actuel. Le changement se trouve dans le fait que désormais une demande d'évaluation de conformité ne pourra être déposée qu'auprès d'un seul organisme notifié. Les directives actuelles ne s'opposent pas à de telles méthodes, ce qui est reconnu comme une faille du système puisqu'en fonction des compétences et des moyens des organismes notifiés, il arrivait, en cas de dépôt multiple de demande d'évaluation de conformité, que les évaluations soient différentes avec parfois même un organisme refusant l'apposition du marquage CE quand un second n'y voyait aucun inconvénient.

1843. Quant aux procédures d'évaluation de conformité, elles sont abordées précisément dans les annexes VIII à XI. Les modalités d'évaluation ne connaissent pas de changement de grande ampleur, la nouveauté étant davantage axée sur la réorganisation des procédures²²⁴⁴. La procédure reste adaptée au niveau de risque des dispositifs et donc au système de classification. Comme pour la procédure d'évaluation prévue par les directives, les dispositifs médicaux de classe I ne supposent pas l'intervention d'un organisme notifié, sauf s'il s'agit d'un dispositif stérile ou qui a une fonction de mesurage. Pour les dispositifs médicaux de classe IIa, IIb et III, le fabricant choisit la procédure d'évaluation qui fera nécessairement intervenir un organisme notifié. Pour accomplir leurs missions, les organismes notifiés voient leurs droits et pouvoirs renforcés. Au moins une fois tous les douze mois, l'organisme effectue un audit avec inspection des locaux « pour s'assurer que le fabricant applique le système de gestion de la qualité approuvé et le plan de surveillance après commercialisation » (Annexe X, pt 4.3).

1844. A ces audits initiaux et de surveillance s'ajoutent les audits inopinés. Il ne s'agit pas réellement d'une nouveauté puisque la réglementation actuelle les envisage, mais en réalité ces inspections ne sont que très peu pratiquées car facultatives. Le changement important avec le règlement est le caractère obligatoire que revêtent désormais ces audits. Au moins une fois tous les cinq ans, l'organisme notifié doit effectuer une inspection inopinée au cours de

²²⁴³ La proposition de la Commission envisageait la constitution de laboratoires de référence de l'Union (article 81) tels qu'ils existent dans le secteur alimentaire (cf règlement (CE) n°882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004, *préc.*, spécifiquement article 12). La proposition telle qu'issue du consensus final de juin 2016 supprime cette référence, mais prévoit la constitution de panels d'experts et de laboratoires spécialisés par la Commission en consultation avec le GCDM (article 81 a). Une des tâches de ces nouveaux organes est de fournir une assistance scientifique, technique et clinique à la Commission et au GCDM.

²²⁴⁴ Par exemple, sous la nouvelle réglementation, on assiste à une fusion des annexes IV, V et VI de la directive 93/42/CE, ou encore à l'insertion d'une nouvelle annexe consacrée à la documentation technique (future Annexe II). Cf ANNEXE IV - Equivalence des annexes définissant les procédures d'évaluation de la conformité des DM selon les directives 90/385/CEE, 93/42/CEE et le projet de règlement relatif aux DM.

laquelle il contrôlera un échantillon de la production afin de vérifier la conformité du produit à la documentation technique et/ou au dossier de conception. Au lieu ou en plus de ces contrôles sur site, l'organisme notifié peut vérifier la conformité des dispositifs médicaux aux obligations du marquage CE par prélèvement d'un échantillon du produit disponible sur le marché (Annexe X, pt 4.4). Une telle mesure découle de toute évidence des conséquences de l'affaire des prothèses mammaires PIP. En effet, l'idée selon laquelle l'effet de surprise aurait permis de mettre à jour plus tôt la fraude de cette entreprise est souvent avancée.

1845. Le mécanisme de contrôle de l'évaluation de conformité a été renforcé pour les dispositifs médicaux de classe IIb et III. Cette procédure dite de « *scrutiny* » a été proposée par la Commission européenne en plus de la procédure d'évaluation classique et ne concernait au départ que les dispositifs de classe III. Cette proposition de nouvelle procédure a fait l'objet d'un retour peu favorable de la part du Conseil²²⁴⁵. En effet, presque toutes les délégations ont estimé que cette procédure de contrôle proposée par la Commission était impossible à appliquer. L'idée était la mise en place d'un contrôle avant la mise sur le marché des dispositifs. La Commission avait envisagé l'hypothèse d'instaurer une autorisation de mise sur le marché semblable à celle des médicaments. Mais cette solution n'a pas été retenue car elle aurait impliqué un transfert de responsabilité des organismes notifiés vers les autorités nationales, et le remplacement du marquage CE par une AMM a été rejeté lors des consultations publiques avec les fabricants. Malgré le scandale des prothèses PIP et la volonté générale de mettre en place un système de pré-autorisation, il est important de comprendre qu'une telle autorisation n'aurait pas permis d'empêcher le comportement frauduleux de cette entreprise : la tromperie a été mise en place une fois l'autorisation de marquage CE délivrée ainsi que la commercialisation des prothèses. Seule, la surveillance post-commercialisation permettait de mettre à jour ces manœuvres. Un compromis a finalement été trouvé et revient sur la procédure de « *scrutiny* » prévue initialement. Le double objectif poursuivi reste le même à savoir : d'une part, garantir l'information précoce des autorités compétentes sur l'entrée sur le marché de nouveaux dispositifs présentant des risques élevés et, d'autre part, harmoniser la mise en œuvre des exigences d'évaluation clinique, l'organisme notifié choisi par le fabricant n'étant plus le seul acteur concerné.

1846. De façon simplifiée, la procédure est la suivante²²⁴⁶ : l'organisme notifié prépare un rapport de conformité d'évaluation clinique qu'il transmet à la Commission européenne. Celle-ci transmet immédiatement l'ensemble des documents à un comité d'experts qui peut être amené à entendre les conclusions de l'organisme notifié. Sur la base de différents critères, le comité d'experts, sous supervision de la Commission, peut décider de rendre un avis

²²⁴⁵ Conseil de l'Union, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* - Rapport sur l'état d'avancement des travaux, 16116/14, 26 novembre 2014, point 27.

²²⁴⁶ La procédure entièrement détaillée figure à l'Annexe VIII, point 6 du règlement.

scientifique sur le rapport fourni, dans un délai de soixante jours. Dans un délai de vingt-et-un jours après réception des documents, le comité peut également décider qu'il ne rendra pas d'avis après avoir motivé ses raisons à la Commission et à l'organisme notifié. Ce dernier peut poursuivre la procédure de certification du dispositif concerné. Il en va de même, si après un délai de soixante jours, aucun avis n'est rendu. Suivant l'avis du comité, l'organisme notifié conseille le fabricant sur les points litigieux du produit. S'il estime non-nécessaire de procurer de tels conseils, il doit fournir une justification à la Commission qui rendra publique l'opinion du comité d'experts et la justification de l'organisme notifié.

1847. Cette version modifiée de la procédure spécifique appliquée à certains dispositifs médicaux s'avère finalement être plus rapide que celle prévue auparavant. En effet, le rallongement des délais d'obtention du marquage de conformité et subséquemment le manque à gagner pour les industriels invoqués constituaient autant de critiques à l'encontre de cette proposition. Seule la mise en pratique de cette procédure permettra d'attester de l'efficience de ce compromis.

1848. Outre l'évaluation de conformité, les dispositifs médicaux doivent faire l'objet d'une évaluation clinique (article 49 de la proposition). Le fabricant identifie les exigences en matière de sécurité et de performance auxquelles il doit répondre en fonction de la nature du dispositif. Pour ce faire, il peut se baser soit sur des publications scientifiques, soit sur des résultats d'investigations cliniques, soit enfin sur un examen combiné des deux. Il n'y a donc pas ici de modifications essentielles par rapport à la réglementation en vigueur. En revanche, d'importantes modifications concernent les investigations cliniques qui permettent d'évaluer la sécurité et l'efficacité des dispositifs.

1849. Si certains éléments concernant les investigations cliniques sont présents dans la directive 93/42/CEE, le règlement apporte des précisions supplémentaires visant à aligner le système sur celui applicable aux essais cliniques des médicaments²²⁴⁷. Le concept de promoteur fait son apparition dans le règlement et s'apparente à la notion utilisée pour les médicaments. En accord avec le respect des principes éthiques, toute investigation clinique sera enregistrée dans le système électronique Eudamed, accessible au public, ce qui est une similitude supplémentaire avec les essais cliniques des médicaments et la base de données EudraCT. Un identifiant unique européen sera alors attribué à l'étude clinique avant le dépôt de toute demande d'autorisation. En effet, comme sous les directives actuelles, le promoteur doit déposer une demande auprès des autorités compétentes permettant d'attester qu'aucun élément lié à la santé, à la sécurité ou à l'éthique ne s'y oppose. La dernière version de la proposition émanant du consensus entre les instances détaille l'évaluation réalisée par les Etats membres concernés par des investigations cliniques (article 51a) et précise par la suite la

²²⁴⁷ Règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, *JOUE* L 158 du 27 mai 2014.

conduite de l'investigation clinique selon le plan d'investigation clinique approuvé (article 51e).

1850. Une des nouveautés réside dans le fait que cette demande sera unique même si l'investigation a vocation à être conduite dans plusieurs Etats membres. Ceux-ci, sous la direction d'un Etat membre coordonnateur, examineront les aspects liés à la santé et la sécurité du dispositif destiné à être testé, mais chaque Etat reste libre d'autoriser ou non l'investigation sur son territoire.

1851. De nombreux changements par rapport à la proposition initiale ont également été apportés s'agissant des dispositions relatives aux principes éthiques. La Commission n'en faisant pas mention, les discussions au sein des délégations se sont portées sur le plus grand alignement de ces considérations avec celles qui s'appliquent au domaine des médicaments. Deux hypothèses ont alors été envisagées : soit appliquer *mutatis mutandis* les dispositions du règlement relatif aux essais cliniques, soit les reprendre en les adaptant plus précisément aux dispositifs médicaux²²⁴⁸. Finalement, cette dernière solution a été retenue et d'importants développements ont été introduits dans la proposition. Il est désormais clairement inscrit que toute investigation clinique sera soumise à un examen éthique par un comité d'éthique conformément à la loi de l'Etat membre en cause. Au moins une personne non-initiée, comme un patient ou une association de patients devra participer à cet examen éthique (article 50 §3). De plus, de nombreuses conditions sont détaillées pour qu'une investigation clinique soit conduite, et le recueil du consentement éclairé est explicitement précisé. Enfin, le règlement prévoit également la mise en place par les Etats membres d'un système d'indemnisation en cas de dommage résultant d'une investigation clinique.

1852. En matière de vigilance de ces essais, est introduite la définition d'événement indésirable survenu au cours des investigations cliniques, entendu comme « tout incident médical malencontreux, toute maladie ou blessure non intentionnelle ou tout signe clinique malencontreux, y compris un résultat de laboratoire anormal, chez des sujets, des utilisateurs ou d'autres personnes, dans le cadre d'une investigation clinique, lié ou non au dispositif faisant l'objet d'une investigation ». Il faut relever qu'une modification d'un résultat de laboratoire sera désormais considérée comme un événement indésirable. De plus, les personnes concernées par les événements indésirables ne sont plus seulement les personnes se prêtant aux investigations cliniques mais aussi les utilisateurs et autres personnes. Cette nouvelle donnée est intéressante mais malgré tout critiquable car tout incident non lié au dispositif médical lui-même qui se produit durant l'étude clinique doit être appréhendé comme un événement indésirable de l'étude ce qui peut entraîner finalement un risque

²²⁴⁸ Conseil de l'Union, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Rapport sur l'état d'avancement des travaux, *préc.*, point 32.

d'effacement d'une information potentiellement plus pertinente de sécurité. Selon nous, il paraît plus adapté de ne signaler que les événements liés au produit.

1853. Quant à la définition d'événement indésirable grave, elle apparaît calquée sur celle de d' « effet indésirable grave » pour les médicaments bien que le règlement ajoute deux nouveaux critères de gravité par rapport à la définition donnée pour les médicaments²²⁴⁹. Ainsi, tout événement indésirable ayant entraîné une « intervention médicale ou chirurgicale visant à prévenir toute maladie ou blessure mettant en danger la vie du patient et toute déficience permanente d'une structure ou fonction anatomique » ou une « maladie chronique » doit être qualifié d'événement indésirable grave. Est également introduite la définition de défaut d'un dispositif médical comme « tout défaut en matière d'identité, de qualité, de durabilité, de fiabilité, de sécurité ou de performance d'un dispositif faisant l'objet d'une investigation, y compris tout dysfonctionnement, toute erreur d'utilisation ou tout défaut dans les informations fournies par le fabricant ».

1854. S'agissant plus précisément de la procédure de signalement (article 59 du règlement), le promoteur a pour obligation de consigner tout événement indésirable défini dans le protocole d'investigation clinique comme déterminant, tout événement indésirable grave ou encore toute déficience qui aurait pu découler sur un événement indésirable grave en l'absence de mesures appropriées ou d'une intervention, ou si les circonstances avaient été moins favorables. Le promoteur devra notifier immédiatement à tous les Etats membres concernés tous les événements indésirables graves et leurs suivis ou toute déficience du dispositif qui aurait pu conduire à un tel événement. Le délai de notification dépend de la gravité de l'évènement, sans qu'aucune information supplémentaire ne soit abordée dans la future réglementation. Devront également être communiqués les événements indésirables survenus dans les pays tiers dans lesquels une investigation clinique est menée selon le même protocole d'investigation. Dans le cas d'une étude européenne ayant fait l'objet d'une demande unique, le promoteur notifiera les événements par voie électronique, ce qui permettra aux Etats membres d'être immédiatement informés. Il s'agit d'une réelle avancée car, actuellement, le promoteur est contraint de faire face à des exigences différentes selon les Etats que ce soit en termes de délais, de moyens de déclaration ou de modalités de transmission.

1855. Cette procédure de signalement suppose donc que seuls les événements indésirables graves liés aux dispositifs médicaux et les défauts pouvant mener à un tel résultat font l'objet d'une obligation de déclaration. La directive 2007/47/CE allait plus loin en prévoyant la notification de tous les événements indésirables graves qu'ils soient ou non liés au

²²⁴⁹ Est un effet indésirable grave, au sens du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (article 1^{er} point 12), « un effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie du patient, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, entraîne une invalidité ou une incapacité importantes ou durables ou se traduit par une anomalie/malformation congénitale ».

dispositif médical. Pour autant, la nouvelle réglementation n'en est pas moins plus pertinente : y a-t-il un véritable intérêt à déclarer des événements indésirables graves non liés à l'étude clinique ? Grâce à ce système, d'une part, le promoteur retrouve son rôle d'évaluateur, et d'autre part, les informations reçues seront plus facilement traitées par les autorités compétentes.

1856. L'objectif poursuivi par le législateur européen est de simplifier et d'harmoniser les procédures tout en améliorant la sécurité des dispositifs médicaux. On ne peut que regretter que le texte ne prévoie pas d'étendre la déclaration électronique des événements indésirables graves aux investigations nationales, comme cela se fait déjà pour les médicaments. De même, le texte reste évasif quant aux études européennes qui n'auront pas fait l'objet d'une demande d'autorisation unique.

Outre le renforcement des règles de mise sur le marché, le règlement intensifie les règles de surveillance relatives aux dispositifs médicaux une fois ceux-ci disponibles sur le marché.

B – L'intensification de la surveillance des dispositifs médicaux

1857. Cette intensification de la surveillance des produits après leur commercialisation passe d'une part, par l'évolution de la matériovigilance (1), et d'autre part, par une évolution de la traçabilité (2).

1 – L'évolution de la matériovigilance

1858. Comme le précise l'exposé des motifs de la proposition de règlement, « un système de vigilance performant constitue l'élément essentiel d'un cadre réglementaire solide ». Les directives relatives aux dispositifs médicaux n'abordent le système de matériovigilance que par des lignes directrices générales. Le règlement prévoit les obligations des fabricants et des Etats membres de manière plus explicite.

1859. Désormais, au lieu d'informer les autorités compétentes des Etats membres, les fabricants doivent notifier directement à l'Union, au moyen d'un système électronique spécifique, tout incident grave, immédiatement après établissement d'un lien causal entre l'incident et le produit et pas plus de quinze jours après avoir eu connaissance du problème. Toutefois, en cas de menace sérieuse pour la santé publique, la notification doit avoir lieu au plus tard deux jours après connaissance de la menace par le fabricant. Toute mesure de sécurité prise à l'égard des dispositifs disponibles sur le marché européen doit également faire l'objet de cette notification.

1860. « Pour les incidents graves similaires ayant trait au même dispositif ou type de dispositif, dont la cause a été déterminée ou pour lesquels la mesure corrective de sécurité a été appliquée » (article 61 §2), le fabricant pourra transmettre les incidents *via* un rapport de synthèse périodique après accord avec les autorités compétentes sur la forme, le contenu et la périodicité de ce rapport.

1861. Il revient également au fabricant de veiller à ce que les utilisateurs de ses dispositifs médicaux soient immédiatement informés de toute mesure corrective mise en œuvre et ce au moyen d'une notice de sécurité. Sauf situation d'urgence, celle-ci ne sera diffusée qu'après soumission à l'autorité nationale compétente chargée de l'évaluation (article 63 §5).

1862. Par ailleurs, le Conseil a proposé un texte de compromis, - retenu dans la dernière version du règlement -, pour une nouvelle section dans le règlement au sujet de la surveillance post-commercialisation. Ces dispositions prévoient notamment l'ajout d'une annexe distincte portant sur la surveillance après commercialisation (Annexe II *bis*), et fixant les exigences relatives à la gestion de deux nouveaux documents : le plan de surveillance après commercialisation et le rapport de sécurité périodique actualisé.

1863. Le plan de surveillance post-commercialisation contiendra notamment les informations relatives aux incidents sérieux et aux actions correctives adoptées ; les informations relatives aux incidents non sérieux et toutes les données sur les effets secondaires indésirables quels qu'ils soient ; un rapport d'évolution²²⁵⁰ ; les données pertinentes de la littérature technique et spécialisée ; les informations, y compris les retours et plaintes fournis par les utilisateurs, les distributeurs et importateurs ; ou encore des informations publiquement disponibles sur des dispositifs médicaux semblables. Ce système permettra donc au fabricant de jouer un rôle actif dans la surveillance après commercialisation, de mettre à jour sa documentation technique et de coopérer avec les autorités nationales compétentes en matière de matériovigilance. La transparence s'en trouve, en outre, renforcée.

1864. S'agissant du rapport de sécurité périodique actualisé, pour les dispositifs médicaux de classe IIa, IIb et III, le fabricant devra élaborer un rapport résumant les résultats et les analyses de données recueillies sur la surveillance post-mise sur le marché, en précisant la conclusion de la balance bénéfice/risque, les principaux résultats du rapport de suivi clinique post-commercialisation, ainsi que le volume des ventes des dispositifs et une évaluation de la population qui utilise le dispositif concerné, et si possible, la fréquence de son utilisation

²²⁵⁰ L'article 61a du règlement. Il s'agit d'un rapport tenu par le fabricant, au moyen du système électronique, qui fait état de la progression statistiquement de la fréquence et de la gravité des incidents non graves ou des effets secondaires indésirables attendus qui ont une incidence sur la balance bénéfice/risque du produit et qui pourraient nuire à la santé et à la sécurité des patients, utilisateurs ou toute autre personne, ce qui serait inacceptable par rapport aux bénéfices recherchés.

(article 60c). Pour les dispositifs de classe IIb et III, ce rapport doit être actualisé au moins annuellement, alors que pour les dispositifs de classe IIa, il doit être actualisé en cas de nécessité mais au moins tous les deux ans. Ce rapport devra être disponible pour les organismes notifiés, et sur demande des autorités nationales.

1865. Avec ces nouvelles dispositions, le système de surveillance après commercialisation se rapproche grandement du système de pharmacovigilance. En effet le modèle retenu pour les dispositifs médicaux n'est pas sans rappeler le PSUR (*periodic safety update report*) des médicaments.

1866. De leur côté, les Etats membres prennent toutes les mesures appropriées, telles que des campagnes d'information ciblées, pour encourager et permettre aux professionnels de santé, aux utilisateurs et aux patients de notifier aux autorités compétentes les incidents graves présumés. Ils mettent en place une évaluation centralisée des incidents et assure le suivi de l'investigation de l'incident par le fabricant (article 61 §3). Les autorités nationales compétentes apprécient le caractère adéquat des mesures correctives envisagées ou mises en place par le fabricant, et prennent les mesures nécessaires en cas de risque pour la santé. Enfin, les Etats membres informent sans délai les autres autorités compétentes des résultats de l'évaluation et des actions correctives entreprises au moyen du système électronique. Lorsqu'un incident sérieux particulier ou un groupe d'incidents sérieux concernant le même dispositif ou type de dispositif d'un même fabricant dans plusieurs Etats membres, ou encore lorsqu'une mesure corrective de sécurité a été proposée dans plus d'un Etat membre, les autorités compétentes doivent nommer une autorité coordinatrice afin de coordonner leurs évaluations et suivi des incidents (article 63 §6).

1867. La mise en place d'un système électronique européen de recueil des incidents graves et des actions correctives corrélatives constitue un des changements principaux en ce qui concerne la matériovigilance. Sont également automatiquement transmis à ce portail électronique les rapports sur les incidents sérieux, les rapports d'évaluation, les rapports sur les mesures correctives de sécurité, ainsi que les rapports de synthèse périodiques. Ce système électronique sera intégré à la base Eudamed. Actuellement, ne sont transmis à Eudamed que les rapports d'évaluation des autorités nationales. La création de ce portail s'inspire de la base européenne de pharmacovigilance Eudravigilance. Il s'agit d'un progrès considérable dans la surveillance des dispositifs médicaux circulant dans l'Union qui permettra de mettre un terme aux critiques portant sur les disparités des systèmes nationaux de vigilance.

L'intensification de la surveillance passe également par une meilleure transparence pour les patients et par le renforcement de la traçabilité des produits.

2 – L'évolution de la traçabilité

1868. Selon les termes du règlement, la transparence et l'accès adéquat aux informations, présentées de façon convenable à l'utilisateur visé, constituent des éléments essentiels pour protéger la santé publique, pour responsabiliser les patients et les professionnels de santé et leur permettre de prendre des décisions en toute connaissance de cause (considérant n°35). Or, le manque de transparence est une lacune majeure du système actuel. C'est pourquoi le règlement tente par différents moyens de renforcer cette transparence ce qui passe notamment par une meilleure traçabilité des produits.

1869. Une des mesures envisagées est la création d'un système d'identifiant unique (UDI). Il s'agit d'une mesure phare de la nouvelle réglementation. Cet UDI permettra une identification du dispositif sans aucune ambiguïté et un suivi des informations associées au produit. Il constitue la clé de voûte de la traçabilité car il figurera sur chaque document, à chaque phase du cycle de vie du dispositif et à chaque échange de données entre les différents acteurs. Ce système permet de renforcer la matériovigilance et donc la sécurité des patients et également de lutter contre la contrefaçon/falsification des produits. La Commission désignera une ou plusieurs entités chargées d'attribuer ces identifiants. Le système de l'UDI est comparable au système de code-barres Data-matrix mis en place pour les médicaments. L'Annexe V du règlement apporte des précisions quant aux informations à fournir pour l'enregistrement des dispositifs.

1870. Malgré les avancées considérables que représente ce système, certains points critiquables méritent d'être mentionnés. D'une part, la notice d'emploi du dispositif aurait mérité d'être jointe à la base de données au titre des éléments liés à l'UDI. D'autre part, il est regrettable que l'Union ne se soit pas positionnée sur un code précis de nomenclature des dispositifs médicaux²²⁵¹, alors même que l'objectif poursuivi initialement est l'harmonisation de l'identification des dispositifs médicaux.

²²⁵¹ Même s'il existe des catégories de dispositifs médicaux et des règles de classification, il n'existe pas de nomenclature commune pour ces produits. De là, des difficultés de compréhension et de communication peuvent se présenter entre les différents acteurs du secteur. Concrètement, cela signifie que plusieurs dénominations génériques différentes sont employées entre les professionnels de santé, les industriels ou encore les autorités compétentes. C'est ainsi que différents systèmes de classification se sont développés comme l'Universal Medical Device Nomenclature System (UMDNS) notamment reconnu par l'OMS, la classification française CLADIMED développée initialement par l'assistance publique des hôpitaux de Paris, ou encore la Global Medical Device Nomenclature (GMDN) qui est un système international avec accès électronique dépendant de la GMDN Agency. Son développement est dû à une réflexion initiée par la Commission européenne et intégrant le système UMDNS. Cette nomenclature GMDN est le système de référence de la base Eudamed.

Pour davantage d'informations sur ces systèmes de classification, nous renvoyons le lecteur à la thèse suivante : FOURETIER A., *Dispositifs médicaux : nouveau règlement européen et conséquences, préc.*, spéc. p. 28 à 33. L'OMS estime sur 175 pays, 51% utilisent un système de nomenclature pour les dispositifs médicaux, dont 26% ont développé un système national, et a dressé une carte des différents systèmes appliqués dans le monde. Cf., http://www.who.int/entity/gho/health_technologies/medical_devices/nomenclature_system/en/index.html.

1871. Par ailleurs, pour assurer la transparence dans la chaîne d’approvisionnement, les opérateurs économiques doivent être en mesure d’identifier tout opérateur économique, établissement ou professionnel de santé auquel ils ont directement fourni un dispositif ou qui leur a directement fourni un dispositif (article 23).

1872. Les dispositifs médicaux à haut risque voient également leur surveillance post commercialisation renforcée. En effet, il s’agit très souvent de produits innovants, fréquemment en contact avec des organes sensibles pour une période de temps relativement longue et pour lesquels l’Union a estimé que des mesures supplémentaires en termes de traçabilité et d’accès à l’information s’imposaient. Le règlement prévoit que tous les dispositifs médicaux implantables sont accompagnés d’une carte d’implant remise au patient sur laquelle seront mentionnés dans des termes facilement compréhensibles :

- les informations permettant l’identification des dispositifs (nom du dispositif, numéro de série, UDI, adresse et URL du site Internet du fabricant, ...) ;
- les avertissements, précautions ou mesures à prendre par le patient ou par un professionnel de la santé à l’égard des interférences réciproques avec des sources, examens médicaux ou conditions d’environnement extérieures raisonnablement prévisibles;
- toutes informations sur la durée de vie prévue du dispositif et le suivi éventuellement nécessaire ;
- toute autre information permettant d’assurer une utilisation sûre par le patient (article 16).

1873. D’autre part, pour les dispositifs médicaux de classe III et les dispositifs implantables, le fabricant doit produire un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques. Il doit être rédigé de manière claire car il sera accessible au public. Le projet de ce résumé fait partie de la documentation devant être fournie à l’organisme notifié intervenant dans l’évaluation de la conformité et devra être validé par l’organisme. Après validation, ce dernier le mettra en ligne sur la base Eudamed et le fabricant devra indiquer sur la notice d’utilisation où ce résumé est disponible. Le règlement précise les différents aspects qui doivent au minimum figurer dans ce document (article 26). Il s’agit par exemple de la description du dispositif, des éventuelles alternatives diagnostiques ou thérapeutiques, du résumé de l’évaluation clinique. Cette disposition est comparable au résumé des caractéristiques du produit qui accompagne chaque médicament, qui pour mémoire, rapporte les informations relatives notamment à la composition du produit, son utilisation, ses effets indésirables et contre-indications, sa pharmacodynamie, ...

1874. Dans sa recommandation n°2013/172 relative au cadre commun aux fins d’un système UDI dans l’Union²²⁵², la Commission recommande aux établissements de santé de tenir un

²²⁵² Recommandation n°2013/172/UE de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d’un système d’identification unique des dispositifs médicaux dans l’Union, *préc.*, spécifiquement point 60.

registre permettant d'établir un lien entre les dispositifs à haut risque et les patients qu'ils ont servi à traiter. Ceci permettrait de renforcer davantage la traçabilité.

1875. L'amélioration évidente du développement et de l'accessibilité de la base de données Eudamed participe efficacement à la traçabilité des dispositifs commercialisés. Sous la nouvelle réglementation, Eudamed comptera sept modules, soit deux de plus que dans sa version en vigueur, ce qui en fera une base de données beaucoup plus complète. La centralisation des informations est primordiale pour plus de transparence et de compréhension du système. Un accès public à cette base de données est une nouveauté. Différents niveaux d'accès seront institués en fonction des modules de la base, le tout sous couvert d'une garantie des données à caractère personnel et des données commerciales sensibles et confidentielles. Les Etats membres auront accès à toutes les informations d'Eudamed. Cette transparence devrait permettre de renforcer la confiance des patients au regard des produits de santé qui a été émuée suite aux différents scandales sanitaires des dernières années.

1876. Finalement, l'examen des dispositions du règlement relatif aux dispositifs médicaux permet de constater le renforcement du cadre juridique applicable à ces produits, et plus particulièrement un rapprochement évident avec la législation relative aux médicaments. Ainsi, la base juridique de l'article 168 §4 pt c) du Traité de Lisbonne qui concerne à la fois les médicaments et les dispositifs médicaux apparaît cohérente. L'Union européenne s'est efforcée de mettre en place un système quasiment similaire pour ces deux catégories de produits de santé, ce qui ne peut être que bénéfique pour la qualité et la sécurité des produits et corrélativement des patients.

*

* *

1877. L'insertion dans le Traité de Lisbonne de l'article 168 §4 point c) TFUE offre à l'Union européenne une compétence partagée dans le domaine de la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité pour les médicaments et les dispositifs médicaux. Il s'agit donc d'une base juridique solide pour l'élaboration des réglementations dans ce domaine. Or, nous l'avons vu, cette base juridique est toujours couplée avec la base juridique « marché intérieur » ce qui traduit la position paradoxale de l'Union qui ne souhaite pas se détacher de sa mission première économique. Le recours à la base juridique « marché intérieur » trouve explication dans la volonté de libre circulation des médicaments et dispositifs médicaux qui, malgré leurs particularités, restent des marchandises. Selon nous, la base juridique de l'article 168 §4 c) TFUE est suffisante pour adopter des normes élevées de qualité et de sécurité pour ces produits. L'utilisation de l'article 114 TFUE se justifie lorsque les institutions hésitent

quant à la base juridique d'une mesure car cette disposition « cumule les avantages de la légitimité (codécision du Parlement européen) et de l'efficacité (majorité qualifiée au Conseil) »²²⁵³. Dans les situations qui nous intéressent, la base juridique « santé publique » ne fait pas de doute.

1878. Par ailleurs, comme précédemment évoqué, cette nouvelle base juridique concerne les médicaments et dispositifs à usage médical, ce qui laisse penser que ces deux catégories de produits méritent une attention équivalente en termes de qualité et de sécurité. S'il est regrettable que les dispositifs médicaux soient encore trop souvent appréhendés comme des marchandises ordinaires et non comme des produits de santé, - méritant de dépendre de la DG SANCO et non de la DG Entreprises -, la législation européenne relative aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* renforce grandement les normes de qualité et de sécurité qui leur sont applicables. Malgré quelques différences avec le régime des médicaments, nos développements montrent que la nouvelle réglementation s'inspire fortement du système mis en place pour les spécialités pharmaceutiques. Le renforcement des exigences en amont et en aval de la commercialisation devrait permettre d'éviter les comportements frauduleux et nouvelles catastrophes sanitaires. La refonte de la réglementation des dispositifs médicaux est, dans l'ensemble, très convenable. Nous sommes donc convaincus de la logique de l'utilisation d'une base juridique identique aux médicaments et aux dispositifs médicaux pour l'adoption de normes élevées de qualité et de sécurité.

²²⁵³ DUBOUIS L., BLUMANN C., *Droit matériel de l'Union européenne*, p. 407.

Dans une interview, M. Vincent Houdry, Conseiller santé auprès de la Représentation permanente de la France auprès de l'UE, explique que l'article 114 TFUE est « une base juridique qui est parfois considérée comme plus sûre d'un point de vue juridique, qui entraîne moins de risque d'annulation par la CJUE » si le texte est attaqué. Cf. HOUDRY V., La France et l'action de l'Union en matière de santé, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives, préc.*, spéc. p. 80.

Chapitre 2 : L'e-commerce des médicaments et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* : le danger d'une réglementation nébuleuse

1879. Mêlant simplicité, rapidité et accessibilité à toute heure, le commerce en ligne s'est progressivement généralisé à l'ensemble des produits de santé. Internet s'apparente à une galerie marchande ouverte sur le monde où s'approvisionner en toute sorte de produits, qu'ils soient licites ou non, dangereux ou non, devient un jeu d'enfants.

1880. Plus précisément, la vente de médicaments, eu égard à ses particularités, a historiquement donné lieu à une réglementation importante de la part des Etats. Considéré comme un domaine d'intervention sensible, le domaine de la santé s'est vu encadré par des législations plus ou moins strictes selon les pays, et la vente de médicaments est révélatrice des spécificités nationales et des différences existant au sein de l'Union européenne. Ainsi, dans l'Union, trois sortes de monopoles de distribution au public coexistent. « Le plus étendu est celui qui concerne tous les médicaments (avec et sans prescription médicale, remboursables et non-remboursables) ainsi qu'un certain nombre de produits de santé [...]. Viennent ensuite les pays où prévaut un monopole (à peu près) limité à la vente de seuls médicaments [...]. Mais le système le plus libéral (et désormais le plus répandu) est celui des pays où le monopole existe pour certains médicaments, le plus souvent les médicaments sur prescription médicale »²²⁵⁴. Cette forte diversité dans les systèmes de distribution de médicaments aux patients témoigne d'une tendance évidente des Etats à conserver leurs règles nationales en la matière. Pourtant, dans un modèle où la politique pharmaceutique de l'Union continue de prendre de l'ampleur, ces particularités étaient vouées, malgré les réticences étatiques, à s'atténuer²²⁵⁵. C'est ainsi que la vente en ligne de médicaments s'est imposée aux pays membres et a soulevé de nouvelles interrogations. « Mais Internet ne met pas seulement en cause le raisonnement en termes de territoires, de frontières et de droit national applicable : il met parfois en question les contours, voire l'essence même, de certains concepts, par le simple jeu de leur démembrement et de leur requalification »²²⁵⁶.

1881. Outre des enjeux politiques et sanitaires, cette question soulève également un problème juridique au regard de la marge d'appréciation offerte aux Etats de l'Union. En effet, le droit de l'Union tend à une harmonisation du système quand les Etats membres militent pour une liberté de choix dans les mécanismes de vente des médicaments, synonyme d'habitudes de consommation et de perception de la notion de santé publique. En ce sens, la problématique du e-commerce des médicaments laisse entrevoir un schéma à deux facettes en

²²⁵⁴ LECA A., *Droit pharmaceutique, préc.*, p. 70.

²²⁵⁵ *Ibid.*, p. 66 et s.

²²⁵⁶ MÉGERLIN F., Pharmacie et Internet : retour sur les nouvelles frontières de l'exercice illégal, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 16 juin 2003, p. 231.

raison des différentes réglementations. Ainsi, en France, la thématique est dominée par une préoccupation d'ordre sanitaire et également par une tradition culturelle d'appréhension de l'acte de dispensation des spécialités pharmaceutiques, alors que pour l'Union européenne, ce sont la libre circulation des produits et la libre concurrence qui importent davantage.

L'application et l'interprétation des dispositions législatives européennes par les juridictions nationales témoignent de l'existence de ces deux facettes, au premier abord contradictoires.

1882. L'étude de la question de la vente de médicaments par Internet a été abordée à de multiples reprises, il pourrait donc paraître surabondant de s'interroger une nouvelle fois sur ce sujet. Pourtant, l'actualité récente prouve que des incertitudes et problématiques juridiques persistent tant en droit interne qu'au regard du droit de l'Union. Une analyse plus précise de la réglementation européenne existante révélera que le système mis en place s'avère être perfectible (Section 1).

1883. Un autre aspect intéressant du développement de la vente en ligne concerne les tests génétiques. Encore très inférieure à celle des médicaments, la vente en ligne de ces dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ne cesse de se développer. Exiger que la vente en ligne des produits de santé soit harmonisée au niveau de l'Union européenne est un préalable pour assurer la mise sur le marché de produits de qualité, sûrs, efficaces et évalués en toute indépendance et transparence. Cette harmonisation est nécessaire pour garantir un niveau élevé de protection de la santé publique, d'une part, et pour assurer le bon fonctionnement du marché intérieur d'autre part, deux domaines chers à l'Union. Une réglementation similaire à celle mis en place pour la vente en ligne de médicaments serait donc souhaitable. Nous montrerons que le nouveau règlement relatif aux DMDIV traduit une maîtrise insuffisante des pouvoirs publics sur le sujet (Section 2).

Section 1 : L'e-commerce des médicaments : une harmonisation européenne perfectible

1884. Rien ne semble autant classique, a priori, que la question de la mise en place de la vente en ligne des médicaments : les autorités européennes ont imposé aux Etats membres l'obligation d'autoriser ce mode de vente tout en leur laissant des moyens importants s'agissant du système à privilégier (§1). Cependant, sous ce classicisme des règles se dérobe un système complexe qui, en raison de la méfiance des Etats, s'est difficilement mis en place laissant persister des disparités entre les réglementations, causes d'une situation à risque pour les patients (§2).

§1 : La mise en place d'un système européen harmonisé de vente en ligne des médicaments

1885. Le chemin de la mise en place de la vente de médicaments par Internet dans l'Union européenne fût long et quelque peu tumultueux. Les Etats membres se sont en effet montrés réfractaires à l'instauration d'un modèle harmonisé. Il est vrai que la matière a été grandement tiraillée entre un désir de protection de la santé publique et un désir de développement économique (A). Finalement, après plusieurs années de tergiversations, un texte européen est venu imposer à l'ensemble des Etats membres l'obligation de légaliser la vente en ligne de certains médicaments (B).

A – Vente en ligne de médicaments : entre désir de protection de la santé publique et désir de développement économique

1886. Très tôt, les Etats réticents au e-commerce des médicaments n'ont pas hésité à invoquer le droit européen originaire au nom de la protection de la santé publique (1). Mais au début des années 2000, il devient évident que la vente en ligne de ces produits spécifiques va constituer une innovation économique majeure et l'Union européenne doit prendre le train en marche au risque d'être hors-jeu de ce nouveau marché (2).

1 – L'invocation des Traités au nom de la protection de la santé publique

1887. Bien que l'article 34 du TFUE pose le principe de l'interdiction des restrictions et des mesures d'effet équivalent dans le marché intérieur, l'article 36 (ex article 30 du Traité CE) et la jurisprudence²²⁵⁷ ont accordé des tempéraments à cette règle en rendant possible la fixation de limites au principe de libre circulation par les Etats membres pour des raisons d'ordre sanitaire. Ainsi, cette limite autorisée au principe de libre circulation a permis aux Etats membres de bénéficier d'une certaine liberté s'agissant des autorisations de commercialisation des médicaments par correspondance et donc par le biais d'Internet. A ce propos, la directive du 8 juin 2000 sur le commerce électronique²²⁵⁸ dispose explicitement que les échanges commerciaux réalisés dans le cadre des services de la société de l'information ne portent pas atteinte au niveau de protection de santé des consommateurs établi par les législations nationales, bien que le texte retienne le principe d'une non-autorisation préalable des prestataires de commerce électronique. Ainsi en 2000, « sur les quinze Etats membres de l'Union européenne, seuls les Pays-Bas autorisent sans restriction la vente par correspondance de médicaments. En Belgique, au Danemark, en Finlande, en Grande-Bretagne et en Suède, si

²²⁵⁷ Nous renvoyons le lecteur aux développements consacrés à ces articles du Traité et à la jurisprudence « Cassis de Dijon ».

²²⁵⁸ Directive 2000/31/CE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2000 relative à certains aspects juridiques des services de la société de l'information, et notamment du commerce électronique, dans le marché intérieur, JOCE L 178 du 17 juin 2000, voir principalement considérants n°10 et 11.

la vente par correspondance est en principe interdite, des exceptions peuvent être autorisées »²²⁵⁹.

1888. La France ainsi que plusieurs pays européens ont, durant un bon nombre d'années, fait le choix d'interdire, au nom de la protection de la santé publique, la vente en ligne des médicaments, sans que cela ne soulève aucune difficulté au regard du droit communautaire²²⁶⁰. Dans le même temps, dans l'Union européenne, des craintes se sont fait sentir par rapport au danger d'une vente anarchique de médicaments sur Internet. En 2000, Le Comité économique et social européen a adopté en session plénière un avis exposant diverses propositions visant à permettre la mise en place d'« une politique pharmaceutique qui réponde aux besoins des citoyens »²²⁶¹. La question du e-commerce des médicaments a été étudiée et le Comité a estimé nécessaire de rappeler que « la vente de médicaments sur Internet pourrait exposer les consommateurs à des risques inutiles », avant de rajouter que « l'assistance pharmaceutique requiert [...] des normes de qualité spécifiques dont le respect ne peut être garanti en cas d'achats de médicaments par Internet »²²⁶². Le Groupe pharmaceutique de l'Union européenne et le Comité permanent des médecins européens avaient alors partagé les mêmes craintes et s'étaient efforcés à cataloguer les diverses anomalies liées à l'achat de médicaments via Internet²²⁶³. Les plus courantes rejoignent les risques que l'OMS avait mis en exergue dans un guide relatif à l'information sur les médicaments et Internet²²⁶⁴ :

- la livraison de médicaments soumis à prescription, sans envoi préalable d'une ordonnance ;
- la livraison de médicaments non soumis à prescription dans le pays d'origine, mais soumis à une telle prescription dans le pays de livraison ;
- la présence d'une notice incomplète, erronée, voire sa totale absence ;
- l'envoi de médicaments détériorés en raison de la date de péremption ou d'un stockage inapproprié ;
- la difficulté à poursuivre le vendeur installé dans un pays étranger.

²²⁵⁹ TISCH L., Nouvelles technologies de la communication : ces défis sanitaires, au détriment ou au bénéfice du pharmacien, du patient et de la société ?, in *Le pharmacien au carrefour de nouveaux risques sanitaires : un partenaire indispensable à leur maîtrise !*, Séminaire organisé par le Conseil de l'Europe à Strasbourg du 20 au 22 octobre 1999, Strasbourg, Conseil de l'Europe, 2000, p. 121.

²²⁶⁰ Voir en ce sens notamment : FOUASSIER É., Pharmacies virtuelles... de la chimère juridique à la baudruche médiatique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°3, 14 septembre 2001, p. 496 ; PEIGNÉ J., L'Internet dans l'univers de la pharmacie : les frontières et les perspectives, *Gazette du Palais*, n° 290, 17 octobre 2002, pp. 18-25.

²²⁶¹ Avis d'initiative, Le rôle de l'Union européenne pour une politique pharmaceutique qui réponde aux besoins des citoyens : améliorer l'assistance, relancer la recherche innovatrice, maîtriser les dépenses de santé, 19 octobre 2000, INT/031 – CES 1197/2000.

²²⁶² *Ibid.*, point 10.9.3.

²²⁶³ Pharmaceutical Group of the European Union and Standing Committee of European doctors, *The Internet and Medicines: enjoy the Internet but don't risk your health!*, May 1999.

²²⁶⁴ OMS, Medical products and the Internet: A guide to finding reliable information, Regulatory Support Serie n°8, WHO/EDM/QSM/99.4, Geneva, 1999.

1889. S'agissant plus précisément de la France, le sujet de la vente en ligne des médicaments a également été abordé dès l'an 2000, lors d'un symposium organisé par l'Ordre national des pharmaciens, intitulé « Internet et médicament ». A cette occasion, de nombreux arguments inhérents à la spécificité du droit pharmaceutique ont été avancés amenant à conclure que ce mode de vente s'avérait simplement impossible. « Ceux-ci faisaient référence à la définition de l'acte pharmaceutique, à l'obligation de l'exercice personnel, à l'interdiction de la publicité en faveur des médicaments, à l'organisation de l'exercice officinal... »²²⁶⁵.

1890. A cette époque, le fait que les législations nationales refusent alors d'autoriser la vente en ligne des spécialités pharmaceutiques s'explique par le contexte européen, les institutions européennes intervenant peu dans les problématiques de santé publique, celles-ci étant réglées à l'échelle nationale. Et certains de constater en effet, un peu avant les années 2000, que « d'une part, le marché unique demeure incomplet dans ce domaine. D'autre part, la protection de la santé a jusqu'ici peu retenu l'attention de la réglementation communautaire »²²⁶⁶.

Toutefois, à côté des arguments sanitaires prônant le refus de ce mode de distribution, les enjeux économiques soulevés par ce marché en devenir se sont imposés peu à peu aux Etats membres.

2 – La pression commerciale d'un marché prometteur

1891. A la fin des années 1990, le marché international présente le e-commerce des médicaments comme une nouveauté économique majeure laissant alors sous-entendre l'inévitable participation de l'Union européenne. Aux Etats-Unis d'Amérique, pionniers de la législation dans ce domaine, la vente en ligne de médicaments est considérée comme un secteur économique non négligeable. Elle incarne la naissance d'un nouveau marché pour d'importants réseaux d'officines, mais également pour des sociétés de communication ou encore pour les leaders du web tel qu'Amazon²²⁶⁷. Il ne fait plus de doute que l'Union européenne se doit d'intervenir dans ce secteur sous peine de prendre du retard.

1892. Mais, très vite, face à cet engouement pour la vente en ligne des médicaments, les arguments présentant les risques pour le patient/consommateur font rage. Même aux Etats-Unis, où le secteur avait été présenté comme un marché économique à ne pas rater, une prise de conscience d'un risque potentiel pour la santé se fait sentir. « Là-bas, après une première

²²⁶⁵ PONS M., CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Les risques liés à la vente de médicaments sur Internet, *Petites affiches*, n° 179, 08 septembre 2010, p. 12.

²²⁶⁶ DEHOUSSE F., LE BERRE M., L'Europe du médicament, un marché unique incomplet, *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n°38, 1997, p. 1.

²²⁶⁷ CONVERT B., DEMAIL L., *Les groupes professionnels et l'Internet*, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques sociales », 2007, p. 110.

phase d'effervescence, la tempête boursière du printemps 2000 a freiné les ardeurs de nombreux investisseurs. Et surtout de nombreux abus et accidents ont amené les autorités à agir »²²⁶⁸. C'est ainsi que la réglementation en la matière a été renforcée notamment par la traque de la FDA des sites Internet présentant de fausses allégations au sujet du personnel médical qui serait à l'œuvre derrière l'écran. Plusieurs dizaines de pharmacies ont alors été suspectées de vendre des spécialités soumises à prescription sans ordonnance ou encore de vendre des produits non autorisés voire illégaux²²⁶⁹. Cette prise de conscience du danger d'internet pour la fourniture de médicaments a même conduit l'Etat du Michigan à en interdire l'accès. Selon l'attorney général de l'Etat, Internet représente un problème de taille pour la distribution de médicaments, il précisait d'ailleurs : « si maintenant on peut donner des médicaments à n'importe qui et sans ordonnance autant mettre ces médicaments sur les étagères d'une épicerie »²²⁷⁰. Même si cette situation mitigée confortait l'Union européenne dans sa prudence à l'égard de ce mode de distribution, il fallait garder à l'esprit que le médicament est un bien de consommation, - certes avec certaines spécificités -, et de ce fait suppose de pouvoir circuler au gré des pressions du marché.

1893. Consciente des enjeux sous-tendant l'e-commerce des médicaments, l'OCDE n'a pas hésité à affirmer, au sujet de l'Allemagne, que « les restrictions imposées aux pharmaciens pour la propriété de l'entreprise - [...] – ne semblent guère favorables aux intérêts du consommateur puisqu'elles empêchent les économies d'échelle. La vente de médicaments par correspondance est aussi fortement réglementée. L'expérience d'autres pays de l'OCDE permet de penser que, pour autant que des mesures de protection adéquates soient prises, ce marché pourrait s'ouvrir sans risque »²²⁷¹. Sur un plan strictement sanitaire, il est clair que ce mode de distribution a fait montre de quelques failles, mais les enjeux économiques de ce marché prometteur associés à la pression de certains groupes commerciaux²²⁷² laissaient apparaître les prémices d'une volonté européenne de pousser les Etats membres à autoriser la vente numérique des spécialités pharmaceutiques.

1894. Les autorités de l'Union en charge du problème affirmaient leur désir de promouvoir l'économie du marché en ligne des médicaments. Pour celles-ci, « la cyberpharmacie n'en est qu'aux premiers balbutiements. Il est probable qu'elle ne se substituera pas totalement à la

²²⁶⁸ FERRAND-NAGEL S., GODET V., La libre circulation peut-elle entraîner la convergence des systèmes d'assurance maladie, le décalage entre l'Europe de la santé et l'Europe du médicament, in DERVAUX B., CALCOEN F., GREINER D., MARISSAL J.-P., SAILLY J.-C. (ss dir.), *Intégration européenne et économie sociale, Tome 1*, XXI^{èmes} Journées de l'Association d'économie sociale à Lille, 13-14 septembre 2001, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques économiques », 2001, p. 355.

²²⁶⁹ KLEIN F., @-Santé aux Etats-Unis : le cyber Far West, ACIP Magazine, n° 205-206, p. 12 ; cité par FOUASSIER É., Pharmacies virtuelles... de la chimère juridique à la boudruche médiatique, *préc.*

²²⁷⁰ SILBERT L., L'Etat du Michigan donne un coup d'arrêt à la vente de médicaments sur Internet, *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 1856, 24 janvier 2000, p. 12.

²²⁷¹ OCDE, *Examens de l'OCDE de la réforme de la réglementation : Allemagne 2004 : consolider le renouveau économique et sociale*, Paris, Editions OCDE, 2005, pp. 54-55.

²²⁷² Voir à ce propos notamment : SIRANYAN V., Campagne d'opinion pour la libéralisation de la vente des médicaments sans ordonnance : la pilule pourrait avoir un goût amer !, *préc.*

pharmacie traditionnelle, mais qu'elle s'intégrera dans un plus vaste réseau de santé. [...] La cyberpharmacie offrira dans une certaine mesure un moyen attrayant de remplacer l'actuelle pharmacie »²²⁷³.

Ainsi, en dépit des multiples réticences de la part des professionnels et de la doctrine, l'ouverture du commerce en ligne aux médicaments paraissait inéluctable. Il ne s'agissait plus de savoir si cette libéralisation aurait vraiment lieu, mais plutôt quand elle se produirait.

B – L'obligation de légaliser la vente en ligne des médicaments

1895. L'arrêt *DocMorris*²²⁷⁴ rendu par la CJCE en 2003 constitue la première étape vers la législation relative au commerce en ligne des médicaments (1). Malgré cette jurisprudence sanctionnant l'interdiction de vente en ligne de ces produits, certains Etats membres refusaient de modifier leur législation. Les institutions européennes ont finalement imposé leur volonté en se dotant d'un texte enjoignant les Etats membres à autoriser l'e-commerce de certains médicaments (2).

1 – L'arrêt DocMorris : première étape vers la législation de l'e-commerce des médicaments

1896. Jusqu'à cet arrêt, la vente en ligne des médicaments était envisagée surtout de façon négative, au travers de la réglementation du commerce électronique, et finalement très peu de façon intrinsèque et positive²²⁷⁵.

1897. La société *DocMorris* est une pharmacie néerlandaise établie à Kerkrade, commune des Pays-Bas, proche de la frontière germanique. Dirigée par M. Jacques Waterval, pharmacien et l'un des représentants légaux de *DocMorris*, la pharmacie offre à la vente, depuis juin 2000, des médicaments à usage humain soumis ou non à prescription médicale sur son site internet.

²²⁷³ KLOPPENBURG H., Influence des politiques de la communauté européenne sur les produits pharmaceutiques, in *Le pharmacien au carrefour de nouveaux risques sanitaires : un partenaire indispensable à leur maîtrise !*, Séminaire organisé par le Conseil de l'Europe à Strasbourg du 20 au 22 octobre 1999, Strasbourg, Conseil de l'Europe, 2000, p. 88.

²²⁷⁴ Arrêt du 11 décembre 2003, *Deutscher Apothekerverband, (dit DocMorris)*, aff. C-322/01, EU:C:2003:664. Sur cet arrêt : ARBOUR M.-E., HAMEL V., La vente à distance de médicaments : du drugstore à l'officine (propos nés de l'affaire *DocMorris*), *Revue européenne de droit de la consommation*, n°3, 2005, p.221 ; BÉLANGER M., Rubrique : droit communautaire – européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 323-329 ; DUGAST T., Vers la reconnaissance de nouveaux circuits de distribution, in *Revue générale de droit médical*, n°25, *La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 83-96 ; PIETRI M., Vente de médicaments par Internet. Les pharmacies font de la résistance... Commentaire de l'arrêt CJCE, 11 déc. 2003, *Deutscher Apothekerverband eV*, aff. C-322/01, *Revue Europe*, n°2, février 2004, comm. 37.

²²⁷⁵ MÉGERLIN F., Pharmacie et Internet : retour sur les nouvelles frontières de l'exercice illégal, *préc.* p. 236.

1898. Le site internet de la pharmacie regroupait les médicaments dans différentes catégories en précisant pour chacun le nom, les dimensions du conditionnement, ainsi que le prix. Il était alors possible à l'internaute de commander ces produits grâce à un formulaire de commande en ligne. De plus, celui-ci pouvait dialoguer avec d'autres consommateurs au sein d'un forum de patients, et pouvait aisément consulter en ligne des experts de la santé ou contacter la pharmacie *DocMorris* par téléphone. Les médicaments soumis à prescription médicale n'étaient délivrés que sur présentation de l'ordonnance correspondante. La livraison de la commande était assurée soit en personne, soit par courrier spécial.

1899. L'emplacement géographique de la pharmacie la rendait facilement accessible aux acheteurs allemands, ceci étant accentué par l'existence du site internet permettant de viser un panel encore plus important d'acheteurs germanophones. C'est cette possibilité de vendre et de délivrer des médicaments par correspondance transfrontalière qui était contestée, au regard de la loi allemande sur les médicaments, par une association fédérant quelques 19 000 gérants de pharmacies des différents Länder, le *Deutscher Apothekerverband*. *DocMorris* réfutait les arguments présentés par cet organisme et, de surcroît, arguait que les dispositions législatives allemandes applicables étaient contraires au droit communautaire. Le juge allemand a décidé de surseoir à statuer et de saisir la Cour de justice de plusieurs questions préjudicielles.

1900. La question principale à laquelle devait répondre le juge communautaire était de savoir si les lois allemandes interdisant la publicité et l'importation de produits pharmaceutiques entre Etats membres, *via* la vente par correspondance, contrevenaient ou non au principe de libre circulation des marchandises prévu aux articles 28 et 30 CE (aujourd'hui article 34 et 36 TFUE).

1901. La CJCE s'est prononcée de façon formelle en décrétant que la législation allemande prohibant la vente à distance – et donc par Internet – de produits pharmaceutiques à usage humain, et restreignant par là-même la revente de ces spécialités aux officines dans un Etat membre, devait être considérée comme une mesure d'effet équivalent au sens de l'article 28 CE, car ce genre d'interdiction gêne davantage les pharmacies situées hors de l'Allemagne que celles situées sur le territoire allemand. En effet, les pharmacies allemandes se voient certes privées d'un moyen supplémentaire d'accéder au marché national de la vente au détail des médicaments, mais elles disposent de la possibilité de dispenser des médicaments dans leurs officines. Pour les pharmacies qui ne sont pas situées sur le territoire allemand, Internet constitue un moyen efficace de les placer dans une situation d'égal accès au marché des médicaments. « En supprimant cette possibilité, les pharmacies étrangères retrouvent, pour ainsi dire, leur désavantage structurel : celui d'être un commerce de détail physiquement et territorialement dépendant »²²⁷⁶. La prohibition de l'e-commerce des médicaments représente

²²⁷⁶ PEIGNÉ J., Peut-on interdire la vente de médicaments par Internet au regard du droit communautaire ?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 15 juin 2004, p. 374.

donc un barrage pour accéder au marché national, en empêchant le passage même de la frontière sous une certaine forme de vente. Et la Cour de constater « une interdiction qui frappe davantage les pharmacies établies en dehors du territoire allemand pourrait être de nature à gêner davantage l'accès au marché des produits en provenance d'autres États membres que celui des produits nationaux » (considérant n°74).

1902. C'est ici que l'on peut constater toute l'importance de la notion de pharmacie virtuelle. Dans le cadre du marché intérieur, celle-ci apparaît comme la solution pour toucher tous les consommateurs de médicaments de la manière la plus compatible avec les dispositions régissant la libre circulation. « Il n'y a rien d'étonnant à cela si l'on considère que le réseau internet constitue un véritable outil d'effacement des frontières physiques, c'est-à-dire un instrument juridiquement homothétique avec les règles fondamentales de la libre circulation »²²⁷⁷.

1903. Après avoir admis que l'interdiction de vente par correspondance constituait une mesure d'effet équivalent, restait à la Cour le soin de se prononcer sur le fait de savoir si les dispositions en cause pouvaient être justifiées au nom de la protection de la santé et de la vie des personnes en vertu de l'article 30 CE (désormais 36 TFUE).

1904. De prime abord, « la circonstance qu'une telle interdiction n'est pas jugée indispensable par tous les États membres et n'existe du reste pas dans l'ensemble de ces États milite contre la nécessité de la réglementation en cause »²²⁷⁸. De plus, s'il est vrai que la directive 97/7 du 20 mai 1997 relative aux contrats à distance²²⁷⁹ permet aux États membres d'interdire la commercialisation de médicaments par correspondance, elle ne les oblige nullement à agir de la sorte. Pour autant, la Cour, suivant une démarche classique, s'est placée sur le terrain de la proportionnalité, en analysant s'il existait des mesures moins restrictives qu'une pure interdiction pour protéger aussi efficacement la santé des patients.

1905. Dans cette optique, le juge estimait que « les arguments qui seraient susceptibles de justifier l'interdiction du commerce par correspondance de médicaments sont uniquement ceux qui portent sur la nécessité de fournir un conseil personnalisé au client et d'assurer la protection de celui-ci lors de la délivrance des médicaments, ainsi que la nécessité de contrôler l'authenticité des ordonnances médicales et de garantir un approvisionnement en médicaments étendu et adapté aux besoins » (considérant n°106). Celui-ci n'a pas choisi de mettre en balance ces différents arguments, mais plutôt de s'appuyer sur un critère objectif, à savoir la distinction entre les médicaments soumis à prescription médicale et ceux qui ne le sont pas.

²²⁷⁷ *Ibid.*

²²⁷⁸ Point 113 des conclusions de l'avocat général Christine Stix-Hackl présentées le 11 mars 2003.

²²⁷⁹ Directive 97/7/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mai 1997 concernant la protection des consommateurs en matière de contrats à distance, *JOCE* L 144 du 4 juin 1997.

1906. A l'aune de ce critère, la Cour en conclut que « l'article 30 CE peut être invoqué pour justifier une interdiction nationale de vente par correspondance des médicaments dont la vente est réservée exclusivement aux pharmacies dans l'État membre concerné, pour autant qu'elle vise les médicaments soumis à prescription médicale. En revanche, l'article 30 CE ne peut être invoqué pour justifier une interdiction absolue de vente par correspondance des médicaments qui ne sont pas soumis à prescription médicale dans l'État membre concerné » (considérant n°124). Ainsi, s'agissant des médicaments soumis à prescription, les motifs plaidant en faveur d'une interdiction de leur commercialisation par correspondance sont évidents. Les explications avancées par la Cour sont simples. Eu égard à la dérogation de l'article 30 CE, le juge part du postulat qu'il est raisonnable d'exercer un contrôle plus strict sur la vente des médicaments susceptibles de présenter, directement ou indirectement, un danger pour la santé des patients. Or, ceux-ci sont aisément reconnaissables par leur statut dès lors qu'ils nécessitent une ordonnance médicale préalablement à toute dispensation.

1907. Concrètement, la nécessité de pouvoir contrôler l'authenticité des ordonnances établies par les médecins et ainsi d'assurer une délivrance sécurisée des produits se justifie par les médicaments présentant le plus de risque pour les patients. Sur ce point, la Cour adopte le point de vue du gouvernement irlandais selon lequel « le fait de permettre la délivrance des médicaments soumis à prescription médicale après réception préalable d'une ordonnance et sans autre contrôle pourrait augmenter le risque que des prescriptions médicales fassent l'objet d'un usage abusif ou incorrect » (considérant n°119). Par ailleurs, la vente par correspondance depuis un État membre différent de l'État de résidence de l'acheteur peut présenter des conséquences néfastes dans la mesure où les informations présentes sur l'étiquetage et la notice du produit peuvent être rédigées dans une langue non comprise par l'acheteur.

En conclusion, le classement des spécialités pharmaceutiques dans la catégorie des médicaments soumis à prescription obligatoire permet aux États d'imposer une délivrance exclusivement physique pour ceux-ci, et donc par là-même d'interdire toute vente par Internet.

1908. Une nouvelle fois, avec cette jurisprudence, on retrouve la position traditionnelle de la Cour, c'est-à-dire cette volonté affirmée de faire prévaloir la libre circulation des produits pharmaceutiques, quitte à amenuiser la latitude de réserve des États membres. C'est ainsi que, sans réelle surprise, le juge de l'Union a autorisé la vente par Internet de nombreux produits de santé²²⁸⁰.

²²⁸⁰ A propos des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle : Arrêt du 13 octobre 2011, *Pierre Fabre Dermo-Cosmétique SAS*, aff. C-439/09, EU:C:2011:649.

Sur cet arrêt voir notamment : ARHEL P., note sous CJUE, 3 mars 2011, n°C-439/09, conclusions de l'avocat général sur l'affaire *Pierre Fabre Dermo-Cosmétique contre Président de l'Autorité de la concurrence et ministre de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi*, Petites affiches, n°131, 4 juillet 2011, p. 5 ; BEHAR-TOUCHAIS M., L'accès à Internet, droit essentiel du distributeur en réseau ?, *Revue des Contrats*, n°2, 1^{er} avril 2012, p. 522 ; FOUASSIER É., Produits cosmétiques : distribution et vente sur Internet, *Revue générale de droit médical*, n°42, mars 2012, p. 159 ; LESQUINS J.-L., FERCHICHE L., Les ventes sur Internet dans le cadre de la

1909. Dans l'arrêt *DocMorris*, c'est en raison du fait qu'« aucune des justifications sanitaires invoquées au soutien de la vente exclusive dans l'officine n'était apparue valablement fonder l'interdiction de la vente par correspondance des médicaments ne relevant pas de la prescription médicale obligatoire, [que la Cour a été conduite à légaliser] cette vente par internet »²²⁸¹.

Cependant, cette jurisprudence n'a pas convaincu les Etats récalcitrants à modifier leur législation.

2 – La directive 2011/62/UE : l'obligation d'autoriser la vente en ligne

1910. Le système de pharmacies en ligne en Europe a profité de l'affaire *DocMorris* pour se développer, entraînant dans le même temps une libéralisation de la demande des spécialités pharmaceutiques. L'enthousiasme de la Cour de justice pour ce mécanisme de vente n'a pourtant pas suffi à convaincre les Etats membres les plus récalcitrants. En ce sens, l'exemple de la France est tout à fait révélateur de l'aridité d'harmonisation et de la difficulté, pour les institutions de l'Union, à promouvoir une politique commune en matière de commerce en ligne. Il s'avère d'autant plus compliqué de passer outre l'opposition des Etats réfractaires car ceux-ci n'hésitent pas à légitimer leur position sur la base des traités et de la jurisprudence, invoquant leur droit de choisir le niveau de santé publique auquel ils aspirent et la manière d'y parvenir. De plus, les opposants au commerce en ligne de médicaments arguent de la faculté

distribution sélective : fin de partie ?, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°43, 27 octobre 2011, act. 554 ; PRIETO C., Restriction de concurrence et interdiction de vendre sur Internet : Pierre Fabre ou les opportunités manquées, *Revue des Contrats*, n°1, 1^{er} janvier 2012, p. 111 ; RAJA C., Interdiction de vente sur Internet des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, *Revue droit et santé*, n°45, janvier 2012, p. 148.

Par ailleurs, il convient également de rapprocher la décision rendue par la Cour de justice au sujet de la commercialisation de lentilles de contact par Internet de l'affaire *DocMorris*. En effet, l'affaire *Ker Optika*, rendue le 2 décembre 2010, concernait la législation hongroise qui réservait la vente de lentilles de contact aux seuls magasins spécialisés dans la vente de dispositifs médicaux. Pour la Cour, ces dispositions constituaient une entrave à la libre circulation des marchandises disproportionnée au regard de l'objectif poursuivi de protection de la santé publique. Après avoir relevé que la mise en relation avec un opticien qualifié permettait de réduire les risques encourus par les porteurs de lentilles, le juge soutient que des moyens moins restrictifs que ceux prévus par la réglementation en cause sont envisageables. La Cour explique qu'il suffit d'exiger cette prestation lors de la primo délivrance du produit et non pas lors des livraisons ultérieures, et d'exiger des opérateurs économiques qu'ils mettent un opticien qualifié à la disposition de l'acheteur. Arrêt du 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, *préc.*

Sur cette affaire voir notamment : CASTETS-RENARD C., note sous CJUE, 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, *L'essor du commerce électronique* : La CJUE autorise la vente en ligne de lentilles de contact, *Recueil Dalloz*, n°6, 10 février 2011, p. 419 ; MASCLET C., Vente de lentilles de contact par Internet, *Commentaire de l'arrêt CJUE 2 décembre 2010, affaire C-108/09 Ker-Optika*, *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, p. 454 ; RIGAUX A., Commercialisation par Internet, *Commentaire de l'arrêt CJUE, 2 décembre 2010, aff. C-108/09, Ker Optika bt c/ ÁNTSZ Dél-dunántúli Regionális Intézet*, *Revue Europe*, n°2, février 2011, comm. 51.

²²⁸¹ MÉGERLIN F., Le monopole pharmaceutique français face au droit communautaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 14 septembre 2005, p. 727.

légale du monopole de la vente de ces produits aux seuls pharmaciens²²⁸². Ainsi, en France, les gouvernements successifs se veulent réformateurs dans leur discours, mais les faits attestent d'une toute autre version²²⁸³. En 2007, les autorités européennes en viennent alors à constater qu'une coordination entre les Etats est très difficile, en raison de la disparité des lois entre les pays²²⁸⁴.

1911. C'est dans ce contexte que les institutions européennes ont jugé nécessaire de contraindre les Etats membres à modifier leur législation, leur imposant, par le biais de la directive 2011/62/UE²²⁸⁵, la transposition dans leur droit national du commerce en ligne des médicaments²²⁸⁶.

1912. Si la directive reconnaît la marge de manœuvre laissée aux Etats membres en matière de santé publique, elle précise néanmoins, dès le préambule, que « ces conditions ne devraient pas entraver indûment le fonctionnement du marché intérieur » (considérant n°24). Ainsi, le législateur de l'Union compte bien mener une harmonisation plus contraignante pour les Etats membres que celle abordée par la Cour de justice.

1913. Il est intéressant de relever que les instances européennes ont fait le choix de ne pas passer par une réglementation autonome : en effet, les obligations relatives à la vente en ligne des médicaments sont réglées par une directive dont le sujet premier est la lutte contre les spécialités falsifiées. Non loin d'être une remarque sans intérêt, ceci atteste de la complexité à convaincre les Etats membres de la nécessité d'une harmonisation dans le domaine du e-commerce des médicaments. Le résultat législatif laisse à penser que les institutions de l'Union se sont servies de la mise en place du cadre sur la falsification pour légiférer dans le même temps sur la libéralisation du commerce en ligne. La directive aborde le lien entre les deux domaines – vente en ligne et falsification – comme une évidence sanitaire ce qui motive la mise en place d'une politique harmonisée, alors que dans les faits cet axiome reste discutable.

²²⁸² PEIGNÉ J., La propriété des pharmacies d'officine : quand capitalisme ne rime pas avec libéralisme, Note sous CJCE 19 mai 2009, *Commission c/ Italie*, aff. C-531/06 et CJCE 19 mai 2009, *Apothekerkammer des Saarlandes*, aff. C-171/07 et C-172/07, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 11 septembre 2009, pp. 903-913.

²²⁸³ Voir à titre d'exemple les réponses ministérielles aux parlementaires relatives à la législation du commerce en ligne des médicaments : Réponse ministérielle n°131C, *JO Sénat* du 12 janvier 2011, p. 37 ; Réponse ministérielle n°97358, *JO Assemblée nationale* du 22 février 2011, p. 1874.

²²⁸⁴ Conseil de l'Europe, Assemblée parlementaire, Document de séance, Session ordinaire 16-20 avril 2007, vol. III, Strasbourg, Editions du Conseil de l'Europe, 2007, p. 166.

²²⁸⁵ 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, *préc.*

²²⁸⁶ A ce sujet voir notamment : ROUSSET G., La vente légale en ligne des médicaments permet-elle de lutter contre leur contrefaçon, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, *préc.*, pp. 147-154.

1914. En outre, le choix de la directive permet également de concilier les spécificités nationales et les finalités de politique commune en matière de vente en ligne des médicaments puisque, par définition, la directive, contrairement au règlement, « lie tout Etat membre destinataire quant au résultat à atteindre, tout en laissant aux instances nationales la compétence quant à la forme et aux moyens » (art. 288 TFUE). Mais le risque d'une telle conciliation est que l'un des deux objets prenne le pas sur l'autre. Choisir de procéder par l'intermédiaire d'une directive sauvegarde les apparences, bien que le constat soit sans appel puisque le choix des moyens à mettre en œuvre, laissé aux Etats membres, conduit à un modèle européen marqué d'une disparité considérable qui pourrait s'avérer risquée pour les patients.

§2 : La disparité des réglementations nationales sur l'e-commerce des médicaments : une situation à risque pour les patients

1915. Par la directive 2011/62/UE, le législateur s'est contenté de retranscrire l'obligation posée par la jurisprudence *DocMorris* d'autoriser la commercialisation par Internet des médicaments. Outre l'obligation pour les médicaments sans prescription, les Etats membres restent libres de décider des spécialités qui seront ouvertes à la vente en ligne et de leurs modalités de délivrance. C'est ainsi que l'on peut constater l'existence de deux grands modèles nationaux juridiquement et idéologiquement éloignés l'un de l'autre (A). Au-delà de l'épineuse interrogation de la légitimité de ces différences de législation, une autre question peut être soulevée à savoir si les choix des Etats membres sont suffisamment protecteurs ? (B).

A – Des modèles nationaux juridiquement et idéologiquement éloignés

1916. L'objectif d'harmonisation de la vente en ligne des médicaments posée par la directive est dans les faits grandement limité dans son application en raison des disparités existantes entre les Etats membres. Deux grands courants s'opposent : l'un est favorable au commerce en ligne et ne limite aucunement ce mode de vente, tandis que l'autre, moins permissif, autorise le commerce en ligne en se basant sur une lecture très restrictive de la directive²²⁸⁷ (1). Autorisée en France fin 2012, le commerce en ligne des médicaments est un sujet très débattu : la frilosité, parfois excessive du gouvernement français, a donné naissance à de nombreux rebondissements judiciaires et frôle, sur certains points, la non-conformité au droit de l'Union (2).

²²⁸⁷ Sur ce point, voir : LAMI A., La vente en ligne des médicaments, entre uniformité du droit européen et difficile préservation des spécificités nationales, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 233-247.

1 – Un panel large de modèles adoptés : entre législations libérales et législations moins permissives

1917. Il est possible d'observer une corrélation entre les Etats membres les plus souples s'agissant de la vente en ligne des médicaments et ceux considérés comme étant économiquement les plus libéraux de l'Union. En effet, le Royaume-Uni et les Pays-Bas, premiers Etats à avoir légalisé la vente en ligne des médicaments, ont également aujourd'hui choisi une réglementation très souple dans le domaine. La première cyberpharmacie au Royaume-Uni remonte à 1999 et est due à une initiative privée qui a su profiter du vide juridique en la matière²²⁸⁸. Très vite, le commerce en ligne des médicaments s'est généralisé et fut encadré par le Gouvernement²²⁸⁹ en dépit des réticences de la British Medical Association, l'équivalent britannique du Conseil de l'Ordre des médecins. En ce qui concerne les Pays-Bas, la commercialisation des médicaments *via* Internet est autorisée depuis 2000 ; contrairement au Royaume-Uni, les autorités néerlandaises ont devancé toute potentielle entreprise privée en encadrant la vente en ligne, imposant à tout commerçant souhaitant se livrer à une telle activité d'avoir l'autorisation préalable des autorités compétentes. Dans ces deux Etats, tous les types de médicaments, qu'ils soient ou non soumis à ordonnance, peuvent être achetés en ligne. De plus, les sites n'ont nullement besoin d'être liés à une pharmacie physique, ce qui favorise les « *pure players* », c'est-à-dire des entreprises œuvrant uniquement sur Internet. Le cadre d'un tel modèle économique favorise grandement les groupes d'importante taille, ce qui peut susciter quelques interrogations pour l'avenir qui attend les patients : « La domination de ces chaînes, qui privilégient les villes d'une certaine taille, a privé beaucoup de gens de pharmacies de proximité, estime la présidente du Conseil de l'ordre des pharmaciens français, Isabelle Adenot. C'est pourquoi le Royaume-Uni a mis en place une organisation unique dans le monde : 6000 médecins exerçant dans des régions dépourvues d'officines remplissent également le rôle de pharmaciens. Cela pose des problèmes évidents de conflits d'intérêts »²²⁹⁰.

1918. Ces Etats membres sont en quelque sorte les précurseurs du principe d'autorisation de la vente en ligne des médicaments posé par la Cour de justice. Leur choix de modèle économique libéral a sans nul doute modifié la relation du patient au médicament, banalisant quelque part encore davantage ce produit si particulier. Mais ce modèle libéral n'a pas été accepté au sein de tous les Etats membres, pour ne pas dire qu'il reste une exception.

²²⁸⁸ BUISSON J., Pushing forward with e-pharmacy, *The Pharmaceutical Journal*, n°7092, vol. 264, 15 April 2000, pp. 576-577.

²²⁸⁹ CURPHEY P., The implications of e-commerce for community pharmacy, *The Pharmaceutical Journal*, n°7118, vol. 265, 14 October 2000, p. 580.

²²⁹⁰ Propos retranscrits par FRÉOUR P., Une grande diversité règne sur la vente des médicaments en Europe, *Le Figaro*, 19 décembre 2013.

1919. En effet, la majorité des pays de l'Union s'avère être beaucoup moins permissive que les législations néerlandaise et britannique. L'Allemagne, le Danemark, la Finlande, le Portugal ou encore la Suède, par exemple, autorisent le commerce en ligne de tous les médicaments sous réserve que le vendeur détienne une pharmacie physique, système également connu sous le nom de « *Click and Mortar* ». Il y est proposé un système qu'on pourrait qualifier d'hybride puisque bien que l'ensemble des médicaments soient achetable en ligne, les pharmaciens restent les seuls habilités à détenir une officine virtuelle. L'Allemagne, autorisant la vente de médicaments sur Internet depuis 2004 à la suite de l'arrêt *DocMorris*, peut être considérée comme le pays de l'Union dans lequel l'e-commerce des médicaments est le plus développé, et dont le modèle économique est l'un des plus satisfaisants. Avec près de 3000 officines pratiquant la vente à distance, le chiffre d'affaires total de ces entreprises s'élevait à 1,3 milliards d'euros en 2011.

1920. Le cas de la Grèce mérite également d'être mentionné en raison de son originalité : les médicaments non soumis à prescription sont les seuls à être offerts à la vente en ligne, et dans le même temps, les autorités nationales autorisent les « *pure players* ». Cet exemple atteste que toutes les combinaisons semblent envisageables.

1921. Enfin, la plupart des autres pays membres restreignent la vente en ligne aux médicaments non soumis à prescription et sous condition que la cyberpharmacie puisse être rattachée à une officine physiquement existante. C'est le cas de la France, qui en grande partie récalcitrante à ce nouveau mode de commercialisation, a transposé *in extremis* la directive sur les médicaments falsifiés, repoussant ce moment quasiment jusqu'à la date limite imposée par le texte de l'Union, laissant pourtant un goût d'inachevé.

2 – La frilosité excessive du pouvoir exécutif français synonyme de risque de non-conformité au droit de l'Union

1922. La directive 2011/62/UE a été transposée en France par l'ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012²²⁹¹. Cette ordonnance a été complétée par le décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012²²⁹². Ainsi, conformément au droit de l'Union, la vente en ligne de médicaments est autorisée en France depuis le 2 janvier 2013²²⁹³. L'ordonnance définit le

²²⁹¹ Ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 relative à 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 des médicaments, *préc.*

A ce propos, voir notamment : MASCRET C., ISSENHUTH G., Analyse critique de la nouvelle réglementation relative au commerce en ligne de médicaments, *Petites affiches*, n°103, 23 mai 2013, pp. 6-11.

²²⁹² Décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet, *préc.*

²²⁹³ Pour un aperçu du système français de vente en ligne des médicaments, voir notamment : PERROY A.-C., SERGHERAERT É., Vente de médicaments en ligne et obligations pharmaceutiques, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, pp. 139-153.

commerce électronique de médicaments comme « l'activité économique par laquelle le pharmacien propose ou assure à distance et par voie électronique la vente au détail et la dispensation au public des médicaments à usage humain et, à cet effet, fournit des informations de santé en ligne » (art. L. 5125-33 du Code de la santé publique). Il s'agit donc d'une activité qui relève de plein droit du monopole pharmaceutique. Le gouvernement français a fait le choix du modèle dit « *click and mortar* » en imposant le rattachement du site Internet de vente de médicaments à une pharmacie physique (art. L. 5125-33 du Code de la santé publique). Seul le site Internet d'officines légalement établies permettra donc la réalisation de l'activité d'e-commerce, ceci expliquant le fait que, d'une part, dans le cadre d'un regroupement de plusieurs officines, il ne peut être créé et exploité qu'un seul site internet rattaché à la licence issue du regroupement, et que, d'autre part, la cessation d'activité de l'officine de pharmacie entraîne la fermeture de son site Internet²²⁹⁴. L'ordonnance précise également que le pharmacien titulaire de l'officine ou le gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière est responsable du contenu du site qu'il édite et des conditions dans lesquelles l'activité de commerce en ligne s'exerce.

1923. Le 31 mai 2016, le Tribunal de commerce de Nanterre rendait une décision intéressante en ce qu'elle applique à la lettre les principes énoncés dans le Code de la santé publique régissant le commerce en ligne des médicaments²²⁹⁵.

En l'espèce, le Tribunal avait été saisi par l'Union des groupements de pharmaciens d'officine, - une association regroupant seize groupements de pharmaciens -, estimant que l'activité de vente en ligne de médicaments du site Doctipharma était illicite. L'association requérante arguait que la filiale du site Doctissimo n'avait pas la qualité de pharmacien, et de ce fait, ne pouvait pas offrir des médicaments à la vente.

Pour sa défense, la société se présentait comme un simple prestataire technique et non comme un sous-traitant.

Reconnaissant que la société n'a pas la qualité de pharmacien, le juge se devait de répondre à la question de savoir si la société pouvait être considérée comme une plateforme fournissant un service d'hébergement ou comme un prestataire de services de conception et de maintenance pour les officines. Au vu des éléments de l'espèce, la juridiction en conclut que le site ne se limite pas à une fonction de support technique, mais agit comme un intermédiaire, l'absence d'identification du pharmacien auprès duquel a été conclue la transaction confirmant cette position.

En conséquence la société est condamnée à cesser son activité au plus vite. Il convient de préciser que cette solution aborde uniquement l'aspect commercial de la vente en ligne,

²²⁹⁴ Article L. 5125-37 et L. 5125-38 du Code de la santé publique.

²²⁹⁵ Trib. com. Nanterre, 31 mai 2016, n°2015F00185.

A ce propos, voir : FAURE J., Vente en ligne de médicaments : c'est fini pour Doctipharma !, Revue droit et santé, n°73, septembre 2016, p. 737 ; LE GOFFIC C., Condamnation de l'exploitant du site www.doctipharma.fr pour vente en ligne illicite de médicaments, Observation sous Tribunal de commerce de Nanterre, 31 mai 2016, n°2015F00185, Dalloz IP/IT, n°10, 18 octobre 2016, p. 497.

l'aspect sanitaire n'ayant pas lieu à s'appliquer, car les officines proposant des médicaments par le biais de cette plateforme avaient toutes reçu l'agrément de l'ARS compétente.

Le groupe Lagardère, propriétaire de la plateforme, a interjeté appel de cette décision dont il estime qu'elle favorisera l'achat par les patients sur des plateformes de vente opérant depuis l'étranger, lesquelles pourraient être plus enclines à proposer des médicaments falsifiés.

1924. Ces sites doivent être autorisés par les autorités publiques : la création du site Internet de l'officine est, d'après les dispositions de l'article L. 5125-36 du Code de la santé publique, soumise à un régime d'autorisation délivrée par le directeur général de l'Agence régionale de santé territorialement compétente. Le pharmacien doit également informer de la création du site le Conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève. Le gouvernement n'a pas suivi l'avis de l'Autorité de la concurrence qui souhaitait la mise en place d'un simple régime de déclaration préalable de ces sites permettant ainsi de « laisser libre cours à l'exercice de la concurrence par les officines, tout en maintenant la possibilité d'un contrôle des sites de vente en ligne par les autorités de santé et ordinales compétentes »²²⁹⁶. Le régime d'autorisation est donc une restriction supplémentaire qui, selon l'Autorité de la concurrence, ne se justifie pas par des considérations de santé publique dans la mesure où le gestionnaire du site détient une pharmacie « physique » pour laquelle il a déjà obtenu une autorisation des autorités. Mais le ministre de la Santé, inquiet face au risque de détournement notamment par la vente de médicaments falsifiés, semble avoir opté pour un régime plus contrôlé. Ceci passe également par la possibilité offerte aux directeurs des Agences régionales de santé²²⁹⁷ de déclencher une procédure de sanction administrative en cas de manquement des pharmaciens à leurs obligations, pouvant même aller jusqu'à prononcer une pénalité financière et/ou une fermeture temporaire du site pour une durée maximale de 5 mois (renouvelable)²²⁹⁸. Ainsi, les démarches préalables à l'ouverture d'un site d'e-commerce de médicaments, selon le principe du « *click and mortar* », paraissent en conséquence permettre d'assurer un équilibre entre la protection de la santé publique et la liberté d'entreprendre. Il est vrai qu'un régime moins sévère était envisageable, et fût donc contesté devant le juge administratif, lors d'une procédure en référé²²⁹⁹, le Code communautaire des médicaments ne prévoyant aucune

²²⁹⁶ Autorité de la concurrence, avis n°12-A-23 du 13 décembre 2012 relatif à un projet d'ordonnance et un projet de décret transposant la directive n° 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive n° 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, point 63, p. 11.

²²⁹⁷ Les agences régionales de santé sont des établissements publics administratifs, financés en grande partie par l'Etat et l'assurance-maladie. Pour un aperçu rapide des attributions de ces agences, voir : DE FORGES J.-M., *Le droit de la santé*, Paris, Presses universitaires de France, 8^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2012, spéc. pp. 64-65.

²²⁹⁸ Article L. 5472-2 du Code de la santé publique.

²²⁹⁹ CE, réf., 14 février 2013, *Lailler*, n°365459, ECLI:FR:CEORD:2013:365459.20130214.

Sur cet arrêt voir notamment : BERTIGNAC L., *Le commerce électronique des médicaments face au droit européen*, CE, ord., 14 février 2013, n°365459, Dalloz actualité, 7 mars 2013 ; DALMAS R., *Vente en ligne de médicaments : dix ans d'attente pour un régime mort-né ?*, *JCP G, La Semaine juridique*, n°9, 25 février 2013, pp. 450-451 ; DEBET A., *Le Conseil d'Etat ouvre la vente en ligne à tous les médicaments vendus sans*

disposition similaire. La directive n'envisage qu'un régime de notification à l'Etat membre, toutefois, une faculté est offerte aux Etats membres d'imposer « des conditions, justifiées par la protection de la santé publique, pour la délivrance au détail sur leur territoire, de médicaments offerts à la vente à distance au public » (art. 85 *quater*, 2). Ces dispositions ont *a priori* convaincu le Conseil d'Etat qui a rejeté l'existence d'un doute sérieux quant à la légalité de ce régime d'autorisation. Pourtant, interpréter de manière extensive l'application de la réserve prévue pour la délivrance des médicaments aux conditions de création d'un site internet semble discutable. Ainsi, toute personne physique ou morale légalement habilitée à commercialiser des médicaments à destination du public dans un Etat membre de l'Union dans lequel elle est installée pourra vendre *via* Internet ces produits pharmaceutiques à toute personne établie en France, sous réserve que cette activité soit limitée aux médicaments autorisés à être délivrés dans ce cadre. Dès lors, les médicaments commercialisés en France par le biais d'un site Internet français et les médicaments commercialisés en France par un site Internet établi dans un autre Etat membre ne sont pas affectés de la même manière par les nouvelles dispositions réglementaires. Une étude approfondie des effets restrictifs de l'accès au marché permettra de déterminer si le dispositif mis en place par les pouvoirs publics français constitue une entrave à la libre circulation des marchandises au sens du droit de l'Union.

1925. S'agissant du champ d'application des médicaments concernés par la vente en ligne, l'excès de rigidité du système français a été censuré par le Conseil d'Etat, dans un arrêt en date du 17 juillet 2013²³⁰⁰, confirmant au fond l'ordonnance du juge des référés du 14 février 2013, précitée. Le juge administratif a en effet estimé que le champ des médicaments proposés à la vente en ligne, défini par l'article L. 5125-34 du Code de la santé publique, était trop restreint au regard des exigences de la directive 2011/62/UE. Selon cet article, pouvaient être vendus en ligne uniquement les médicaments de médication officinale. Il s'agit des médicaments d'automédication pouvant être présentés en accès direct au public dans les officines, fixés par une liste établie et mise à jour par l'ANSM à l'initiative des laboratoires²³⁰¹. Tantôt qualifiée d'Etat frileux, tantôt d'Etat prudent au regard des autres Etats

ordonnance, *Revue Communication Commerce électronique*, n°4, avril 2013, comm. 42 ; DOUVILLE T., Extension de la vente en ligne de médicaments à tous ceux qui ne sont pas soumis à prescription, maintien de l'autorisation préalable – CE. ord. réf., n°365459, 14 février 2013, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°9, 28 février 2013, act. 177 ; LAUDE A., Autorisation de la vente en ligne des médicaments, *Recueil Dalloz*, n°8, 28 février 2013, pp. 516-518 ; ROUSSET G., Vente de médicaments en ligne : annulation partielle de l'ordonnance de 2012 - Conseil d'Etat 17 juillet 2013, *Recueil Dalloz*, n°28, 1^{er} août 2013, p. 1905.

²³⁰⁰ CE, 17 juillet 2013, *Lailler*, n°365317, ECLI:FR:CESSR:2013:365317.20130717.

A propos de cet arrêt voir notamment : MENDOZA-CAMINADE A., Distribution des cosmétiques et des médicaments : l'inéluctable commercialisation par Internet ?, *Recueil Dalloz*, n°3, 23 janvier 2014, pp. 192-196 ; PEIGNÉ J., Médicaments, Commerce électronique, Vente sur Internet, Pharmacie d'officine, Prescription médicale facultative, Automédication, Observations sous CE, 17 juillet 2013, *Lailler*, n°365317, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 1^{er} novembre 2013, p. 942 ; ROUSSET G., Vente de médicaments en ligne : annulation partielle de l'ordonnance de 2012, *préc.* ; VIALETTES M., Le Conseil d'Etat et la vente en ligne des médicaments sans ordonnance, Conclusions sur CE, 17 juillet 2013, n°365317, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 1^{er} novembre 2013, p. 887.

²³⁰¹ Article R. 5121-202 du Code de la santé publique.

membres quant à la mise à disposition de médicaments au public, la France a été le dernier pays de l'Union à autoriser la mise en accès libre de certains médicaments au sein de l'officine²³⁰². Une autre particularité de la France apparaissait à la lecture du Code de déontologie des pharmaciens, lequel prohibait la pratique du libre accès dans l'officine. A ce propos, l'article R. 4235-55 du Code de la santé publique disposait que « le pharmacien veille à ce que le public ne puisse accéder directement aux médicaments et à ce que ceux-ci soient dispensés avec la discrétion que requiert le respect du secret professionnel ». Un décret, daté du 30 juin 2008²³⁰³, a permis de compléter cet article permettant ainsi au pharmacien de disposer de produits en libre accès²³⁰⁴. Ainsi, cette réglementation sur le libre accès relève de la distribution des médicaments. Or, le droit de l'Union, par l'intermédiaire de la directive 2011/62/UE, lie la distribution du médicament par Internet à sa classification, celle-ci étant visée au titre VI du Code communautaire des médicaments. L'article 85 *quater* 1 précise notamment que la personne habilitée à offrir des médicaments au public notifie à l'Etat membre dans lequel elle est établie la classification, conformément au titre VI, des médicaments offerts à la vente à distance au public.

1926. S'inspirant du modèle adopté par les Etats-Unis plusieurs décennies auparavant²³⁰⁵, le législateur européen a choisi un classement des médicaments en deux catégories : ceux soumis à prescription médicale²³⁰⁶ et ceux qui ne le sont pas. Dans cette dernière catégorie, se

²³⁰² Il faut ici songer à la particularité française appliquée pendant longtemps : le commerce de médicaments attribué au pharmacien était assuré par la loi, alors même que celle-ci ne définissait aucune modalité pratique de dispensation et de vente, et n'établissait aucune distinction entre les produits prescrits ou non sur ordonnance médicale.

²³⁰³ Décret n°2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie, *JORF* n°152 du 1^{er} juillet 2008, p. 10577.

Sur ce décret, ROUSSET G., Brèves remarques sur la médication officinale : à propos du décret du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie, *Gazette du Palais*, n° 283, 09 octobre 2008, pp. 44-48 ; SIRANYAN V., LOCHER F., Distribution libre et responsabilité du pharmacien d'officine : la mise en place du libre accès au sein du réseau de distribution des médicaments en France, *in* Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 93-101.

Sur les risques de consumérisation induits par l'évolution de l'accès direct à certains médicaments : ROUSSET G., Evolutions récentes et à venir du droit français du médicament : entre santé publique et consumérisme, *in* DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational*, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 213-221.

²³⁰⁴ L'article 2 du décret n°2008-641 précité dispose : « Est ajouté à l'article R. 4235-55 du code de la santé publique un troisième alinéa ainsi rédigé : Toutefois, le pharmacien titulaire ou le pharmacien gérant une officine peut rendre directement accessibles au public les médicaments de médication officinale mentionnés à l'article R. 5121-202. Ces médicaments doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments et d'alimentation du dossier pharmaceutique mentionné à l'article L. 161-36-4-2 du Code de la sécurité sociale, de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien. Ce dernier met à la disposition du public des informations émanant des autorités de santé relatives au bon usage des médicaments de médication officinale ».

²³⁰⁵ USC, Title 21 – Food and Drugs, Chapter 9 – Federal Food, Drug and Cosmetic Act, section 353 (b).

²³⁰⁶ Article 71 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain : « Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale, ou sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en

classent les médicaments qui ne répondent pas aux critères de prescription²³⁰⁷, ce qui en fait un ensemble assez large. Pour autant, le Code communautaire ne prévoit pas la faculté pour les Etats membres de créer une sous-classification pour ces médicaments de non-prescription, alors même que cette possibilité existe pour les médicaments de prescription²³⁰⁸. Cette classification a d'ailleurs été reprise par la Cour de justice en 2003 dans l'arrêt *DocMorris*. Cependant, la directive 2011/62/UE précise que les Etats membres peuvent, dans le cadre du commerce en ligne, imposer des conditions justifiées par la protection de la santé publique. La question qui s'est alors posée au Conseil d'Etat était celle de savoir jusqu'où peuvent aller les Etats membres dans l'imposition de nouvelles catégories au nom de la santé publique. Le Conseil d'Etat a alors estimé que l'article litigieux créait une distinction supplémentaire entre les médicaments de médication officinale et les médicaments situés derrière le comptoir de l'officine. Seule la distinction entre les deux catégories définies par le Code communautaire doit être retenue. L'arrêt rendu au fond le 17 juillet 2013 a ordonné la suppression de la disposition contestée en raison de sa non-conformité au droit de l'Union. Le législateur français en a tiré toutes les conséquences et a réécrit les dispositions de l'article L. 5125-34 du Code de la santé publique en adoptant la loi n°2014-201 du 24 février 2014²³⁰⁹ : tous les médicaments sur prescription médicale facultative peuvent être vendus en ligne sur le site Internet d'une officine²³¹⁰.

1927. Le débat relatif à la vente en ligne des médicaments en France a de nouveau été alimenté par l'annulation prononcée par le Conseil d'Etat²³¹¹, le 16 mars 2015, de l'arrêté du 20 juin 2013 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie

danger directement ou indirectement la santé, ou contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets indésirables, ou sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale ».

²³⁰⁷ Article 72 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

²³⁰⁸ Article 70 §2 du Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain : « Les autorités compétentes peuvent fixer des sous-catégories pour les médicaments qui ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale. Dans ce cas, elles se réfèrent à la classification suivante : a) médicaments sur prescription médicale renouvelable ou non renouvelable ; b) médicaments soumis à prescription médicale spéciale ; c) médicaments sur prescription médicale restreinte, réservés à certains milieux spécialisés ».

²³⁰⁹ Loi n°2014-201 du 24 février 2014 portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne dans le domaine de la santé, *JORF* n°47 du 25 février 2014, p. 3250.

²³¹⁰ Par un arrêt du 20 mai 2014, le Conseil d'Etat a jugé qu'il n'y avait pas lieu de transmettre une question prioritaire de constitutionnalité sur la portée de la loi de la ratification : l'article L. 5125-34 du Code de la santé publique nouvellement rédigé à la suite de la décision d'annulation s'applique à compter du 19 décembre 2012, eu égard au caractère rétroactif de cette décision et de la validation législative subséquente. CE, 20 mai 2014, n°370820, ECLI:FR:CESSR:2014:370820.20140520.

²³¹¹ CE, 16 mars 2015, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, n°s 370072, 370721, 370820, ECLI:FR:CESSR:2015:370072.20150316.

Sur cet arrêt voir notamment : DEBOST C., La saga juridique de la vente de médicaments en ligne continue !, CE, 16 mars 2015, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, n°s 370072, 370721, 370820, *Revue droit et santé*, n°65, mai 2015, p. 486 ; DOUVILLE T., Vente en ligne de médicaments : la saga continue !, CE, 16 mars 2015, n°s 370072, 370721, 370820, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, *Aperçu rapide*, JCP E, La Semaine juridique *Entreprise et Affaires*, n°13, 26 mars 2015, act. 242 ; ROUSSET G., Vente en ligne des médicaments : la vie n'est vraiment pas un long fleuve tranquille, A propos de CE, 16 mars 2015, n°s 370072, 370721, 370820, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, *Petites affiches*, n°131, 2 juillet 2015, p. 7.

électronique²³¹². Ce nouvel épisode témoigne des problèmes persistants que soulève l'encadrement juridique de cette activité²³¹³. Si cette annulation se fonde uniquement sur des éléments de forme, cet arrêt appelle à réfléchir quant à la pertinence des règles de bonnes pratiques qui seront nouvellement rédigées par le Gouvernement. Plusieurs pharmaciens, auteurs de la requête, ont sollicité le juge administratif sur un double motif, formel et procédural : en premier lieu, ils estimaient que les règles techniques édictées excédaient le champ d'habilitation du ministre de la Santé, puis, dans un second temps, que l'arrêté aurait dû faire l'objet d'une notification à la Commission européenne.

1928. Sur la compétence du ministre, le Conseil d'Etat raisonne de façon très simple : il procède à une comparaison entre les domaines susceptibles d'être régis par le pouvoir réglementaire et ceux qu'il a effectivement abordés, lui permettant ainsi d'observer s'il y a conformité ou non. L'ordonnance du 19 décembre 2012 donne compétence au Gouvernement pour adopter par décret en Conseil d'Etat les modalités d'application des dispositions légales relatives au commerce électronique de médicaments et « notamment les informations minimales que doivent contenir les sites internet de commerce électronique » (art. L. 5125-41 du Code de la santé publique). Cette même ordonnance précise, à l'alinéa quatre de l'article L. 5121-5 du Code de la santé publique, que « la dispensation, y compris par voie électronique, des médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques », celles-ci étant déterminées par arrêté du ministre en charge de la Santé. Le juge précisa alors ce qu'il fallait entendre par dispensation en se fondant sur l'article R. 4235-48 du Code de la santé publique selon lequel l'acte de dispensation associe à sa délivrance « l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe », « la préparation éventuelle des doses à administrer », et « la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament ». A la lecture de ces articles, il apparaît donc que le ministre de la Santé est habilité à fixer les conditions de dispensation des médicaments vendus par Internet, alors que la détermination des modalités d'application des dispositions légales relatives au commerce électronique des médicaments, et notamment la présentation du site Internet de vente, relève d'un décret en Conseil d'Etat. Or, l'arrêté attaqué comportait une variété importante d'informations : l'exercice de l'activité de dispensation par voie électronique, le système documentaire à mettre en place et la livraison, les modalités d'identification administrative et les règles techniques du site de vente en ligne, la protection de la vie privée

²³¹² Arrêté du 20 juin 2013 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique, *JORF* n°144 du 23 juin 2013, p. 10446.

Sur cet arrêté voir notamment : GUILBAUD E., Le juge administratif et la vente en ligne de médicaments, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 21-29 ; ROUSSET G., Vente sur Internet de médicaments : suite et fin ? Note sur l'Arrêté du 20 juin 2013 relatif aux pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique, *Gazette du Palais*, n°220, 8 août 2013, pp. 5-8.

²³¹³ Pour une analyse du respect des bonnes pratiques de vente en ligne par les pharmaciens de l'ensemble des sites autorisés en France au 1^{er} septembre 2014, voir : ROUSSET G., Le respect des bonnes pratiques de vente en ligne des médicaments : les pharmaciens au milieu du gué, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 187-201.

et de la confidentialité, ainsi que des règles spécifiques au commerce par Internet des médicaments. A partir de là, le juge en est venu à considérer que ces différents éléments s'inscrivent bien au-delà de la définition de la dispensation et que les règles prévues par l'arrêté ne se cantonnent pas à rappeler les dispositions de la loi ou du décret applicables en la matière, mais y ajoutent de nombreux points. Il en déduit que le ministre a excédé le champ d'habilitation qui lui était concédé, entachant d'incompétence les normes édictées.

1929. Le raisonnement objectivement fondé du Conseil d'Etat n'est pas très surprenant, puisque l'Autorité de la concurrence avait avancé pratiquement les mêmes arguments lorsqu'elle avait été amenée à se prononcer sur le contenu dudit arrêté²³¹⁴.

1930. Sur le défaut de notification de l'arrêté à la Commission européenne, le Conseil d'Etat rappelle qu'en vertu de l'article 8 de la directive n°98/34/CE du 22 juin 1998 sur les services de l'information²³¹⁵, tout projet de règle technique relatif aux services de la société de l'information doit être notifié à la Commission européenne et sa pertinence, si besoin, attestée. Au sens de cette directive, est entendue comme une norme technique « une règle relative aux services [...] dont l'observation est obligatoire [...] pour la commercialisation, la prestation de services [...] ». Une telle obligation a pour but de permettre à la Commission de contrôler les modalités retenues par les Etats membres afin de s'assurer qu'ils n'outrepassent pas la marge d'appréciation et d'adaptation qui leur est laissée.

1931. Selon l'article 85 *quater* du Code communautaire des médicaments, la vente en ligne des médicaments constitue un service de la société de l'information, et de ce fait, toute norme permettant la mise en œuvre de ce mode de distribution doit être notifiée. En revanche, une telle notification n'a pas lieu d'être si la règle en question ne représente qu'une simple transposition d'une norme internationale ou européenne. En l'espèce, le Conseil d'Etat constate que ce n'est pas le cas car l'arrêté créé de nombreuses règles techniques non prévues par la directive. De là, le juge ne pouvait qu'en déduire une seconde source de nullité.

1932. Il restait alors au Gouvernement français le soin de proposer un nouvel arrêté modifié en profondeur afin d'éviter d'être de nouveau entaché d'irrégularités de fond²³¹⁶. Certains

²³¹⁴ Autorité de la concurrence, avis n°13-A-12 du 10 avril 2013 relatif à un projet d'arrêté de la ministre des affaires sociales et de la santé relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique, spécifiquement p. 14 et s.

²³¹⁵ Directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information, *JOCE L* 204 du 21 juillet 1998.

²³¹⁶ A la suite de l'arrêt du CE du 16 mars 2015, *Sté Gatpharm*, précité, le Gouvernement a proposé deux projets d'arrêté : l'un relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique pris en application de l'article L. 5121-5 du Code de la santé publique, l'autre relatif aux règles techniques applicables aux sites internet de commerce électronique de médicaments pris en application de l'article L. 5125-39 du même code. Dans un avis rendu le 26 avril 2016, l'Autorité de la concurrence a rendu un avis défavorable sur ces projets de texte au motif qu'ils reprennent des dispositions dont le caractère restrictif avait déjà été relevé. En outre, ces textes créent « des contraintes additionnelles qui apparaissent disproportionnées par rapport à l'objectif

points du texte, certes annulés, donnent matière à débat, comme le suggérait l’Autorité de la concurrence. Il ne s’agira pas ici de tous les étudier, mais d’en relever deux, à titre d’exemple, qui touchent de près la sécurité des médicaments et le bon fonctionnement du marché intérieur.

1933. Le premier concerne l’absence de droit de rétractation envisagé par le texte annulé. En effet, l’arrêté était très clair sur ce point : l’acheteur de médicaments en ligne ne peut pas faire jouer son droit de rétractation applicable par principe pour toute vente à distance. La raison en est évidente : la réintégration du médicament dans la chaîne d’approvisionnement ne permettrait pas d’assurer un niveau suffisant de qualité et de sécurité. Comme l’a justement fait remarquer l’Autorité de la concurrence, ce n’est pas tant le principe d’interdiction qui doit être reproché mais bien la manière de procéder du Gouvernement. Il s’avère que pour justifier cette disposition, l’arrêté se base sur une interprétation de l’article L. 121-20-2 du Code de la consommation, en vertu duquel, dans le cas de ventes de biens et de prestations de services à distance, le droit de rétractation ne peut être exercé lorsque les biens concernés, du fait de leur nature, ne peuvent être réexpédiés ou sont susceptibles de se détériorer ou de se périmer rapidement. Après avoir expliqué que l’ « interprétation d’une disposition de nature législative par un texte réglementaire ne semble pas offrir aux opérateurs un degré de sécurité juridique suffisant », l’Autorité de la concurrence a recommandé que le législateur intervienne précisément pour exclure toute possibilité de rétractation et sécuriser ainsi la question.

1934. Le second point a trait aux lieux de stockage des médicaments. Deux possibilités sont ici envisageables : soit le pharmacien est tenu de stocker les produits vendus en ligne dans les locaux de l’officine, soit il lui est autorisé de les conserver ailleurs, cette seconde hypothèse permettant une facilitation de la gestion matérielle. Une nouvelle fois, la France s’est positionnée de façon restrictive par l’arrêté annulé, mais d’une manière quelque peu détournée. L’arrêté n’a pas explicitement abordé la question du stockage, mais il l’a traité de façon indirecte en régissant la préparation des commandes, celle-ci devant être réalisée au sein de l’officine. Fallait-il alors supposer que le stockage devait avoir lieu forcément à l’officine ? Répondre négativement à cette question semblait possible car les produits pouvaient tout à fait être stockés ailleurs et transportés ensuite à l’officine pour y être

de protection de la santé publique ». L’Autorité de la concurrence estime également que ces projets de décrets instaurent « un régime discriminatoire en imposant de nouvelles conditions contraignantes à la vente en ligne qui ne sont pas exigées pour la vente au comptoir », ce qui a « pour effet de retirer tout intérêt à la commercialisation de médicaments par internet, tant pour le patient que pour les pharmaciens ». Si la saisine de l’Autorité de la concurrence est obligatoire, la portée de son avis ne reste que facultative, ce qui laisse présager que si le Gouvernement adopte ces décrets en l’état, de nouveaux recours auprès du Conseil d’Etat sont à envisager, avec probablement une annulation à la clé.

Autorité de la concurrence, Avis n° 16-A-09 du 26 avril 2016 relatif à deux projets d’arrêtés concernant le commerce électronique de médicaments.

Sur cet avis voir : FAURE J., Vente en ligne de médicaments : l’Autorité de la concurrence rejette sévèrement deux projets d’arrêtés, *Revue droit et santé*, n°72, juillet 2016, pp. 605-607 ; MERGER O., Vente en ligne de médicaments : le Gouvernement invité à revoir sa copie, *Veille permanente des Editions législatives*, 29 avril 2016.

préparés. En effet, l'arrêté précisait que « l'activité de commerce électronique est réalisée dans le respect des conditions générales d'installation de l'officine prévues par la réglementation, notamment par l'article R. 5125-9 du Code de la santé publique ». Or, l'alinéa 2 de cet article dispose que « des lieux de stockage peuvent se trouver à proximité immédiate, à condition qu'ils ne soient pas ouverts au public et ne comportent ni signalisation, ni vitrine extérieure ». L'expression de « proximité immédiate » est plutôt vague et sujette à interprétation, attestant une fois de plus que les modalités d'exploitation des sites Internet de vente de médicaments mériteraient certaines clarifications.

1935. En témoigne un jugement rendu par le Tribunal administratif de Caen, en avril 2015²³¹⁷, lequel devait se prononcer sur la mise en demeure de fermeture d'un dépôt de stockage de médicaments situé à 3,6 km de l'officine du requérant. Après avoir informé l'Agence régionale de santé de ces nouvelles conditions dans lesquelles il allait traiter les commandes passées par Internet, il s'est vu mettre en demeure par cette même autorité de fermer ledit entrepôt, pour deux motifs. Le premier était tiré de l'arrêté de juin 2013 d'après lequel la préparation des commandes ne peut se faire qu'au sein de l'officine. L'arrêt ayant été annulé, ce premier motif ne pouvait être retenu. Le second reposait sur l'article R. 5125-9 du Code de la santé publique, précité. L'ambiguïté reposait sur la dispensation des médicaments : le pharmacien affirmait qu'elle était effectuée dans son officine, alors que l'Agence régionale a conclu à une préparation des commandes dans les locaux annexes. Le législateur est d'ailleurs très clair sur ce point : l'officine est « l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments » (art. L. 5125-1 du Code de la santé publique), les locaux annexes ne pouvant qu'être réservés au stockage. De ce fait, un pharmacien est dans l'illégalité s'il s'avère que la préparation des commandes est réalisée dans les locaux annexes. Le Tribunal retient l'absence de dispensation dans ces locaux et annule la décision de l'Agence régionale de santé. Il considère que l'article R. 5125-9 du Code de la santé publique est in conventionnel, car contraire aux objectifs de la directive 2011/62/UE. Il estime, en effet, que « la distance entre une officine pharmaceutique et son local de stockage des médicaments ne constitue pas nécessairement la garantie d'un niveau de protection élevé de la santé publique contre les médicaments falsifiés mais, du fait des contraintes matérielles que la réglementation induit, peut faire obstacle au bon fonctionnement du marché intérieur des médicaments ».

1936. Finalement, tenant compte de l'annulation contentieuse de l'arrêté du 20 juin 2013 précité, en vertu des dispositions de l'article L. 5125-39 du Code de la santé publique²³¹⁸, le

²³¹⁷ TA Caen, 14 avril 2015, n°1402160.

Sur ce jugement voir notamment : LE GAL-FONTES C., RAGE-ANDRIEU V., Droit de l'Internet, Chronique de jurisprudence : Vente en ligne. Dispensation des médicaments, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°4, 28 janvier 2016, p. 1061 ; ANONYME, Vente en ligne des médicaments : lieu de stockage, TA Caen, 14 avril 2015, n°1402160, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et affaires, n°17, 23 avril 2015, act. 354.

²³¹⁸ Article L. 5125-39 du Code de la santé publique rétabli par la loi n°2016-41 du 27 janvier 2016, précitée.

Gouvernement a défini les règles techniques applicables aux sites Internet de commerce électronique de médicaments, par un arrêté en date du 28 novembre 2016²³¹⁹, avec une entrée en vigueur prévue le 1^{er} février 2017. Malgré un avis négatif de la part de l’Autorité de la concurrence sur le projet d’arrêté²³²⁰, plusieurs règles ont été maintenues. L’arrêté est scindé en trois points principaux : l’un relatif aux fonctionnalités des sites Internet (interdictions des forums de discussion, de la sous-traitance de tout ou partie de l’activité de vente en ligne, ...), l’autre concernant la présentation des produits en ligne avec notamment les éléments devant figurer sur la présentation du médicament, et enfin un point est consacré à la protection des données de santé.

Parallèlement, le même jour, un autre arrêté est venu définir les règles de bonnes pratiques de dispensation électronique²³²¹, avec également une entrée en vigueur au 1^{er} février 2017. Il revient au pharmacien titulaire la charge d’assurer personnellement l’acte pharmaceutique, ce qui suppose que des pharmaciens adjoints lui portent assistance en fonction du chiffre d’affaires de l’officine et qu’il puisse être remplacé en cas d’absence. Ce nouveau texte reprend de manière plus allégée les dispositions de l’arrêté du 20 juin 2013.

Sans en entrer plus en détails dans le contenu de ces deux arrêtés, il convient de relever qu’il n’y a plus de mention d’interdiction de droit de rétractation pour le patient acheteur en ligne. En revanche, la préparation des commandes de médicaments dans le cadre d’une vente en ligne ne peut toujours avoir lieu qu’au sein de l’officine, dans un espace adapté à cet effet. L’arrêté relatif aux bonnes pratiques de dispensation précise « l’activité de commerce électronique est réalisée dans le respect des conditions générales d’installation de l’officine prévues par la réglementation, notamment par l’article R. 5125-9 du code de la santé publique ». Cet article impose que les locaux de l’officine forment un ensemble d’un seul tenant, sachant toutefois que des lieux de stockage peuvent se trouver à proximité immédiate, dans la mesure où ils ne sont pas ouverts au public et ne comportent ni signalisation, ni vitrine extérieure. A la lecture de ces dispositions, il ne semble donc pas que le Gouvernement ait pris la mesure du jugement rendu par le Tribunal administratif de Caen en avril 2015. Ces nouveaux arrêtés ne sont pas à l’abri de nouveaux recours, avec à terme l’obligation d’une nouvelle annulation.

²³¹⁹ Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux règles techniques applicables aux sites internet de commerce électronique de médicaments prévues à l’article L. 5125-39 du Code de la santé publique, *JORF* n°279 du 1^{er} décembre 2016, texte n°26.

Sur cet arrêté : PEIGNÉ J., Vente en ligne de médicaments : les sites internet se dotent de règles techniques, *Veille permanente des Editions Législatives*, 5 décembre 2016.

²³²⁰ Avis n° 16-A-09 du 26 avril 2016 relatif à deux projets d’arrêtés concernant le commerce électronique de médicaments, *préc.*

²³²¹ Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d’officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l’article L. 5121-5 du Code de la santé publique, *JORF* n°279 du 1^{er} décembre 2016, texte n°25.

Sur cet arrêté : PEIGNÉ J., Médicaments : les bonnes pratiques de dispensation sont publiées, *Veille permanente des Editions Législatives*, 5 décembre 2016.

Ces développements ont pu montrer que l'opposition entre tendance libérale et tendance contraignante est criante, la problématique de la légitimité de ces différents modèles restant essentielle. Les Etats les moins permissifs protègent-ils davantage les patients-internautes que les pays plus libéraux ? Les risques d'achat de médicaments falsifiés sont-ils amplifiés dans ces derniers ? L'argument du risque apparaît plutôt spécieux puisque les Etats imposant le moins de restriction, allant jusqu'à autoriser la vente en ligne de médicaments soumis à prescription, ne sont pas en proie à un désastre sanitaire. Il serait même juste d'avancer que la légalisation du commerce électronique des médicaments participe à la sécurité des consommateurs en épuisant mécaniquement les offres illicites. Car l'encadrement légal apparaît « comme le moins mauvais des moyens pour lutter contre l'offre illégale, à charge pour les autorités sanitaires d'accompagner cette mutation par une pédagogie efficace »²³²². Finalement, les cadres existants actuellement dans les pays de l'Union offrent-ils des garanties suffisantes, ou les différences ne sont-elles pas amenées à s'atténuer ?

B – Des choix nationaux suffisamment protecteurs ?

1937. Si les sensibilités de chaque Etat ont pu être conciliées par la législation européenne relative à la vente en ligne de médicaments, rien ne permet vraiment d'attester que les Etats les plus restrictifs sur la question assurent davantage la qualité et la sécurité des produits délivrés. En effet, le commerce électronique est tel qu'il donne naissance à des stratégies de contournement des législations nationales difficilement contrôlables (1). De ce fait, il apparaît que le système de vente par Internet des médicaments mis en place dans l'Union européenne n'est pas suffisamment encadré et ne garantit donc pas de manière efficace la protection des patients/consommateurs (2).

1 – L'existence de stratégies de contournement des législations nationales

1938. La vente en ligne des médicaments met tout le monde d'accord sur le fait que les patients sont soumis à des risques sanitaires plus importants que la vente « traditionnelle ». C'est pourquoi certains Etats de l'Union, tels que la France, ont préféré opter pour une législation assez restrictive. Pour autant, cela ne paraît pas être une barrière suffisante car les législations nationales peuvent être aisément contournées par les opérateurs économiques de ce marché prometteur. Une des principales limites à la réglementation des pharmacies en ligne reste la localisation des cyberpharmacies et leur emplacement physique²³²³. Ainsi, certaines pharmacies virtuelles situent leur siège social dans le pays ou la région où elles

²³²² PEIGNÉ J., La consécration du commerce électronique des médicaments et la prévention de leur falsification, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 30 avril 2013, p. 312.

²³²³ WEISS A., Buying prescription drugs on the Internet: promises and pitfalls, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 73, n°3, March 2006, p. 284.

exercent, alors qu'en réalité, pour plusieurs, ce siège social se trouve dans un autre Etat, et donc sous une juridiction étrangère ce qui complique toute investigation²³²⁴.

1939. Les systèmes nationaux existants, aussi divers soient-ils, n'offrent pas forcément de garantie suffisante pour les acheteurs ou les Etats. Il est des vendeurs par Internet qui n'hésitent pas à mettre en place de véritables stratégies de contournement des législations existantes. Des études ont pu attester que l'achat de médicaments via des pharmacies virtuelles établies dans d'autres Etats que celui dans lequel réside l'acheteur peut être justifié par un désir de passer outre la législation en vigueur. Il s'agit d'un problème itératif dans le commerce en ligne qu'il faut prendre en considération, car certains patients parviennent alors se procurer des médicaments non disponibles dans leur pays, - soit parce qu'ils n'y sont pas encore approuvés, soit parce qu'il y a une pénurie des produits en question -, voire qui sont légalement prohibés par les autorités²³²⁵. Pour appâter cette catégorie de patients, certains opérateurs ont délibérément opté pour une dénomination sociale laissant suggérer qu'ils sont des vendeurs approuvés dans l'Etat où ils agissent.

1940. A titre d'exemple, un opérateur avait pris pour nom de domaine, l'appellation CanadaRX mais ne proposait qu'un contact situé à la Barbade et précisait expédier les médicaments à partir du Vanuatu dans le Pacifique. Loin de nous l'idée de préjuger de l'indulgence de ces deux petits Etats insulaires, qui ne sont au demeurant pas réputés spécialement pour leur transparence dans le domaine fiscal, toutefois, il paraissait légitime que l'acheteur canadien s'attende à ce que ses achats sur un site portant un tel nom lui assurent, d'une part, la possibilité de dialoguer avec des professionnels canadiens en cas de besoin, et d'autre part, que les produits commandés ne réalisent pas un trajet d'environ 10 000 kilomètres avant réception, un aussi long périple laissant planer un doute quant aux conditions de conservation²³²⁶.

1941. Mentionnons également que les écarts substantiels de prix entre les cyberpharmacies approuvées par les autorités compétentes et celles qui ne sont pas recommandées constituent des stratégies de contournement relativement efficaces pour attirer les consommateurs. Il ressort d'une étude comparative réalisée aux Etats-Unis²³²⁷, qu'à l'exception du *Viagra*, les sites autorisés proposaient des produits souvent plus onéreux que les autres²³²⁸. En d'autres mots, l'offre illégale est plus avantageuse en termes de prix que l'offre légale. Or, le prix est

²³²⁴ CLIFTON L. B. S., Internet drug sales: is it time to welcome "Big Brother" into your medicine cabinet?, *Journal of Contemporary Health Law & Policy*, vol. 20, Issue 2, Spring 2004, p. 554.

²³²⁵ TREMBLAY M., *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller*, Rapport évolutif n°10 – Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé, Laboratoire d'étude sur les politiques publiques et la mondialisation, octobre 2012, p. 4.

²³²⁶ AMARO R., Les risques de la vente en ligne de médicaments, *Petites affiches*, n°164, 18 août 2014, pp. 19-26.

²³²⁷ BATE R., HESS K., Assessing website pharmacy drug quality: safer than you think?, *PLoS ONE*, vol. 5, Issue 8, 13 August 2010, pp. 1-8.

²³²⁸ *Loc. cit.*, Table 2, p. 6.

malheureusement un critère primordial qui pousse l'acheteur à finaliser sa commande Internet. De plus, cette étude confirme que les médicaments qui échouaient les tests de conformité provenaient tous des cyberpharmacies non-recommandées²³²⁹.

1942. Pour éviter le plus possible de telles pratiques, la création de labels de sécurisation des pharmacies en ligne apparaît comme une piste intéressante. S'inspirant de labels qui ont vu le jour notamment aux Etats-Unis²³³⁰, la directive 2011/62/UE préconise l'apposition d'un logo d'identification permettant aux patients internautes d'authentifier les sites Internet qui proposent légalement des médicaments. Ce logo commun, identifiable à travers l'Union européenne, doit apparaître, depuis le 1^{er} juillet 2015, sur la page d'accueil des cyberpharmacies européennes²³³¹. En cliquant sur le logo, l'internaute est redirigé vers la page Internet de l'autorité nationale compétente où figure la liste des sites habilités à vendre des médicaments. De plus, les Etats membres doivent mettre en place un registre national officiel fournissant les informations sur la législation nationale, sur la finalité du logo commun, sur la liste des pharmacies en ligne, leur site Internet, ainsi que des informations générales de sensibilisation sur les risques liés à la falsification de médicaments. Ces différents sites, mis en place par les Etats membres, seront à terme centralisés par un site de l'Agence européenne des médicaments qui mettra à disposition les informations essentielles liées au e-commerce des médicaments (art. 85 *quater*).

1943. En outre, la directive appelle à « une coordination et une coopération internationales efficaces et renforcées en vue d'accroître la performance des stratégies de lutte contre la falsification, en particulier en ce qui concerne la vente de ces médicaments via l'Internet » (considérant n°28). Pour ce faire, il est prévu notamment que soient menées, auprès du public, des campagnes d'information et de sensibilisation sur les dangers des médicaments falsifiés, sur les risques liés aux médicaments illégalement commercialisés *via* Internet, sur le fonctionnement du logo commun, sur les sites Internet des Etats membres et de l'Agence européenne des médicaments (art. 85 *quinquies*)²³³².

²³²⁹ *Loc. cit.*, Table 1, p. 4.

²³³⁰ Nous faisons référence ici à un des plus célèbres labels étasuniens : le VIPPS[®] acronyme de « verified internet pharmacy practices sites » créé au printemps 1999 par la National Association of Boards of pharmacy (NABP). VIPPS[®] est un système qui permet d'attribuer une accréditation aux pharmacies en ligne qui respectent les lois en vigueur ainsi que d'autres critères tels le caractère privé des informations délivrées par les patients ou la possibilité de proposer de véritables consultations entre pharmaciens et patients. Le logo VIPPS figure ainsi sur les sites accrédités, et en un clic sur celui-ci le patient est renvoyé vers des informations sûres au sujet de cette pharmacie.

La NABP est une association professionnelle internationale impartiale dont l'objectif est de soutenir les Conseils de l'Ordre des pharmaciens de chaque Etat. Elle représente 8 districts dans lesquels on retrouve notamment les 50 Etats des Etats-Unis, Porto-Rico, les 8 provinces du Canada, l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

²³³¹ Règlement d'exécution (UE) n°699/2014 de la Commission du 24 juin 2014 concernant le design du logo commun destiné à identifier les personnes offrant à la vente à distance des médicaments au public, ainsi que les exigences techniques, électroniques et cryptographiques permettant la vérification de son authenticité, *JOUE L* 184 du 25 juin 2014.

²³³² C'est ainsi que la Commission européenne a lancé, en juillet 2015, une campagne de sensibilisation sur le logo commun aux sites de vente en ligne de médicaments et sur les médicaments falsifiés.

1944. Les dangers thérapeutiques liés à la vente en ligne de médicaments sont les plus décriés avec, à leur tête, la commercialisation de spécialités falsifiées. La raison est sans doute liée à la virtualisation de l'achat qui présume d'un relâchement du niveau de supervision des autorités compétentes comparativement à l'achat en officine²³³³. Cet état de fait est renforcé par la difficulté à identifier les sites illégaux. L'OMS relève d'ailleurs que les contrôles par les autorités compétentes avant l'achat, et plus encore les recours judiciaires *a posteriori* apparaissent comme pratiquement impossibles dans la mesure où l'activation des adresses URL de ces sites illégaux se compte en jours avant de disparaître²³³⁴. La question de la traçabilité de ces sites est d'autant plus inquiétante que l'OMS souligne que « les sites non réglementés fournissant des médicaments, en particulier ceux qui dissimulent leur adresse physique ou leur numéro de téléphone fixe sont fréquemment à l'origine de produits médicaux non homologués, de qualité inférieure et falsifiés »²³³⁵. L'existence d'une corrélation entre offres illégales et médicaments falsifiés ne fait donc aucun doute. Face à ces risques, les instances de l'Union européenne ont instauré un certain nombre de dispositifs de sécurisation tentant ainsi de limiter le plus possible les stratégies de contournement de la part des opérateurs économiques. Mais le système choisi permet-il réellement de protéger efficacement le patient/internaute ?

2 – L'absence de garantie efficace de protection du consommateur

1945. En lien avec les risques thérapeutiques, la vente en ligne de médicaments soulève également des risques de nature différente que l'on pourrait qualifier d'économiques²³³⁶. En effet, des incidences hypothétiquement néfastes pour les systèmes de santé des Etats peuvent être recensées : coût social en cas de mise en vente de médicaments falsifiés puisque les assurances maladies prendront en charge les frais de santé des acheteurs, risque de pénurie de certains médicaments, risque de contournement des monopoles nationaux, distorsions de concurrence induites par les différents systèmes légaux, ...

1946. L'ouverture du marché virtuel aux médicaments a tendance à faire oublier que les médicaments ne sont pas des biens de consommation comme les autres. La logique consumériste de la recherche du prix le plus avantageux risque de prendre le dessus sur l'aspect qualité et sécurité des produits achetés. Dès 2013, en France, l'Autorité de la concurrence faisait remarquer que « certains sites Internet établis hors de France ont d'ores et déjà mis en place une activité de vente en ligne de médicaments à destination des résidents

²³³³ TREMBLAY M., *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller, préc.*, p. 5.

²³³⁴ OMS, Safety and security on the Internet: challenges and advances in Member states, Global Observatory for eHealth series – Volume 4, 1st December 2011, p. 30.

²³³⁵ OMS, Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits, Aide-mémoire n°275, Janvier 2016.

Document disponible à l'adresse suivante : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>.

²³³⁶ Nous reprenons ici la catégorisation effectuée par Rafaël AMARO, Les risques de la vente en ligne de médicaments, *préc.*

français. C'est le cas notamment de sites opérés par des pharmacies belges, qui proposent un éventail varié de médicaments et de produits de parapharmacie, présentent des offres promotionnelles, [...], ainsi que la gratuité des frais de livraison au-delà d'un certain montant d'achat »²³³⁷. Cette recherche de la meilleure offre participe au risque de confusion qui peut naître chez les patients entre les sites légaux et ceux qui ne le sont pas. La profusion des offres en ligne liée parfois à une certaine opacité peut engendrer des comportements irrationnels de la part des acheteurs. Le critère de la qualité va alors s'effacer au profit de celui du prix qui devient le point décisif qui motive la commande. Tout ceci peut être contrebalancé par la qualité de l'information mise à disposition sur les sites. Encore faut-il que le consommateur en prenne connaissance car il est réputé que très peu d'entre eux lisent les données contractuelles qui leur sont fournies²³³⁸. De ce fait, le doute quant au réel apport des notices d'information délivrées préalablement à tout achat sur Internet est présent, ce qui accentue les risques pour les patients.

1947. En outre, le pharmacien se trouve dans une position plus délicate s'agissant de son devoir de conseil lors d'un achat en ligne comparativement à un achat en officine. Dans ce dernier cas, le devoir de conseil s'exécute par des échanges entre le pharmacien et le patient, permettant ainsi au premier de s'assurer des besoins du second afin d'y répondre le mieux possible, et de le mettre en garde sur les précautions d'usage de la spécialité. Or, par nature, la vente en ligne rend ce type d'échange impossible. La pratique démontre cependant que certaines modalités existent pour réaliser cette obligation déontologique et légale²³³⁹ : questionnaire touchant à la santé de l'acheteur, possibilité de joindre un pharmacien par téléphone ou mail, mise à disposition des notices, ...

1948. Ces modalités sont toutefois discutables : en effet, la mise à disposition d'une notice explicative suffit-elle à considérer que le pharmacien a rempli son devoir de conseil ? La réponse est de toute évidence négative sauf à considérer que l'information prévue par

²³³⁷ Autorité de la concurrence, avis n°13-A-12 du 10 avril 2013, *préc.*, point 38, p. 7.

²³³⁸ Un certain nombre d'études rapporte cet état de fait. Le phénomène a été étudié de manière générale pour différents achats sur Internet et les résultats peuvent tout à fait être transposés au e-commerce des médicaments. A titre d'exemple, nous pouvons citer un rapport officiel de l'Office of Fair Trading (l'autorité britannique chargée de la concurrence) se basant sur plusieurs études menées sur la question dans lequel il est mentionné que seulement 23% des acheteurs affirmaient avoir sérieusement lu le contrat qui leur était soumis alors même que 79% d'entre eux déclaraient pourtant disposer du temps nécessaire à sa lecture. Office of Fair Trading, *Consumer contracts*, Market study report, February 2011, pp. 27-28.

Par ailleurs, il est également prouvé que l'acceptation des termes du contrat se résumant à un clic (du type I agree ou j'accepte les conditions générales) ne constitue pas la garantie d'une information effective des internautes acheteurs. Pour illustration, une enquête menée sur la vente de logiciels par Internet a conclu que moins d'un acheteur sur deux cents consacrait plus d'une seconde à ce genre de message informatif : MAROTTA-WURGLER F., Does contract disclosure matter?, *Journal of Institutional and Theoretical Economics*, vol. 168, n°1, March 2012, p. 96.

²³³⁹ Article R. 4235-48 du Code de la santé publique.

Sur ce sujet voir notamment : ROUSSET G., Le devoir de conseil du pharmacien d'officine, un enjeu essentiel à l'effectivité incertaine, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 75-86 ; SIRANYAN V., LOCHER F., Le devoir d'information et de conseil du pharmacien d'officine : de l'existence déontologique à l'obligation légale, *Médecine et Droit*, n°85, Juillet 2007, pp. 130-137.

l'industriel et le conseil donné par le vendeur ne font qu'un, ce qui reviendrait à amoindrir considérablement les devoirs professionnels des pharmaciens en ligne. De même, la faculté offerte aux internautes d'appeler la pharmacie ou d'envoyer un mail ne paraît pas suffisante pour affirmer que les exigences relatives au devoir de conseil sont remplies. Cela ne fait que traduire une mauvaise compréhension de ce qu'implique une telle obligation : il revient au professionnel de délivrer des conseils sans que ceux-ci aient été impulsés par le patient. Pour ce qui est du questionnaire, il peut s'avérer être un outil précieux seulement si les items sont suffisamment précis et que le questionnaire suppose d'être obligatoirement rempli pour finaliser la commande. Reste à savoir si les données récoltées font l'objet d'une analyse pointue et si l'envoi de la commande peut être refusé en cas d'éventuelles contre-indications²³⁴⁰.

1949. Cette question du devoir de conseil ne doit pas être prise à la légère car c'est un critère essentiel de la fonction de pharmacien : c'est cette obligation professionnelle qui permet notamment de ne pas assimiler le pharmacien à un commerçant traditionnel et qui justifie l'existence du monopole pharmaceutique. Certes, des enquêtes²³⁴¹ ont mis l'accent sur le fait que ce devoir faisait parfois défaut en officine principalement s'agissant des médicaments à prescription médicale facultative. Admettre le contraire serait faire preuve de mauvaise foi, pour autant, face à de telles conduites répréhensibles, « la réaction nécessaire ne doit pas être l'affaiblissement de la règle que permet cette vente en ligne, mais son renforcement par la réalisation de contrôle et la sanction des comportements inadaptés de ces professionnels lorsqu'ils sont avérés »²³⁴².

1950. Par ailleurs, le patient/internaute, même de bonne foi, peut être amené à se mettre en danger involontairement avec l'achat de médicaments falsifiés *via* des sites attrayants financièrement. Une nouvelle fois, la dénaturation consumériste de l'e-commerce des médicaments créé un risque pour la santé des patients. Différentes techniques cybercriminelles s'avèrent être particulièrement efficaces pour la propagation de médicaments falsifiés sur la Toile. Au titre de ces méthodes peu scrupuleuses, nous pouvons citer notamment les forums de consommateurs. Ceux-ci vont partager des informations concernant les médicaments, et les sites où ils peuvent être trouvés au prix le plus intéressant. C'est alors un espace stratégique pour les falsificateurs qui arrosent les forums de faux commentaires attirant les patients, acheteurs potentiels, sur leurs sites de vente.

²³⁴⁰ Sur cette question de devoir de conseil dans le cadre de la vente en ligne de médicaments, voir : ROUSSET G., Vente sur Internet de médicaments : des questions et beaucoup de craintes, *Petites affiches*, n°141, 16 juillet 2013, pp. 6-11.

²³⁴¹ A titre d'exemple : UFC-Que Choisir, *Automédication : contre les maux diagnostiqués, l'UFC-Que Choisir propose son antidote*, Direction des études, Mars 2012, spéc. pp. 11-12.

²³⁴² ROUSSET G., Vente sur Internet des médicaments : des questions et beaucoup de craintes, *préc.*, p. 11.

1951. Une deuxième stratégie pour séduire les patients est le spam²³⁴³. Le secteur des médicaments est un segment très prisé par les « spammeurs ». Ces derniers regorgent de multiples techniques pour envahir les boîtes mails des internautes. Derrière ces courriels indésirables se cachent des flux financiers et numériques extrêmement complexes²³⁴⁴. S'il est vrai que certaines études ont démontré que seulement 0,00001% des spams donnaient lieu à la vente de médicaments falsifiés²³⁴⁵, il faut tout de même garder à l'esprit que, d'une part, les gains engendrés sont substantiels, et d'autre part, les cybercriminels les plus « compétents » sont en mesure d'envoyer 10 milliards de message par jour²³⁴⁶. La majorité de ces messages est basée sur une stratégie publicitaire qui vise à pousser les patients à acheter leurs produits. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, les médicaments de confort traitant les dysfonctionnements sexuels ne représentent que 38% des produits proposés ; l'offre est en effet extrêmement large avec des traitements contre le diabète de type 2, la schizophrénie, la leucémie ou encore d'autres cancers²³⁴⁷. Si tous les continents sont touchés par le spamming, les patients des pays occidentaux, et principalement des Etats-Unis, sont les principaux acheteurs par l'intermédiaire de ce moyen²³⁴⁸. L'achat de médicaments par le biais de spam reste limité et se fait devancer par une troisième technique qu'il convient d'examiner, à savoir celle de la manipulation des moteurs de recherche par les cybercriminels.

1952. Une étude publiée en 2011 mettait en évidence le fait que sur les dix requêtes les plus demandées sur les moteurs de recherche, un quart dirigeait l'internaute vers des sites de pharmacies illégales²³⁴⁹. Afin d'augmenter leurs ventes, ces pharmacies manipuleraient les moteurs de recherche court-circuitant ainsi les cyberpharmacies licites par une stratégie de

²³⁴³ « Le spamming peut être défini comme l'usage abusif d'un système de messagerie électronique destiné à exposer délibérément et généralement de manière répétée tout ou partie de ses utilisateurs à des messages ou à des contenus non pertinents et non sollicités, souvent en faisant en sorte de les confondre avec les messages ou les contenus habituellement échangés ou recherchés par ces utilisateurs », définition tirée du site < futura-sciences.com > disponible à l'adresse suivante : <http://www.futura-sciences.com/magazines/high-tech/infos/dico/d/internet-spam-1650/>.

²³⁴⁴ Pour un exemple des différents flux numériques et financiers que peut générer l'achat de Viagra contrefait par le biais d'un spam, cf. ANNEXE V - Diffusion de spams : flux numériques et financiers.

²³⁴⁵ ANONYME, The changing landscape of online fraud. Long life spam, *The Economist*, 20 November 2010.

²³⁴⁶ Le cas d'Oleg Nikolaenko, surnommé « The King of spam » est un des exemples le plus éloquent. Arrêté par le FBI à Las Vegas en novembre 2010, ce jeune Russe de vingt-quatre ans était accusé de travailler pour un programme d'affiliation de cyberpharmacies illégales et d'avoir fait leur promotion par l'envoi de milliards de spams quotidiens.

Pour un aperçu plus poussé de cette affaire voir notamment l'article de KREBS B., *Chats with accused 'Mega-D' botnet owner ?*, 5 December 2011, article disponible sur le site < krebsonsecurity.com >.

²³⁴⁷ KANICH C., WEAVER N., *et al.*, *Show me the money: characterizing spam-advertised revenue*, 20th USENIX Security Symposium, 8-12 August 2011, San Francisco, California, USA.

Document disponible à l'adresse suivante : <https://cseweb.ucsd.edu/~savage/papers/UsenixSec11-SMTM.pdf>. Voir spécifiquement p. 10, point 4.3 – Product popularity.

²³⁴⁸ *Ibidem*, p. 11, point 4.4 – Customer distribution.

²³⁴⁹ LEONTIADIS N., MOORE T., CHRISTIN N., *Measuring and analyzing search-redirection attacks in the illicit online prescription drug trade*, 20th USENIX Security Symposium, 8-12 August 2011, San Francisco, California, USA.

Document disponible à l'adresse suivante :

https://www.usenix.org/legacy/event/sec11/tech/full_papers/Leontiadis.pdf.

Voir spécifiquement p. 2, point 1.2 – Summary of our contributions.

visibilité bien meilleure. Il ressort de cette enquête que le taux de conversion en achat de médicaments dans une telle situation de manipulation des moteurs de recherche est estimé entre 0,3% et 3%²³⁵⁰ (un taux bien supérieur à celui calculé dans le cas d'achat par le biais de spam). Pour illustrer nos propos, nous pouvons citer le cas médiatisé du célèbre moteur de recherche Google qui grâce à son système de régie publicitaire, connu sous le nom de « Adwords », a facilité la promotion de sites illicites. Un annonceur va ainsi réserver des mots clés, et lorsque la requête d'un internaute concorde avec lesdits mots, une annonce publicitaire apparaît en marge des résultats de la recherche. La difficulté survient du fait que l'annonceur peut parfaitement réserver en guise de mot clé le nom d'une marque enregistrée dont il n'est pas le titulaire. C'est pourquoi Google se retrouve attaqué en contrefaçon par les titulaires de marques depuis plusieurs années. Ce qui pose problème est que les annonces publicitaires procurent une grande part des ressources financières des moteurs de recherche avec un apport d'environ un milliard de dollars uniquement pour le secteur pharmaceutique²³⁵¹. Pour résoudre le fléau de la diffusion de médicaments contrefaits, - mais surtout falsifiés -, sur Internet, une coopération entre les moteurs de recherche et les industriels semble inévitable, la maîtrise des réseaux d'information apparaissant comme la solution. Il arrive que la justice incite les moteurs de recherche à contrôler davantage leur régie publicitaire : en 2011, le Département de la Justice américain a poursuivi le géant du web pour avoir autorisé des cyberpharmacies canadiennes à acheter sur « Google Adwords » des bannières publicitaires visant les patients américains ce qui contrevient aux dispositions légales étasuniennes²³⁵². En effet, les acheteurs américains pouvaient acheter sur ces sites des médicaments soumis à prescription dans leur pays violant ainsi la loi en la matière. Google a donc signé un accord avec le gouvernement américain par lequel l'entreprise acceptait de verser une amende dont le montant de 500 millions de dollars équivalait à la somme du montant total des recettes publicitaires perçues et du montant estimé des recettes amassées par ces pharmacies en ligne pour les ventes réalisées aux Etats-Unis. En l'échange du renoncement à ces gains, Google évitait un procès pour diffusion de publicités illégales. De plus, l'entreprise s'est engagée à mettre en place des mesures permettant de faire remonter les informations relatives aux ventes de médicaments falsifiés au Département fédéral compétent²³⁵³.

1953. Une telle coopération est indispensable pour limiter l'accès de médicaments falsifiés ou de qualité inférieure aux patients. Responsabiliser les moteurs de recherche et de

²³⁵⁰ *Ibidem*, p. 13, point 8 – Conclusions and future work.

²³⁵¹ CATAN T., EFRATI A., Google was warned on rogue pharmacy ads, *The Wall Street Journal*, 21 May 2011.

²³⁵² The United States Department of Justice, *Google forfeits \$500 million generated by online ads and prescription drug sales by Canadian online pharmacies*, Office of public affairs, Justice News, 24 August 2011.

²³⁵³ Sur cette affaire, voir notamment : ANONYME, Google paye 500 millions de dollars pour une affaire de publicité illégale, *Challenges*, 24 août 2011 ; ANONYME, Google consent 500 millions de dollars pour solder des poursuites, *L'Expansion*, 24 août 2011 ; ANONYME, Google à l'amende de 500 millions de dollars, *La Tribune*, 25 août 2011.

promotion publicitaire, ainsi que tous les autres prestataires du web tels que les hébergeurs²³⁵⁴ ou les prestataires tenus d'enregistrer les noms de domaine²³⁵⁵, est un travail nécessaire dont une grande partie reste encore à accomplir aujourd'hui. Une avancée notable a d'ores et déjà été réalisée par la collaboration étroite qu'entretiennent les moteurs de recherche avec les services de répression pour les opérations d'envergure de démantèlement des sites pharmaceutiques illégaux : les opérations Pangéa (étudiées plus haut).

1954. Ces différents risques envisagés attestent que de nombreux points ne sont pas suffisamment maîtrisés par les autorités publiques. Le modèle de e-commerce des médicaments choisi par l'Union européenne reste dans une large mesure assez nébuleux. Il est loisible de penser que les patients ne sont pas efficacement protégés par la législation adoptée : le seul postulat de départ est l'obligation de légaliser la vente en ligne de tous les médicaments non soumis à prescription. Dès lors, l'hétérogénéité entre les législations permissives et celles qui sont plus protectrices est trop significative pour qu'il n'y ait pas de détournements. L'imposition de mesures plus strictes serait profitable pour une mise à disposition de produits sûrs. Il pourrait une nouvelle fois être reproché à l'Union européenne d'avoir favorisé la libre circulation des marchandises au détriment de la santé publique : si la possibilité pour les patients européens de pouvoir acheter en ligne des médicaments est une évidence dans le monde actuel, il ne faut pas négliger un aspect essentiel, à savoir le produit en cause : le médicament. Il ne nous semble donc pas que le but initialement poursuivi par le texte européen soit atteint, au contraire, la défaillance dans les dispositions apparaît comme une source d'insécurité pour les patients. L'imbroglio est évident et suppose une remise à plat rapide afin que l'objectif visé à l'article 168 §4 point c) du TFUE tendant à l'adoption de « mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments [...] » soit effectif. Si le système mis en place par la directive soulève quelques critiques, il convient toutefois de reconnaître qu'une réglementation européenne similaire, *a minima*, pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et plus précisément pour les tests génétiques en accès libre (ci-après TGAL) est une nécessité.

²³⁵⁴ Les hébergeurs, chargés du stockage des sites Internet, pourraient être forcés de détenir un registre de tous leurs clients, ce qui permettrait un accès fiable et transparent.

²³⁵⁵ Un moyen envisageable serait d'imposer la présentation de pièces justificatives d'identité avant tout enregistrement de nom de domaine. Ainsi, en évitant l'anonymat, la technique de fraude, connue sous le nom de cybersquatting (ou cybersquattage) se verrait fortement impactée. Cette méthode consiste à s'octroyer illégalement un nom de domaine dans le but de tromper le patient dans ses achats sur la Toile.

Le cybersquatting a connu un essor important ces dernières années touchant particulièrement le secteur pharmaceutique. L'opération Pangéa VIII s'est attaquée à ce phénomène.

Sur le cybersquatting voir notamment : COLLIER P., Les attaques contre les marques font rage sur Internet, *Contrefaçon Riposte*, 25 mars 2008, document disponible à l'adresse suivante : <https://www.contrefaçon-riposte.info/indicateurs/684-les-attaques-contre-les-marques-font-rage-sur-internet> ; OMPI, Le cybersquattage atteint un niveau record, le Centre de l'OMPI déploie de nouveaux services, Communiqué de presse, PR/2011/684, Genève, 31 mars 2011.

Section 2 : Le cas particulier des TGAL : la nécessité d'une réglementation européenne similaire au e-commerce des médicaments

1955. La mise à disposition directe des tests génétiques aux consommateurs connaît une progression fulgurante avec le développement sans précédent d'Internet. Désormais, rien de plus facile pour un individu désireux de se renseigner sur ses prédispositions médicales ou sur l'hérédité de traits communs par exemple que de se procurer un test génétique sur Internet en dehors de toute intervention médicale. Les évolutions scientifiques de la dernière décennie dans le domaine de la génomique ont permis l'élaboration de tests de plus en plus fiables, reproductibles, dont les critiques auxquelles ils ont dû faire face feront très prochainement partie du passé. Cette révolution annoncée de la biomédecine personnalisée (§1), avec les possibilités commerciales mais aussi les réactions sociétales qu'elle implique, suppose un encadrement de la part des pouvoirs publics (§2). En effet, aujourd'hui, il n'est plus question de procéder à une interdiction aveugle de ce mode de distribution, mais il convient de mener une réflexion au niveau de l'Union européenne sur les régulations de cette propagation qui pourra être compatible avec les avancées scientifiques. Faute de quoi, les attentes des citoyens ne seront pas comblées et les risques d'utiliser des tests de mauvaise qualité, peu sûrs et non fiables seront amplifiés par le développement sur Internet d'opérateurs peu scrupuleux. En se référant aux dispositions de l'article 168 §4 point c) du TFUE, il revient à l'Union de participer à cette révolution et non de la subir.

§1 : La révolution annoncée de la biomédecine personnalisée

1956. Ces dispositifs médicaux ont la particularité spécifique d'évincer le professionnel de santé dans la démarche de diagnostic. Ainsi, avant d'étudier l'évolution juridique et médicale induite par ces TGAL (B), il convient d'envisager brièvement l'évolution scientifique d'analyse du génome (A) qui a sans aucun doute métamorphosé la biomédecine en moins d'un siècle.

A – L'évolution scientifique d'analyse du génome

1957. Apparue vers la fin du XIX^e siècle, l'étude de l'ensemble du matériel génétique d'un organisme a passionné les scientifiques qui ont fait des avancées considérables en génie génétique : la compréhension du patrimoine et de l'identité génétique ainsi que la réussite du séquençage du génome humain ont ouvert des domaines de recherche et développement jusque-là inabordables (1). Ces progrès ont donné naissance à de nombreuses applications pratiques qui sont illustrées notamment par la mise au point de tests génétiques. Plus particulièrement, l'essor des TGAL, également dénommés autotests, est le signe évident d'une certaine « démocratisation » de la génomique personnalisée (2).

1958. « L'étude des lois gouvernant la transmission des caractères héréditaires »²³⁵⁶ est une science relativement récente de la biologie. Bien que les premières bases de la génétique remontent aux années 1865 avec les découvertes du moine de Moravie, Johann Gregor Mendel, il faudra attendre le XX^e siècle pour que cette discipline fasse l'objet d'une attention approfondie²³⁵⁷.

1959. Vers 1850, ce moine jardinier travaillait sur la transmission des caractères des végétaux qu'il cultivait, en l'occurrence des pois. A partir d'expériences sur le croisement de ses plantes, il découvrit les principaux mécanismes de l'hérédité, parmi lesquels on compte la transmission de certains traits physiques de génération en génération. La publication de ses recherches, en 1865²³⁵⁸, ne souleva pas l'enthousiasme escompté. Près d'un demi-siècle plus tard, en 1913, les travaux de Thomas Hunt Morgan et Alfred Sturtevant permirent la découverte de la localisation des gènes sur les chromosomes, et en 1944, l'ADN était identifié comme la molécule portant les informations héréditaires grâce aux travaux d'Oswald T. Avery, Maclyn McCarty et Colin MacLeod. Dès lors, il est établi que le génotype, c'est-à-dire le patrimoine génétique humain, est enfermé dans l'ADN des 46 chromosomes dont la moitié de chaque paire est issue de chacun des parents²³⁵⁹. L'ADN est composé d'une succession de nucléotides, dont l'ordre d'enchaînement très précis, la séquence, est propre à chaque individu. Etant identique dans toutes les cellules de l'organisme, les analyses génétiques peuvent donc être effectuées sur la base de tout prélèvement quel qu'il soit. Les scientifiques comprennent alors que les maladies génétiques, héréditairement transmises, sont le fait de la modification ou dysfonctionnement d'un ou de plusieurs gènes²³⁶⁰. C'est à partir des années 1960 que l'idée de procéder à des tests génétiques pour repérer de manière anticipée les gènes « défectueux », transmis héréditairement, se développe. Vingt ans plus tard, les tests

²³⁵⁶ KAHN A., Les enjeux éthiques de la génétique, 31^{ème} conférence de l'Université de tous les savoirs, 31 janvier 2000, Conservatoire des arts et métiers, Paris.

Texte de la conférence disponible à l'adresse suivante : <http://download2.cerimes.fr/canalu/documents/utls/download/pdf/310100.pdf>.

²³⁵⁷ Pour aperçu historique plus poussé de l'histoire de la génétique, voir notamment : TAVERNIER P., *De la connaissance des petits pois aux manipulations génétiques*, Article de la Banque des Savoirs – Thématique : Le patrimoine – Sous-thème : Histoire des sciences, 4 février 2004, disponible sur le site < savoirs.essonne.fr >.

²³⁵⁸ MENDEL J. G., Recherches sur des hybrides végétaux, Communications faites le 8 février et le 8 mars 1865, publiées dans « Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn », Tome IV, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, Tome 41, 1907, pp. 371-419.

²³⁵⁹ Sur l'histoire de l'ADN et du génome humain, voir : GUÉRIN-MARCHAND C., *Les manipulations génétiques*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1997.

²³⁶⁰ Une connaissance plus approfondie de la génétique a permis une évolution de la notion de gène. Le gène peut être défini comme une unité d'hérédité contrôlant un caractère particulier situé à un certain endroit d'un chromosome.

Une maladie génétique est une maladie dans laquelle les gènes prennent une place importante. Celle-ci est due à une ou plusieurs modifications génétiques. Ces maladies sont dites monofactorielles ou monogéniques lorsqu'elles résultent de la modification d'un seul gène. A l'inverse, elles sont qualifiées de multifactorielles ou polygéniques lorsque divers facteurs génétiques et environnementaux sont à son origine, ce qui est le cas de la plupart des pathologies courantes.

génétiques prénataux réalisés par des médecins, permettant de déterminer si le fœtus est porteur d'une anomalie génétique, se banalisaient. Les années 1990 ont connu l'utilisation des premiers tests génétiques prédictifs pour identifier les mutations prédisposant aux cancers les plus fréquents, tels le cancer du sein, du côlon ou le mélanome malin.

1960. Toutes ces avancées scientifiques prédisent alors un développement extraordinaire des connaissances relatives aux gènes et à leur fonctionnement. Les techniques d'étude de l'information génétique se perfectionnent ouvrant ainsi la voie à une analyse possible du génome humain. Au début des années 1990, un consortium international réunissant une vingtaine d'institutions scientifiques pose les bases d'un projet titanesque : le « projet Génome humain »²³⁶¹. A côté de l'enthousiasme qu'il a pu susciter, ce projet a également été l'objet de nombreuses discussions quant à son opportunité et ses répercussions²³⁶². L'objectif était d'obtenir, pour le début des années 2000, un séquençage complet de ce génome²³⁶³. Initialement prévu pour 2005, ce projet a été finalisé en 2003 et a permis d'envisager de nouveaux champs de recherche. L'idée derrière ce séquençage était de parvenir à mieux appréhender les maladies majeures touchant les populations pour ensuite pouvoir développer de nouvelles méthodes thérapeutiques pour les combattre. Au-delà des réponses scientifiques apportées, ce projet a fait naître encore plus de questions et a mis en exergue la difficulté immensurable que représente l'étude de la fonctionnalité des gènes²³⁶⁴.

1961. Si ce projet était avant tout motivé par le dessein de parvenir à découvrir l'existence de mutations affectant les populations descendantes d'Hiroshima et Nagasaki, très vite il prit une tournure industrielle. En 1992, l'Américain Craig Venter, anciennement chercheur aux National Institutes of Health (NIH), institutions gouvernementales des Etats-Unis spécialisées dans la recherche médicale et biomédicale, monta une fondation privée dans le but, lui-aussi, de séquencer le génome humain, mais en employant une méthode différente de celle du

²³⁶¹ VINCENT C., Coup d'envoi en Californie d'un projet colossal Des centaines de généticiens vont mettre en carte le patrimoine héréditaire de l'humanité, *Le Monde*, 4 octobre 1989.

Pour des renseignements plus approfondis sur ce projet voir notamment le site du Centre national de séquençage – Genoscope : <http://www.genoscope.cns.fr/spip/Le-projet-Genome-humain.html?artsuite=9>.

²³⁶² GORDON E., Le patrimoine génétique à l'encan, *Le Monde*, 9 septembre 1987 ; VINCENT C., L'éthique court après la génétique, *Le Monde*, 21 novembre 1990 ; ou encore du même auteur, Séquences à vendre, *Le Monde*, 4 mars 1992.

²³⁶³ En juin 2000, par une déclaration commune, Bill Clinton et Tony Blair annoncèrent que le séquençage du génome humain était achevé avec succès. Dès février 2001, les premières séquences brutes étaient publiées, mais nécessitaient encore des améliorations. Ce n'est qu'en 2004, que la séquence complète du génome humain fut publiée.

Sur ces points voir notamment : ANONYME, Génome : l'Homme mis à nu, *Le Monde*, 27 juin 2000 ; ÉTIEN S., Le séquençage du génome humain, *La Recherche*, n°441, mai 2010 ; MORIN H., Une épopée scientifique de presque un demi-siècle, *Le Monde*, 13 février 2001 ; NAU J.-Y., Les bouleversantes révélations de l'exploration du génome humain, *Le Monde*, 13 février 2001.

²³⁶⁴ FOX KELLER E., Génome, postgénomique, *La Recherche*, n°376, juin 2004 ; NAU J.-Y., Le génome humain rétrécit, *Le Monde*, 22 octobre 2004 ; THOMAS J.-P., La génétique, meilleure ennemie du gène, *Le Monde des Livres*, 12 juin 2003.

consortium international²³⁶⁵. Quelques années plus tard, il quitta cette fondation et créa une société privée, *Celera Genomics*, avec l'ambition de rivaliser avec le projet international ; il annonça d'ailleurs en 1998 pouvoir réussir cette prouesse en trois ans.

1962. C'est ainsi qu'apparaissait la concurrence scientifique et technique autour du séquençage entier d'un génome humain pour une somme ne dépassant pas les 1000 dollars²³⁶⁶. Cette quête sans merci pour le développement de techniques de séquençage plus rapides mais surtout moins coûteuses a permis l'apparition d'un nouveau secteur, celui des sociétés de génétique personnelle, ouvrant la voie à un accès direct à certaines caractéristiques génétiques pour tout individu intéressé. Le marché des TGAL constitue l'un des premiers fruits des sommes considérables investies dans le secteur, près de trois milliards de dollars pour le seul projet génome humain entre 1989 et 2003²³⁶⁷.

1963. Des industriels privés ont alors profité du développement d'Internet pour promouvoir la génétique personnelle, non pas comme une technologie aux potentialités curatives, mais plutôt pour ses potentialités préventives. Ainsi, les TGAL ont profité d'une diffusion internationale s'adressant à tous, donnant naissance en quelques années seulement à un véritable marché qu'il convient d'étudier.

2 – La mise à disposition des autotests

1964. L'expression « test génétique » est plus complexe à définir qu'elle n'y paraît. De manière technique, il peut s'agir des examens qui utilisent l'ADN, le gène, comme méthode d'investigation (tel que les techniques de sondes génétiques²³⁶⁸ ou d'amplification

²³⁶⁵ DANCHIN A., Une histoire intense, presque violente, *La Recherche*, n°322, juin 2000 ; DAVIES K., *The \$1,000 Genome. The revolution in DNA sequencing and the new era of personalized medicine*, New York, Free Press, 2010, p. 15 et s.

²³⁶⁶ Selon les données publiées par le National Human Genome Research Institute, le coût d'analyse d'un génome humain a connu une chute vertigineuse passant de 100 millions de dollars en 2001, à 1 000 dollars en 2014, avec une chute impressionnante à compter de 2008. Données disponibles à l'adresse suivante : <https://www.genome.gov/sequencingcosts/>.

ANONYME, HiSeq X, le superordinateur qui décode votre génome pour 735 euros, *La Tribune*, 16 janvier 2014 ; MOLGA P., La révolution du séquençage low cost, *Les Echos*, 3 mars 2014. HECKETSWEILER C., L'homme qui veut conquérir le séquençage low-cost de l'ADN, *Le Monde*, 18 août 2014.

²³⁶⁷ CLAEYS A., VIALATTE J.-S., *La loi bioéthique de demain, Rapport sur l'évaluation de l'application de la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique*, Tome I, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 20 novembre 2008, p. 45.

²³⁶⁸ Une sonde génétique, nucléique ou moléculaire permet de dépister des maladies génétiques, d'identifier des virus ou bactéries, d'effectuer des tests de paternité ou d'identifier un individu en médecine légale. Il s'agit d'un fragment d'ADN, naturel ou synthétique, reproduisant une petite partie d'ADN humain ou de tout autre organisme qui va être mis en contact avec l'ADN étudié. Si une correspondance existe entre la sonde et l'ADN étudié, elle sera mise en évidence grâce à un marqueur fixé sur la sonde. Définition issue du dictionnaire Larousse Médical.

génétique²³⁶⁹). En revanche, une définition téléologique permet d'envisager l'expression « test génétique » comme désignant l'ensemble des techniques et procédés qui visent à recueillir et à interpréter des informations génétiques. L'absence d'utilisation de cette expression dans les textes juridiques – internes ou européen – est sans doute expliquée par cette imprécision sémantique²³⁷⁰. En effet, la directive 98/79/CE relative aux DMDIV²³⁷¹, actuellement en vigueur, de même que le règlement en cours d'adoption tendant à remplacer cette directive²³⁷² font référence à l'expression « dispositif d'autodiagnostic »²³⁷³. Nous entendons ici cette dernière expression comme synonyme d'« autotest »²³⁷⁴ ou de TGAL. La commodité d'emploi de l'expression « test génétique » permet d'englober une variété très étendue d'examen génétiques, qu'ils visent à identifier une personne ou à analyser des caractéristiques génétiques.

1965. Schématiquement, ces tests disponibles sur Internet peuvent être classifiés en deux catégories²³⁷⁵.

La première catégorie est directement liée à la santé. Certains tests recherchent les susceptibilités vis-à-vis de pathologies communes multifactorielles comme l'autisme, le diabète, l'obésité par exemple, ou de prédisposition morbide telle que la sensibilité à la nicotine. En revanche, il est encore aujourd'hui impossible de se procurer auprès des entreprises de vente directe des tests susceptibles de détecter les maladies monogéniques dominantes à pénétrance complète²³⁷⁶ comme la maladie de Huntington²³⁷⁷. Ceci s'explique par la logique poursuivie par ces entreprises à savoir une prise de pouvoir des personnes sur leur santé. En effet, certaines sociétés soutiennent que la connaissance d'un risque de développer une maladie incite les personnes à modifier leurs habitudes, afin de tendre vers

²³⁶⁹ L'amplification génique est une technique de biologie moléculaire permettant de mettre en évidence *in vitro* d'infimes quantités d'ADN. Cette méthode permet le diagnostic de certaines maladies. Définition issue du dictionnaire Larousse Médical.

²³⁷⁰ Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies, occurrence « Tests génétiques », §1.

²³⁷¹ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *préc.*

²³⁷² COM (2012) 541 final, *préc.*

²³⁷³ La proposition de règlement relative aux DMDIV définit le dispositif d'autodiagnostic comme « tout dispositif destiné par le fabricant à être utilisé par des profanes », amendée par l'ajout « y compris des services de test fournis à des profanes au moyen de services de la société d'information » (amendement n°46 du Parlement européen adopté le 22 octobre 2013, P7_TA(2013)0427).

²³⁷⁴ Le terme d'« autotest » est très répandu : diverses instances l'emploient comme le Conseil national du SIDA ou le Comité consultatif national d'éthique.

²³⁷⁵ Fédération Française de Génétique Humaine (FFGH), *Réflexions et propositions de la Fédération française de génétique humaine en vue de la révision de la Loi relative à la bioéthique*, Groupe Génétique et Bioéthique, janvier 2009, spéc. p. 17.

Classification reprise et approfondie par SUPIOT E., Le consommateur de tests génétiques, un patient avisé ou berné ?, *Revue des contrats*, n°4, 1^{er} octobre 2009, pp. 1573-1584 ; ou du même auteur, *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique*, Université Paris 1, 2012 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2014, pp. 126-127.

²³⁷⁶ Cela signifie que tous les individus présentant une mutation du gène développeront la maladie à un moment ou un autre.

²³⁷⁷ Il s'agit d'une affection neurodégénérative héréditaire grave qui débute presque toujours à l'âge adulte et évolue de façon dramatique sur plusieurs années entraînant une altération profonde et sévère des capacités physiques et intellectuelles.

une meilleure hygiène de vie²³⁷⁸ : manger sainement, ne pas fumer ou boire d'alcool, pratiquer une activité sportive régulière, ... De ce fait, pour ces entreprises, ces TGAL donnent naissance à une véritable médecine personnalisée, dans laquelle les personnes ainsi « conscientisées »²³⁷⁹ peuvent faire œuvre de prudence afin de prévenir les maladies et donc préserver leur santé²³⁸⁰. Voilà pourquoi les tests pour des maladies graves ne présentant actuellement aucune possibilité de prévention ou de thérapie ne sont pas offerts à la vente libre.

Toujours dans cette catégorie, d'autres tests permettent d'identifier les porteurs sains pour les maladies récessives²³⁸¹ telles que la mucoviscidose de façon à ce que ceux-ci puissent obtenir des conseils génétiques et ainsi éviter de donner naissance à un enfant atteint, ou même de choisir leur partenaire. Très prochainement, certains tests proposant des diagnostics prénataux pour des maladies comme la trisomie 21 pourraient être proposés en accès libre²³⁸².

Des tests de pharmacogénétique s'ajoutent à ces différents tests médicaux au sens strict : ces tests permettent d'étudier les caractéristiques génétiques d'un individu pour prédire la réponse de son organisme à un médicament (effets secondaires, risques de surdosage, inefficacité, ...) ²³⁸³. Enfin, sont également disponibles divers tests s'attachant au domaine de l'alimentation : on parle alors de nutriginomique. Il s'agit de déterminer la façon dont les

²³⁷⁸ HOWARD H. C., BORRY P., Personal genome testing: do you know what you are buying?, *The American Journal of Bioethics*, Vol. 9, Issue 6-7, 2009, pp. 11-13.

²³⁷⁹ HOWARD H. C., LATOUR J., VANDERSCHUREN J., BORRY P., Définitions et enjeux éthiques des tests génétiques offerts en accès libre, in *Revue générale de droit médical*, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, p. 18.

²³⁸⁰ LEDLEY F., A consumer charter for genomic services, *Nature Biotechnology*, Vol. 20, n°8, 2002, p. 767.

²³⁸¹ Une maladie monogénique est dite récessive lorsque le gène associé à la maladie se situe sur un chromosome non sexuel (appelé autosome) et lorsque elle suppose une mutation des deux allèles pour se développer. Ainsi, l'individu porteur d'un seul allèle muté ne développera pas de maladie (ou une forme mineure), l'autre allèle « normal » étant suffisant pour empêcher l'apparition de celle-ci. La personne a alors le statut de « porteur sain »: elle n'est pas atteinte mais peut transmettre la maladie. La probabilité lorsque chacun des parents est « porteur sain » d'avoir un enfant qui possède les deux allèles mutés, et donc risque de développer la maladie, est de 25 %.

²³⁸² Ces tests de dépistage non invasif se développent mais nécessitent encore l'intervention d'un médecin. Pour autant, le fait que ce diagnostic puisse être réalisé à partir du sang maternel pourrait révolutionner le dépistage prénatal de cette maladie ainsi que d'autres anomalies chromosomiques. Dès 2008, l'entreprise américaine *Sequenom* annonçait déjà son intention prochaine de commercialiser ce test. CABUT S., La trisomie 21 bientôt dépistée par un test sanguin, *Le Figaro*, 16 octobre 2008 ; du même auteur, Feu vert à un dépistage génétique de la trisomie 21, *Le Monde*, 25 avril 2013 ; également, Dépistage prénatal, génération tests ADN, *Le Monde*, 3 mars 2014 ; ou encore, François Jacquemard : « Avec l'accès à l'ADN fœtal, on change d'époque », *Le Monde*, 2 novembre 2015.

En France, récemment, la HAS a même déclaré que ce nouveau test serait plus efficace que la méthode traditionnelle (l'amniocentèse). HAS, Recommandation en santé publique « Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale » - Volet 1, septembre 2015 ; HAS, Décision n°2015.0213/DC/SEESP du 30 septembre 2015 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption du rapport d'évaluation intitulé « Les performances des tests de dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant - volet 1 », 30 septembre 2015.

²³⁸³ Définition donnée par l'INSERM.

gènes interagissent avec les nutriments ce qui permettrait d'adapter son régime alimentaire²³⁸⁴.

La seconde catégorie de tests génétiques offerts sur Internet s'inscrit moins dans une démarche thérapeutique mais vise davantage à donner des réponses relatives aux comportements et spécificités des individus en se basant sur l'idéologie que la génétique est une réponse à tout. Il est ainsi possible de se procurer des tests permettant d'établir ou d'infirmer un lien de paternité, d'identifier ses ancêtres lointains ou son groupe ethnique²³⁸⁵, ou même d'obtenir des informations relatives à ses performances sportives²³⁸⁶, à son niveau de compatibilité génétique amoureuse²³⁸⁷, voire même de savoir si l'on est porteur du « gène guerrier »²³⁸⁸. On assiste donc au développement de ce que les scientifiques ont qualifié de « génomique récréative » : sans s'attarder plus en détails sur la diversité des tests disponibles, nous évoquerons en dernier lieu l'exemple des tests permettant de mettre en évidence le gène responsable de la perception du goût amer, ce qui peut expliquer l'aversion pour le brocoli ou autres choux²³⁸⁹ ...

²³⁸⁴ CHADWICK R., Nutrigenomics, in ATKINSON P., GLASNER P., LOCK M., *Handbook of genetics and society. Mapping the new genomic era*, New York, Routledge, 2009, pp. 94-103; CONSTANTIN N., WAHLI W., *La nutriginomique dans votre assiette : les gènes ont aussi leur part du gâteau*, Bruxelles, De Boeck, 2011 ; DAVIES K., *The \$1,000 Genome, op. cit.*, p. 142 et s. ; DELABY M.-N., Demain, un régime alimentaire adapté à notre profil génétique ?, *Sciences et Avenir*, 28 mai 2015 ; United States Government Accountability Office (GAO), *Nutrigenetic testing – Tests purchased from four web sites mislead consumers*, GAO-06-977T, 27 July 2006.

²³⁸⁵ Voir à ce sujet à titre d'exemple : NIXON R., Rechercher ses ancêtres dans sa salive, *Courrier International*, n°892, 5 décembre 2007. Dans cet article, le journaliste explique que les motivations et les attentes des personnes se prêtant à de tels tests sont très diverses. « Pour les Afro-Américains notamment, ce test est un moyen de renouer avec des ancêtres africains dont ils ont perdu toute trace après des siècles d'esclavage. D'autres veulent savoir s'ils ont des liens de parenté avec des personnages historiques comme Gengis Khan ou Marie-Antoinette. Pour d'autres encore, il s'agit d'essayer de combler les lacunes d'une histoire familiale et de retrouver des cousins éloignés dont ils n'auraient pas connu l'existence autrement ».

Egalement : DE MALLEVOÛE D., Des tests ADN pour retrouver ses ancêtres, *Le Figaro*, 15 décembre 2011 ; ANONYME, Tout savoir sur nos origines, *L'Express*, 15 juin 2006.

Les laboratoires spécialisés dans le domaine fleurissent sur Internet, pour n'en citer que quelques uns : www.dnatribes.com ; www.igenea.com ; www.familytreedna.com.

²³⁸⁶ Par exemple le site www.expertadn.fr propose un « test ADN de fitness » ; voir également un site spécialisé dans ce secteur : www.dnafit.com.

²³⁸⁷ www.genepartner.com. Le test GenePartner est présenté comme permettant d'unir des hommes et des femmes pour une relation amoureuse en fonction de leurs gènes. Il y est même expliqué que « les chances d'une relation romantique réussie et durable sont plus nombreuses au sein de couples ayant un taux de compatibilité génétique élevé » !

²³⁸⁸ Le « gène guerrier » serait la variante d'un gène expliquant pourquoi certains porteurs ont une plus haute disposition à prendre des risques, notamment financiers, mais toujours quand ceux-ci leur sont favorables. Il s'agirait donc d'un gène assimilé au « goût du risque et au succès ». Voir notamment www.igenea.com ou www.gentest.fr.

²³⁸⁹ HARMON A., Comment je suis devenue accro aux tests, *Courrier International*, n°892, 5 décembre 2007. Dans cet article, la journaliste Amy Harmon, une des premières personnes à avoir exploré son ADN en ligne, explique : « Je n'aime pas les choux de Bruxelles. Qui aurait pu penser que c'était génétique ? Toujours est-il que j'ai le fragment qui me rend sensible au composé qui donne un goût amer à de nombreux légumes. Je me distingue des gens insensibles à ce goût – et qui aiment les choux de Bruxelles – par une simple variation de notre alphabet génétique à quatre lettres : quelque part dans le chromosome 7, j'ai un G à la place d'un C ».

COISNE S., Nos gènes dictent le menu, *La Recherche*, n°443, juillet 2010.

Test disponible notamment sur le site www.gentest.fr.

1966. D'un point de vue plus pratique, le processus d'obtention d'un TGAL est le même pour les deux catégories de tests. Une fois la commande passée sur Internet, la firme envoie par courrier un kit de prélèvement. En suivant les instructions annexées, il suffit alors de prélever un échantillon de salive, un cheveu, une tache de sang ou le prélèvement de toute autre substance corporelle. L'échantillon est renvoyé à l'entreprise, qui une fois l'analyse effectuée, transmettra les résultats directement à la personne, par voie postale ou électronique le plus souvent, c'est-à-dire soit par mail, soit par le biais d'un site Internet sécurisé. La plupart des entreprises proposant des TGAL procèdent de cette façon, sans que l'intéressé ne rencontre un professionnel de santé. Cependant, depuis quelques années, certaines de ces entreprises ont adopté un mode de fonctionnement différent, basé sur le modèle « direct-to-physician » ou « direct-to-provider »²³⁹⁰, ce qui suppose que l'acheteur doit prendre contact avec un professionnel de la santé avant de pouvoir finaliser sa commande pour le test génétique²³⁹¹. Une autre pratique a été envisagée aux Etats-Unis avant d'être finalement délaissée : il s'agissait de la possibilité de se procurer, en pharmacie, des kits de prélèvement moyennant la somme de 20 à 30 dollars. Une fois le kit en mains, la personne aurait renvoyé son prélèvement à la société précisant le détail des tests à réaliser et le montant correspondant. Rien de différent en revanche s'agissant de la remise des résultats par voie postale ou électronique. Toutefois, les autorités américaines ont considéré qu'un tel kit vendu en pharmacie devait être considéré comme un produit de santé et dès lors devait répondre à des règles contraignantes, ce qui a dissuadé la start-up en cause d'utiliser ce mode de vente²³⁹².

1967. L'élément inhérent au fonctionnement de ces TGAL réside dans la simplicité de manipulation du produit par quiconque. On ressent alors ici la connotation consumériste attachée à cette volonté de simplicité. En effet, le « consommateur de test »²³⁹³ est en droit

²³⁹⁰ Les expressions « direct-to-provider » ou « direct-to-physician » font ici référence à la stratégie marketing envers ces professionnels, ainsi qu'envers les acheteurs. HOWARD H. C., LATOUR J., VANDERSCHUREN J., BORRY P., Définitions et enjeux éthiques des tests génétiques offerts en accès libre, *préc.*, p. 17.

²³⁹¹ HOWARD H. C., BORRY P., Is there a doctor in the house? The presence of physicians in the direct-to-consumer genetic testing context, *Journal of Community Genetics*, April 2012, p. 108.

Parmi les entreprises ayant recours à ce système, nous pouvons mentionner notamment Counsyl (www.counsyl.com), DNA Direct (www.dnadirect.com) ou encore, Pathway Genomics (www.pathway.com).

²³⁹² POLLACK A., Start-up may sell genetic tests in stores, *The New York Times*, 11 May 2010; du même auteur, Walgreens delays selling personal genetic test kit, *The New York Times*, 13 May 2010.

²³⁹³ Constatant une certaine consumérisation de la relation médicale, il est fréquent que l'utilisateur du système de santé soit qualifié de « consommateur ». Voir à ce sujet notamment : CARLIN N., La personne soignée : client, usager, patient ou malade ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 211-218 ; GUÉRIN D., De la clientèle à la patientèle ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 179-200 ; LAUDE A., Le consommateur de soins, *Recueil Dalloz*, n°26, 13 juillet 2000, pp. 415-419 ; MÉMETEAU G., Le patient consommateur et le professionnel de santé, *Petites affiches*, n°243, 5 décembre 2002, pp. 52-61 ; MOQUET-ANGER M.-L., Le patient à l'hôpital public : client, usager et/ou citoyen ?, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, pp. 43-52 ; ROUSSET G., Du patient au consommateur, de l'utilisateur au citoyen : euphémisation des mots ou véritable perte de sens ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 201-210. S'agissant plus précisément des tests de diagnostic, voir notamment ANASTASOVA V., RIAL-SEBAG E., Les tests génétiques en accès libre : quelle protection pour le consommateur européen ?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 30 octobre 2012, pp. 817-828 ; RISSEL A., Les autotests : état des lieux et enjeux, *Revue de droit sanitaire social*, n°1, 28 février 2014, pp. 107-120 ; SUPIOT E., Le consommateur de tests génétiques, un patient avisé ou berné ?, *préc.* ; ou du même auteur, *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique, préc.*, p. 135 et s.

d'attendre des résultats relativement certains, et pour cela il est nécessaire que le dispositif soit fiable, - critère attaché au produit -, mais aussi que la personne parvienne à l'utiliser correctement²³⁹⁴, - critère cette fois attaché à la qualité du produit, aux aptitudes de l'utilisateur. Cette condition constitue une simple limite technique qui dépend grandement de la qualité des informations présentes dans la notice fournie avec le kit.

L'apparition de ce nouveau e-commerce centré sur la satisfaction de l'autonomie des personnes dans la connaissance de leurs gènes a engendré de nombreux changements juridiques et médicaux.

B – L'évolution juridique et médicale induite par les tests génétiques en accès libre

1968. Cette nouvelle forme de diagnostic génétique induite par la pratique de tests en accès libre transforme de manière spécifique le tableau juridique, plus précisément s'agissant de la politique de prévention et de la confidentialité des données (1). Elle modifie surtout l'image traditionnelle du parcours de soin, en modifiant de façon profonde la relation médicale (2).

1 – La modification substantielle de la politique de prévention et de confidentialité des données de santé

1969. Aujourd'hui, dans les sociétés occidentales, la santé occupe une place centrale, s'imposant presque comme une philosophie ou du moins comme une règle de vie. La génétique prend alors ici toute son importance, puisqu'elle va permettre en « prédisant l'avenir » de conforter ou de modifier les comportements des individus tout au long de leur existence, dans le but ultime de quitter ce monde en bonne santé. Ainsi, le développement de la génétique, accessible à tout un chacun, et se présentant comme une source de vérité participe à un changement de paradigme, au passage d'une prévention collective à une prévention individuelle (a). Mais le caractère personnel de cette démarche génétique soulève quelques problèmes notamment au regard de la question de la mise à jour des données

De façon plus générale sur l'étude de l'influence du droit de la consommation dans le domaine de la santé, nous renvoyons le lecteur à la thèse de Guillaume Rousset, *L'influence du droit de la consommation sur le droit de la santé*, Université Jean Moulin Lyon 3, 2007 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2009.

Pour un regard différent portant sur les interférences entre le droit de la santé et le droit de la consommation, le lecteur pourra se référer à la thèse de Naïma Haoulia, *L'influence du droit de la santé sur le marché de la consommation*, Université Aix-Marseille, 2012 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2013.

²³⁹⁴ Certaines études ont ainsi pu souligner l'importance quantitative des fausses manœuvres ou mauvaises manipulations des tests en accès libre. Par exemple, pour les autotests de dépistage du VIH commercialisés aux Etats-Unis, la division SIDA des Centers for Disease Control a relevé que 9% des intéressés, soit près d'une personne sur dix, n'étaient pas parvenus à effectuer correctement le test. Voir Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°86 du 4 novembre 2004 : problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques*, pp. 7 et 12.

personnelles, qualifiées de données sensibles car touchant à la santé et à l'identité des personnes : la confidentialité des données est-elle réellement assurée (b) ?

a – Le passage d'une prévention collective à une prévention individuelle

1970. A compter des années 1950, on assiste à l'essor de la médecine en tant que système de soins, mais aussi d'explication et de prévention. L'amplification de ce phénomène donnera naissance au concept de « médicalisation de la société » au cours des années 1970, ceci étant entendu comme la montée en puissance de la médecine et l'élargissement de son champ de compétences²³⁹⁵. Désormais, la médecine ne s'inscrit plus uniquement dans une optique curative mais elle s'insinue progressivement dans des secteurs de plus en plus nombreux de la vie individuelle, jusque-là envisagés comme des domaines sociaux. Les comportements condamnables ou jugés à risques pénètrent le domaine médical : il en va ainsi des comportements addictifs (alcool, drogue, tabac), de la pédophilie, ou encore l'hygiène de vie (règles alimentaire, activité sportive)²³⁹⁶. On quitte alors une désignation morale, voire criminelle, pour entrer dans le registre médical. « La médecine [devient] une institution de contrôle social »²³⁹⁷. Le pan curatif de la médecine s'est doublé d'un pan préventif, soucieux des attitudes à risques et tendant à leur rectification. Michel Foucault en a conclu que « dans la gestion de l'existence humaine, [la médecine] prend une posture normative, qui ne l'autorise pas simplement à distribuer des conseils de vie sage, mais la fonde à régenter les rapports physiques et moraux de l'individu et de la société où il vit »²³⁹⁸.

1971. La prévention des maladies est donc devenue l'axe privilégié des politiques de santé publique, déplaçant les priorités de la guérison des maladies à la protection de la santé, cette dernière s'étant imposée comme la norme de la vie²³⁹⁹. Cet état de fait est visible à une échelle collective avec notamment les politiques publiques qui mettent en avant la prévention de risques variés, mais également à une échelle plus individuelle avec la multiplication de campagnes publicitaires portant sur la santé. Pour certains, « on prend soin aujourd'hui de son corps comme on prenait souci naguère de son âme ; le plaisir d'aujourd'hui est le salut d'hier »²⁴⁰⁰. Dès lors, la médecine, et de façon plus globale les sciences, se présentent-elles aux individus comme de véritables modèles moraux susceptibles de prescrire les

²³⁹⁵ BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80*, Québec, Éditions coopératives Albert Saint-Martin, 1981 ; PIERRET J., *Entre santé et expérience de la maladie*, *Psychotropes*, 2008/2, vol. 14, pp. 47-59, spéc. p. 49.

²³⁹⁶ Sur ce point voir notamment : CONRAD P., SCHNEIDER W., *Deviance and medicalization. From badness to sickness*, Colombus, Merrill Publishing Company, 1985 ; ZOLA I. K., *Culte de la santé et méfaits de la médicalisation*, in BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80*, Québec, Éditions coopératives Albert Saint-Martin, 1981, pp. 31-51.

²³⁹⁷ PIERRET J., *Entre santé et expérience de la maladie, préc.*, p. 49.

²³⁹⁸ FOUCAULT M., *Naissance de la clinique*, Paris, PUF, 9^e éd., coll. « Quadrige », 2015, p. 35.

²³⁹⁹ KLEIN A., *La santé comme norme de soin*, *Philosophia Scientæ*, n°12-2, 2008

²⁴⁰⁰ GORI R., DEL VOLGO M.-J., *De la société de la norme à une conception managériale du soin*, *Connexions*, n°91, 2009/1, p. 128.

comportements à suivre pour bien se porter²⁴⁰¹. Les consultations médicales se sont transformées, passant de la situation où un patient rencontre un professionnel de la santé pour obtenir un remède à sa maladie, à celle où la consultation consiste en un simple bilan de santé dans l'idée d'anticiper l'apparition d'une éventuelle pathologie, et dans l'idéal, d'atteindre un état de meilleure santé²⁴⁰². C'est ainsi que certains auteurs ont estimé que cette « nouvelle politique médicale » allait transformer « le monde en hôpital pour des patients à vie »²⁴⁰³.

1972. La liaison entre les intérêts collectifs et individuels s'opère principalement sur la base de ce que certains ont pu qualifier de « modèle contractuel » en vertu duquel « les sciences et les instances biomédicales, l'État et divers acteurs institutionnels (caisses d'assurance, mutuelles, associations, etc.), ainsi que les populations ou les usagers sont censés s'accorder pour améliorer la santé publique, c'est-à-dire participer conjointement au bien-être de tous et de chacun »²⁴⁰⁴. A partir de là, la prévention de la santé publique suppose, pour être efficace, une complémentarité entre un travail d'objectivation des risques sanitaires, que l'on doit essentiellement aux sciences biomédicales et particulièrement à l'épidémiologie, et une démarche de subjectivation par laquelle les individus doivent devenir des acteurs responsables de leur santé. « Une complémentarité qui peut se formuler également en distinguant, d'un côté, un droit à la santé dont seraient garants les pouvoirs publics et la recherche scientifique, de l'autre, un devoir de santé auquel seraient tenus l'ensemble des citoyens et qui participerait ainsi d'une redéfinition du lien démocratique »²⁴⁰⁵. Or, il ne fait pas de doute que les données génétiques peuvent être amenées à jouer un rôle important dans l'essor d'un tel devoir de santé²⁴⁰⁶.

1973. En effet, la génétique traduit parfaitement le passage d'une prévention collective à une prévention individuelle : elle est déterminée par les caractéristiques propres de chaque individu identifiant « ses forces et ses faiblesses » en pointant les pathologies susceptibles de l'affecter. En définitive, elle « doit permettre de connaître le “capital santé” que chacun doit

²⁴⁰¹ GORI R., La surmédicalisation de l'existence est un désaveu du « souci de soi », *Champ psy*, n°42, 2006/2, p. 70. Voir également dans le même sens : ARMSTRONG D., The rise of surveillance medicine, *Sociology Health and Illness*, Vol. 17, Issue 3, June 1995, pp. 393-404 ; du même auteur, Origins of the problem of health-related behaviours : a genealogical study, *Social Studies of Science*, Vol. 39, n°6, December 2009, pp. 909-926.

²⁴⁰² C'est ainsi que chacun est invité à consulter régulièrement des professionnels de santé, alors même qu'on ne semble souffrir d'aucun mal (généraliste, gynécologue, ophtalmologiste, dentiste).

BENASAYAG M., *La santé à tout prix : médecine et biopouvoir*, Paris, Bayard, 2008. L'auteur écrit « Notre vie ressemble à une histoire clinique, à une histoire d'évitement de la maladie et de guérison à tout prix. [...] Nous devons éviter un maximum de dangers, à tel point qu'on peut se demander si, dans la poursuite de ce fantasme consistant à 'mourir en bonne santé', il y aura une place pour une vie... », p. 10.

²⁴⁰³ ILLICH I., *Némésis médicale : l'expropriation de la santé*, Paris, Seuil, 1975 ; cité par LECORPS P., Du bon usage de la prévention dans la santé, *Revue Projet*, n°319, 2010/6, p. 38.

²⁴⁰⁴ DOZON J.-P., Quatre modèles de prévention, in DOZON J.-P., FASSIN D. (ss dir.), *Critique de la santé publique. Une approche anthropologique*, Paris, éditions Balland, 2001, p. 41.

²⁴⁰⁵ *Ibid.* Dans le même sens, voir également : HOURS B., Le care ou la globalisation de la gestion des risques, *Psychologie clinique*, n°32, 2011/2, spéc. p. 205 et s.

²⁴⁰⁶ GORI R., DEL VOLGO M.-J., De la société de la norme à une conception managériale du soin, préc., p. 127 ; TABUTEAU D., Santé et liberté, *Pouvoirs*, n°130, 2009/3, p. 109 ; VIGARELLO G., *Histoire des pratiques de santé : le sain et le malsain depuis le Moyen Age*, Paris, Éditions du Seuil, 1999, pp. 300-301.

ensuite apprendre à gérer pour bien “vieillir” »²⁴⁰⁷. En poussant cette idée à son paroxysme, nous pourrions tout à fait imaginer qu’un dépistage systématique et généralisé dès la naissance permettrait aux individus d’être en possession d’un « guide de vie » auquel se conformer afin de mettre toutes les chances de son côté pour vivre de la meilleure façon qu’il soit. Le cas des maladies à révélation tardive pourrait ainsi être mieux géré puisque l’individu serait en mesure d’opter pour un style de vie adapté à l’apparition des symptômes qu’il développera dans l’avenir, à anticiper les coûts engendrés par la maladie future par un système de prévoyance approprié. Quant aux prédispositions, elles pourraient également être mieux appréhendées en redoublant la surveillance médicale pour les pathologies telles que le cancer du sein ou de la prostate, en adaptant son régime alimentaire et sa pratique sportive s’agissant de la prédisposition à l’obésité²⁴⁰⁸, ou encore par exemple en accroissant les stimulations intellectuelles pour ce qui est de la maladie d’Alzheimer. En allant encore plus loin, si la génétique comportementale vient à se développer alors il serait envisageable d’être informé très tôt d’une prédisposition à la violence justifiant l’adoption d’une éducation spécifique, ou de la présence dans le génome du gène de l’intelligence permettant d’adapter le parcours scolaire de l’enfant. Certes, ce panorama a de quoi effrayer et reste pour le moment plus proche de l’intrigue du film d’anticipation *Bienvenue à Gattaca* que de la réalité. Il n’en demeure pas moins que les tests génétiques représentent un moyen puissant pour gérer sa santé : « le corps devient une partie du capital dont dispose l’individu transformé en “entrepreneur de lui-même”, pour reprendre l’expression de Michel Foucault »²⁴⁰⁹. En somme, « chaque individu est appelé à gérer son propre “capital humain” (et en l’occurrence son “capital-santé”) aussi bien pour ne pas risquer d’alourdir le coût global de la politique de santé que pour assurer l’optimisation de ce capital qui décide de sa propre efficacité économique et donc du profit qu’il peut espérer en tirer »²⁴¹⁰, et ce faisant, maximiser ses possibilités au sein de la société.

1974. Les TGAL présentent donc des avantages dans le cadre des politiques de prévention, les individus étant en mesure de détenir un véritable pouvoir sur leur santé. Les sociétés

²⁴⁰⁷ BOUÉ A., Qu’est-ce que la médecine prédictive ?, in FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Les lois « bioéthique » à l’épreuve des faits : réalités et perspectives*, Actes du colloque pluridisciplinaire, 12 et 13 novembre 1998 organisé par le Centre juridique de recherche de l’Ouest, Paris, PUF, 1999, pp. 165-166.

²⁴⁰⁸ Un chercheur canadien souligne que pour l’heure, rien ne prouve que de tels conseils personnalisés sont cliniquement bénéfiques ou utiles pour motiver un changement de comportement vers un style de vie sain, et il y a même des raisons de croire que cela pourrait avoir un effet inverse à la fois sur les politiques publiques de nutrition ou celles liées à l’obésité. Sans nier l’importance qu’ont les recherches dans ce domaine, il conclut que ce serait une grave erreur de placer trop d’attention sur les tests génétiques et autres approches personnalisées comme stratégie première de lutte contre le problème de l’augmentation croissante du taux d’obésité dans nos sociétés modernes. CAULFIELD T., The obesity gene and the (misplaced) search for a personalized approach to our weight gain problems, *Wake forest journal of law and policy*, Vol. 5, n°1, 2015, pp. 125-145.

²⁴⁰⁹ GORI R., La surmédicalisation de l’existence est un désaveu du « souci de soi », *préc.*, p. 58.

²⁴¹⁰ SABOT P., Foucault avec Marx et au-delà de Marx, *Critique*, n°749, 2009/10, p. 858.

En ce sens voir également : PEZET A., *Ces malades qu’on sacrifie : la guerre des médicaments*, Paris, Bourin Editeur, 2009.

offrant ces tests jouent sur cet argument dans leurs annonces publicitaires²⁴¹¹. Cet écho a été favorable auprès de la population, puisque ces campagnes publicitaires ont généré une augmentation des commandes²⁴¹². Au-delà de l'argument personnel consistant à améliorer sa propre vie, ces tests permettraient, par ricochet, une responsabilisation des personnes à l'égard de leur entourage, réduisant les potentialités de transmission de certaines maladies.

1975. Il convient toutefois de relativiser cet optimisme d'une prévention individuelle efficace et de la naissance d'un devoir de santé chez les individus.

Tout d'abord, rien ne permet d'affirmer que les individus ne procédant aujourd'hui à aucune démarche auprès de professionnels de santé dans le but de procéder à des tests de dépistage ne soient davantage enclins dans un futur proche à recourir à un test en accès libre. De plus, le prix de ces produits peut décourager son emploi et être à l'origine de discriminations.

Ensuite, le devoir de santé, devoir moral, suppose pour être pleinement mis en œuvre une responsabilisation de l'individu, notamment par le biais de l'information et de l'éducation assurée par les pouvoirs publics. Or, « ce plaidoyer pour la responsabilité individuelle repose sur l'idée de la liberté des individus et de leur indépendance par rapport aux contraintes sociales »²⁴¹³, mais aussi sur une certaine forme de rationalité de leur part. Ainsi, tout individu rationnel ne pourra qu'admettre la santé en tant que valeur supérieure et dès lors tentera de connaître ses facteurs de risques pour les réduire autant que possible. Dans cette construction sociale, « l'anormal, c'est celui qui ne sait pas faire converger son intérêt économique avec celui des autres et dont l'autocontrôle laisse à désirer puisqu'il n'a pas su trouver l'art de se gouverner lui-même en tenant compte des variables de son milieu »²⁴¹⁴. Ce point de vue peut sembler évident mais fait pourtant preuve d'un certain irréalisme principalement à deux égards. Le premier a trait au fait que l'idée de base dans cette configuration est que l'attitude à adopter s'imposerait de la même manière à tout individu. Pour autant, il est difficile de nier que la préoccupation de sa santé à moyen ou long terme n'est pas identique selon la situation sociale dans laquelle on se trouve : dans une situation de précarité l'ordre des priorités peut être sensiblement différent à celui des personnes connaissant une situation sociale plus satisfaisante²⁴¹⁵. Le second reproche peut être formulé à l'égard de la croyance selon laquelle adopter un style de vie conforme à ses prédispositions génétiques conduit indubitablement à

²⁴¹¹ En témoignent les annonces de cet ordre : « Assumez la responsabilité de votre santé », « Changer votre vie ! » sur www.gentest.fr (consulté le 6 avril 2016); « Les tests de santé peuvent aider à améliorer votre santé et paver le chemin du bien-être et de la vitalité », « Pourquoi ne pas être plus proactif et gérer votre santé au maximum en faisant un test ADN de prédisposition génétique ? » sur www.easydna.fr (consulté le 6 avril 2016) ; « You can make lifestyle choices that allow you to truly take proactive control of your health futur » (vous pouvez faire les choix de style de vie qui vous permettent de prendre vraiment le contrôle proactif de votre santé future) sur www.suregenomics.com.

²⁴¹² Pour une étude datant un peu voir notamment : MOUCHAWAR J., *et al.*, Impact of direct-to-consumer advertising for hereditary breast cancer testing on genetic services at a managed care organization: A naturally-occurring experiment, *Genetics in Medicine*, Vol. 7, n°3, March 2007, pp. 191-197.

²⁴¹³ PIERRET J., Entre santé et expérience de la maladie, *préc.*, p. 50.

²⁴¹⁴ GORI R., La surmédicalisation de l'existence est un désaveu du « souci de soi », *préc.*, pp. 79-80.

²⁴¹⁵ TABUTEAU D., Santé et liberté, *préc.*, p. 110.

l'épanouissement des individus, alors même que l'individu peut tout à fait se réaliser pleinement sans nécessairement passer par l'adoption d'un mode de vie sans comportements à risques²⁴¹⁶.

Enfin, l'on ne peut s'empêcher de penser qu'en focalisant l'attention sur les comportements propres à chaque individu et sur les caractéristiques génétiques, on véhicule l'image d'un risque qui serait spécifiquement individuel au préjudice d'une approche globale des risques qui peuvent toucher toute personne au cours de son existence. Individualiser les risques revient à identifier une inégalité des personnes s'agissant des risques de santé. Partant de là, il est alors possible de voir naître un sentiment égoïste conduisant à une désolidarisation collective, où sur la base du chacun pour soi, il paraît préférable de gérer son propre risque, qui plus est, s'il est faible, plutôt que d'envisager d'endosser les coûts engendrés par la santé d'un tiers. Ainsi, la responsabilité individuelle participe à l'apparition d'un sentiment de culpabilité de la victime²⁴¹⁷ : une personne malade n'a forcément pas fait ce qu'il était nécessaire pour éviter sa maladie, dès lors il lui revient de prendre en charge les conséquences²⁴¹⁸. Cette vision est oublieuse des inégalités sociales rencontrées par les individus, chaque personne étant envisagée de manière théorique et est donc capable d'adapter ses comportements et son style de vie pour empêcher toute réalisation du risque.

1976. En conclusion, une telle responsabilisation rend acceptable une surveillance constante des attitudes de chaque individu et pointe du doigt les dérives potentielles de la génétique dans le domaine de la santé publique. Un système disciplinaire se met alors en place dans lequel « l'individu est constamment surveillé, soumis à l'examen permanent de son aptitude à suivre la norme »²⁴¹⁹. L'essor fulgurant des traitements de données personnelles permet une telle surveillance²⁴²⁰. C'est ici qu'intervient alors la nécessité de prémunir toute transgression des normes contre les débordements disciplinaires, assurant ainsi une certaine sphère de liberté à tout un chacun. Pour cela, il apparaît que la confidentialité des données personnelles est le moyen privilégié de garantir une telle sphère de liberté. En apparence, les TGAL remplissent la garantie d'une grande confidentialité des données personnelles relatives à la santé, mais la pratique montre qu'il en va différemment.

²⁴¹⁶ KLEIN A., De l'éducation du corps à l'éducation au corps : genèse et critique de l'éducation en santé, *Carrefours de l'éducation*, n°32, 2011/2, p. 39. Dans le même sens, voir également : BARBIER H., *La liberté de prendre des risques*, Université Aix-Marseille III, 2009 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2010, spécifiquement p. 72 et s. et p. 111 et s.

²⁴¹⁷ CRAWFORD R., C'est de ta faute : l'idéologie de la culpabilisation de la victime et ses applications dans les politiques de santé, in BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80, préc.*, pp. 481-512.

²⁴¹⁸ Sur ce point voir également : TABUTEAU D., Solidarité et santé, *Droit social*, n°2, 10 février 2007, pp. 136-139.

²⁴¹⁹ MAZABRAUD B., Foucault, le droit et les dispositifs de pouvoir, *Cités*, n°42, 2010/2, p. 152.

²⁴²⁰ Sur ce point voir notamment : TÜRK A., *La vie privée en péril : des citoyens sous contrôle*, Paris, Odile Jacob, 2011.

b – La mise à jour de données sensibles : une confidentialité des informations personnelles à nuancer

1977. Il est aisément soutenu que les tests en accès libre présentent l'avantage de garantir un niveau de confidentialité élevé des informations relatives à la santé de la personne qui s'y soumet.

1978. Habituellement, les informations recueillies sur la personne sont protégées contre toute divulgation ce qui assure cette confidentialité. En effet, la structure classique de parcours de soin suppose que le médecin est à l'initiative de la recherche de données médicales sur la personne. Après avoir réalisé un diagnostic, il pourra éventuellement prescrire la réalisation de tests génétiques. Une fois en possession des résultats, il lui reviendra le soin de les communiquer à la personne intéressée. Dans une pareille hypothèse, l'information médicale est forcément partagée par la personne concernée et le praticien, voire l'équipe médicale. D'un point de vue pratique, il est également possible que ces données fassent l'objet d'une reproduction papier ou électronique que ce soit pour leur transmission ou simplement leur archivage. L'information est donc nécessairement partagée et ne constitue pas le privilège de la personne en cause uniquement. C'est donc pour limiter les risques de partage que la déontologie, et même la loi, ont développé notamment un devoir de secret incombant aux professionnels de santé²⁴²¹ sanctionné en cas de carence.

1979. Pour ce qui est des tests en accès libre, le système de protection est différent dans la mesure où celui-ci intervient en amont : il y a peu de risques de manquement aux règles de confidentialité des informations de santé dans la mesure où ce manquement est impossible dans les faits, puisque les professionnels de santé n'auront mention d'aucune information, à défaut de toute sollicitation de la part de la personne intéressée. De là, toute divulgation semble exclue, et l'utilisateur profite d'une discrétion quasi sans faille²⁴²².

1980. Pour autant, la pratique montre que certaines nuances doivent être apportées à ce tableau sans ombre.

²⁴²¹ Sur le secret médical de façon générale, voir notamment : CONTIS M., *Secret médical et évolutions du système de santé*, Université Toulouse 1, 2001 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2006 ; LECA A. (ss dir.), *Le secret médical, Actes du XI^e colloque du Centre de Droit de la santé d'Aix-Marseille*, 30 novembre 2011, Les cahiers de droit de la santé du sud-est juridiques, historiques et prospectifs, n°15, Les Études Hospitalières, 2012 ; MÉMETEAU G., *Cours de droit médical*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 4^e édition, 2011, spéc. p. 289 et s.

²⁴²² La faille peut potentiellement résider dans un piratage de la base de données du laboratoire générant une fuite des informations génétiques. Il faut garder à l'esprit qu'un tel problème est susceptible d'affecter non seulement l'acheteur initial du test mais également les membres de sa famille. En ce sens, voir par exemple : AYDAY E., DE CRISTOFARO E., HUBAUX J.-P., TSUDIK G., *Whole genome sequencing: revolutionary medicine or privacy nightmare?*, *Computer*, February 2015, p. 62.

En premier lieu, une comparaison mérite d'être posée s'agissant du secret professionnel entre les pays anglo-saxons et les pays européens²⁴²³. Pour ce qui est des premiers, plus précisément aux Etats-Unis, aucun secret médical n'est inscrit dans la législation fédérale. Au Royaume-Uni, il existe uniquement des règles déontologiques. Partant, il apparaît que la protection de la vie privée et de l'anonymat est plutôt relative dans ces pays ce qui peut expliquer l'engouement dans l'utilisation des autotests qui assurent une grande confidentialité. En revanche, pour ce qui est de la seconde catégorie d'Etats, la situation est loin d'être identique. Depuis déjà plusieurs années, des règles relatives au secret médical existent dans les législations internes des différents Etats membres. Difficile alors pour les tests en accès libre de prétendre d'une plus grande discrétion²⁴²⁴.

En second lieu, il convient de se demander si l'importante confidentialité entourant les tests en accès libre ne pourrait pas être en elle-même contre-productive ? Certes, il est indéniable que la liberté accordée à l'utilisateur par l'autotest respecte au plus haut degré la vie privée quand elle est employée à des fins personnelles, en revanche, un problème se pose quand elle est employée sur un tiers à son insu²⁴²⁵. Dans le schéma traditionnel du parcours de soin, le médecin fait office de « filtre » pour éviter toute utilisation abusive ou malsaine des tests génétiques. Il est entendu que celle-ci n'est pas autorisée, le consentement de la personne concernée devant être obtenu. Pour autant, au vu du matériel nécessaire à la réalisation d'un test qui peut provenir d'une simple goutte de sang, de salive ou de sperme, voire même un cheveu, il faut convenir que l'hypothèse d'une personne envoyant pour analyse un échantillon ADN provenant d'un tiers ignorant l'acte est plus que probable. Dès lors, comment ne pas imaginer des situations que l'on pourrait qualifier d'« espionnage » entre époux, membres d'une même famille, amis, collègues de travail ou simples connaissances ? Et c'est bien, du reste, ce que proposent certaines sociétés en offrant à la vente, par exemple, des « tests ADN d'infidélité »²⁴²⁶ permettant de confondre le coupable. De même, des offres de test de

²⁴²³ Pour une vision d'ensemble du secret médical dans les législations étrangères, voir CONTIS M., *Secret médical et évolutions du système de santé, préc.*, n°11 et s.

²⁴²⁴ Ce constat s'applique, *a fortiori*, en droit français, les juridictions n'hésitant pas adopter une approche extensive de la notion de secret médical.

²⁴²⁵ ALDHOUS P., REILLY M., Special investigation: How my genome was hacked, *New Scientist*, 28 March 2009; CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., DUCOURNAU P., Tests génétiques : quels sont les enjeux du libre accès?, *Pour la science*, n°379, mai 2009 ; CHASSANG G., RIAL-SEBBAG E., CAMBON-THOMSEN A., Les aspects éthiques, légaux et sociaux des tests génétiques en accès libre, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit des patients, mobilité et accès aux soins, op. cit.*, pp. 197-207 ; DOUAY S., L'identité personnelle dans la civilisation de réseaux, *Recueil Dalloz*, n°37, 1^{er} novembre 2007, pp. 2623-2630 ; DUCOURNAU P., GOURRAUD P. A., RIAL-SEBBAG E., BULLE A., CAMBON-THOMSEN A., Tests génétiques en accès libre sur Internet : stratégies commerciales et enjeux éthiques et sociétaux, *Médecine/Sciences*, Vol. 27, n°1, 2011, pp. 95-102 ; GEVERS S., The role of the law with respect to self-testing, *European Journal of Health Law*, Vol. 6, Issue 2, July 1999, pp. 155-164 ; GURWITZ D., BREGMAN-ESCHET Y., Personal genomics services: whose genomes ?, *European Journal of Human Genetics*, Vol. 17, Issue 7, July 2009, pp. 883-889 ; RISSEL A., Les autotests : état des lieux et enjeux, *préc.* ; VORHAUS D., *Surreptitious genetic testing: WikiLeaks highlights gap in genetic privacy law*, 9 December 2010, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

²⁴²⁶ Tests proposés par exemple sur le site www.easydna.fr. Le principe est des plus simples : pour confirmer des doutes sur une infidélité, celui ou celle qui se pense abusé(e) envoie un échantillon ADN, ce dernier étant alors comparé à un ADN témoin, comme par exemple un cheveu de la personne soupçonnée d'être l'amant ou la maîtresse.

paternité laissent très peu de doute quant au consentement de la personne concernée lorsqu'on observe la liste des échantillons acceptables pour la réalisation dudit test : ongles, brosse à dents, chewing-gum, tétines²⁴²⁷, ... Si les résultats obtenus ne sont pas nécessairement recevables devant les tribunaux, ce qui est le cas en France²⁴²⁸, les conséquences sur la vie des intéressés sont évidentes.

1981. Pour compléter cette liste de cas où le consentement est escamoté, peuvent être abordés les tests à « visée médicale ». Ainsi, nous pourrions imaginer l'hypothèse d'une personne qui préférerait s'assurer que son conjoint n'est pas prédisposé à une maladie, telle que la maladie d'Alzheimer, avant de poursuivre plus sérieusement une relation. Hors du cadre privé, nous pensons immédiatement à l'utilisation de ces tests par un employeur ou même un assureur à l'insu de son subordonné ou de son souscripteur.

1982. Lucides quant aux possibles détournements de leurs services, les sociétés écartent toute responsabilité en précisant dans les conditions générales de vente que le consommateur s'engage à faire parvenir son propre ADN. L'hypothèse des employeurs et des assureurs est souvent également abordée spécifiquement par les entreprises. Ainsi, certaines clauses de contrats proposés précisent :

- « Vous garantissez que n'importe quel échantillon que vous fournissez est votre salive ; si vous acceptez ces conditions générales pour le compte d'une personne pour laquelle vous avez une autorisation légale, vous confirmez que l'échantillon fourni sera l'échantillon de cette personne »,
- « Si vous êtes un client résident en dehors des Etats-Unis fournissant un échantillon de salive, vous confirmez que ce geste n'est soumis à aucune interdiction ou restriction d'exportation dans le pays dans lequel vous résidez »,
- « Vous garantissez que vous n'êtes pas une compagnie d'assurance ou un employeur essayant d'obtenir des informations sur un assuré ou un salarié »²⁴²⁹.

Ces clauses ne représentent pas une garantie suffisante face aux potentiels détournements de consentement que permettent les TGAL. Il apparaît extrêmement simple de fournir l'ADN d'une toute autre personne proche de soi, la liste des échantillons exploitables confirmant que l'ADN constitue un matériau vraiment très simple à récolter.

²⁴²⁷ Le site www.dnanow.com offre à la vente des « secret DNA paternity test », et énonce sous forme de tableau la fiabilité des résultats selon le type d'échantillon ADN fourni.

²⁴²⁸ La non-recevabilité de tels tests devant les tribunaux, sans l'accord express de la personne concernée, est énoncée aux articles 16-11 du Code civil et 226-28 du Code pénal.

²⁴²⁹ Exemples de clauses proposées par la société 23andMe dans les conditions générales de vente (Terms of Service) au paragraphe 6 – User Representations, points d, e et f. D'autres sociétés proposent des clauses similaires comme Pathway Genomics ou DNA Worldwide pour ne citer que ces deux exemples.

1983. Un autre problème est à soulever à côté de ces pratiques peu scrupuleuses : il s'agit de la dépossession de ses informations génétiques qui est permise par l'acceptation du contrat d'adhésion lors de l'achat d'un test. En effet, très souvent, les entreprises proposant ces tests sauvegardent les informations dont elles ont eu connaissance et se réservent la possibilité de s'en servir, précision faite que le secret médical ne leur est pas applicable. Toutefois, les contrats d'adhésion prévoient que les données personnelles seront gardées secrètes, sauf autorisation de la part de l'acheteur ou obligation légale, telle une injonction judiciaire.

1984. Les informations recueillies par les sociétés sont de diverses natures. Il est possible de distinguer trois catégories : les informations liées à l'achat qui se résument aux coordonnées de la personne et aux informations relatives au paiement ; les informations génétiques (séquençage ADN) ; et enfin, les informations personnelles délivrées par l'acheteur comme l'âge, le sexe, les conditions de santé. Toutes ces données pourront être utilisées pour améliorer les services de l'entreprise comme le précisent les clauses contractuelles.

1985. S'agissant de l'utilisation des données génétiques, la société peut être à l'origine de recherches médicales et le consommateur ne peut pas s'opposer à ce que celles-ci soient utilisées dans ce cadre. Les conditions générales de vente précisent clairement que les individus ne sont pas en mesure de négocier un quelconque arrangement quant aux données sensibles²⁴³⁰. L'avantage pour ces laboratoires est évident puisqu'ils parviennent ainsi à consolider un investissement de recherche important par la constitution de biobanques²⁴³¹, sans avoir à répondre à aucun contrôle, sans subir aucune règle de transparence et en marge de tout avis éthique²⁴³². Mais le laboratoire fournisseur du test peut ne pas être le seul à bénéficier de ces bases de recherche car ceux-ci ont souvent des contrats de partenariat avec d'autres organismes. Dans ce dernier cas, l'accord de l'acheteur est nécessaire pour que les données soient partagées à ces tierces parties.

1986. La solution offerte au consommateur qui souhaiterait mettre un terme à l'utilisation de ses données est la résiliation du contrat. Le délai généralement prévu est de 30 jours ou plus à compter de la réception de la demande écrite pour que le compte de l'utilisateur soit supprimé. A partir de là, la société ne sera plus en droit d'utiliser les données génétiques pour de nouvelles recherches. En revanche, les informations déjà collectées pour des recherches en cours peuvent continuer à être employées. Ainsi, les sociétés se réservent le droit de garder toute information collectée pour une durée indéterminée, sans que le consommateur n'ait son

²⁴³⁰ Dans ce sens, voir notamment : PHILLIPS A. M., Think before you click: ordering a genetic test online, *The SciTech Lawyer*, Vol. 11, n°2, Winter 2015, p. 8.

²⁴³¹ Sur les biobanques, voir notamment : BELLIVIER F., NOIVILLE C., *Contrats et vivant : le droit de la circulation des ressources biologiques*, Paris, LGDJ, 2006 ; BELLIVIER F., NOIVILLE C., *Les biobanques*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2009 ; CHASSANG G., CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., *Ethique et réglementation des biobanques de recherche*, Paris, Inserm-Biobanques France, 2016.

²⁴³² CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., DUCOURNAU P., Tests génétiques : quels sont les enjeux du libre accès?, *préc.*

mot à dire. La dépossession des données génétiques dans le cadre de TGAL est donc certaine. Leur utilisation n'est soumise à aucune obligation légale ce qui suscite quelques inquiétudes : comment engager la responsabilité de ces sociétés alors même que tout fondement à cette responsabilité semble être écarté contractuellement ? De plus, ces sociétés ont opté pour une loi applicable aux contrats souvent peu contraignante par rapport à leurs activités.

L'ensemble des avantages évoqués quant à la possibilité de se procurer un test génétique par Internet que ce soit en termes de politique de prévention individuelle efficace ou grande confidentialité des données relatives à sa santé, peut être, on l'a vu, rapidement balayé par un ensemble encore plus important de difficultés. Reste à savoir si la modification substantielle de la relation médicale est aussi critiquable.

2 – La modification substantielle de la relation médicale

1987. Très tôt, le CCNE a fait remarquer que « l'autotest peut aussi poser la question de son rapport général à la médecine » avant d'ajouter que « celle-ci a toujours considéré que la demande d'un examen complémentaire se fondait sur un raisonnement qui lui appartenait, le malade ne pouvant pas toujours être juge de son opportunité. L'autotest, qui s'inscrit dans un souci légitime d'accroître l'autonomie de l'utilisateur, représente donc une nouvelle évolution de la médecine qui ne peut laisser indifférent »²⁴³³. En effet, en sus des différents enjeux précédemment évoqués, la modification de la relation médicale représente un élément majeur des conséquences des tests en accès libre. Il ne s'agit pas d'une simple évolution mais bien d'un réel changement dans la nature même de la relation que peut entretenir le patient avec son médecin. Derrière cette modification, nous retrouvons la question de l'autonomie de l'utilisateur du système de santé, problématique confortée par les pouvoirs publics. Ces tests offrent ainsi la possibilité à toute personne d'obtenir par elle-même des informations de santé, et en interdisant l'accès ne reviendrait-il pas à restreindre le droit à l'information dont chaque patient peut se prévaloir ?

1988. L'autre face de cette dynamique d'autonomie conduit inexorablement à un profond changement du rôle des praticiens : le recours à un médecin devient optionnel, le patient n'étant plus forcé de s'adresser à lui pour obtenir des informations relatives à sa santé. Au-delà des questionnements éthiques, voire idéologiques, soulevés par le recul de l'implication du professionnel de santé souhaité par le patient²⁴³⁴, certaines conséquences juridiques mais aussi pratiques méritent d'être mises en exergue. Or, la relation contractuelle découlant de l'achat d'un TGAL « ignore les bonnes pratiques telles que la validité clinique et l'utilité

²⁴³³ Avis n°86 du 4 novembre 2004 : problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques, préc., p. 3.

²⁴³⁴ Voir notamment les propos de M.-J. Del Volgo qui s'interroge : « Le questionnement éthique sur la commercialisation des autotests ne vient-il pas masquer la question d'un déclin du pouvoir médical dans une société marchande où les valeurs économiques prévalent sur tout le reste ? », Cahiers du CCNE, n°43, 2005.

clinique de l'examen génétique ainsi que le pré et post conseil génétique »²⁴³⁵. Ce point a d'ailleurs été l'objet de préconisations formulées au niveau international, notamment par une étude de l'OCDE en date de 2007 sur la qualité des tests génétiques²⁴³⁶, quant aux résultats adressés à l'utilisateur du dispositif. En outre, des études²⁴³⁷ ont pu mettre en évidence que l'offre des TGAL ne répondait pas aux critères de qualité imposés par le protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques à des fins médicales²⁴³⁸, protocole élaboré dans le cadre du développement de l'offre commerciale des TGAL, dont la crainte d'une mise à disposition en dehors de tout système de santé se faisait sentir. Dès lors deux catégories de critiques à l'encontre de ces tests doivent être mentionnées : d'une part, la carence évidente s'agissant de la validité et de l'utilité clinique de ces dispositifs (a), et d'autre part, la carence flagrante s'agissant de l'information médicale fournie à l'utilisateur (b).

a – Les TGAL : une carence évidente quant à leur validité et utilité clinique

1989. Les articles 5 et 6 du protocole additionnel à la Convention du Conseil de l'Europe sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, précité, énoncent trois critères scientifiques qui permettent d'établir une qualité adéquate aux services offerts par les sociétés proposant ces tests : la validité scientifique, la validité clinique et l'utilité clinique. Les deux premiers

²⁴³⁵ ANASTASOVA V., RIAL-SEBAG E., Les tests génétiques en accès libre : quelle protection pour le consommateur européen ?, *préc.*, p. 817.

²⁴³⁶ OCDE, *Genetic Testing: A Survey of Quality Assurance and Proficiency Standards*, Paris, OECD Publishing, 2007.

²⁴³⁷ Il convient ici de mentionner une enquête réalisée par l'homologue étasunien de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, le *United States Government Accountability Office* (GAO), au regard des inquiétudes grandissantes résultant des TGAL. L'étude se concentrait sur les pratiques de vente des entreprises : le GAO a acheté dix tests génétiques dans quatre sociétés différentes et après avoir sélectionné cinq donneurs, a envoyé deux échantillons de chaque donneur à chaque compagnie : un lot comprenait des informations réelles sur le donneur, tandis que l'autre fournissait des informations fictives (âge, race ou appartenance ethnique). Les résultats, concernant l'étude de quinze maladies, attestent que les craintes émises à l'encontre des TGAL ne sont pas infondées : en effet, sans rendre compte de l'éventuelle qualité de services fournis selon les entreprises, il est apparu de sérieux risques de confusion et de mésinformation.

GAO, *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices*, GAO-10-847T, 22 July 2010. Rapport disponible à l'adresse suivante <http://www.gao.gov/assets/130/125079.pdf>.

Sur les craintes formulées s'agissant de l'accès direct aux tests génétiques voir notamment : Groupe européen d'éthique (GEE), *Déclaration du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies relative à la publicité pour les tests génétiques sur l'internet*, IP/03/273, 24 février 2003 ; INSERM, *Tests génétiques – Questions scientifiques, médicales et sociétales*, Expertise collective, 2008, spécifiquement JORDAN B., Note de lecture, p. XIII ; CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., DUCOURNAU P., *Tests génétiques : quels sont les enjeux du libre accès?*, *préc.*

Sur les dangers de confusion et de mésinformation voir également le communiqué de presse relatif au rapport établi par le groupe Gene Watch UK, *Regulation needed to prevent Human Genome to become massive marketing scam*, 29 October 2007, disponible sur le site < genewatch.org >. Sur ce rapport, ARRIBAS-AYLLON M., SARANGI S., CLARKE A., *Genetic Testing. Accounts of autonomy, responsibility and blame*, London, Routledge, 2011, p. 82 et s.

²⁴³⁸ Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, *préc.* Voir notamment le rapport explicatif à ce protocole additionnel. Pour l'heure, ce protocole n'a été ni signé, ni ratifié par l'Union européenne.

critères sont à prendre en considération quel que soit le type de test, qu'il soit à visée médicale ou simplement ludique, leurs résultats confirmant ou non que le test offert présente effectivement les qualités prêtées par le fournisseur. Le dernier critère – l'utilité clinique – ne s'applique qu'aux tests génétiques à visée médicale car il s'attache à l'intérêt médical des résultats.

1990. La validité scientifique, également dénommée validité analytique, « doit être entendue comme se rapportant à la façon dont le test mesure la caractéristique qu'il vise à mettre en évidence. Elle inclut notamment la capacité du test à donner un résultat positif si la caractéristique génétique est présente (sensibilité analytique), ainsi que la capacité du test à donner un résultat négatif si celle-ci est absente (spécificité analytique) »²⁴³⁹. Ainsi, elle permet de s'assurer que les résultats d'un test sont fiables, et par conséquent utilisables.

1991. Si cette exigence peut facilement être respectée pour la réalisation d'examens par des praticiens, grâce à la pratique d'agrément pour les professionnels de santé et d'autorisation pour les laboratoires par exemple²⁴⁴⁰, il en va différemment concernant l'accès direct à ses tests. Certaines sociétés soulignent clairement les contrôles de qualité qu'elles ont effectués²⁴⁴¹, mais la pratique n'est encore pas généralisée. De plus, la question de savoir si ces certifications sont suffisantes se pose de façon certaine, de même que le manque de chiffres concernant les erreurs lors de l'examen des données²⁴⁴². Rien ne permet alors d'affirmer que les résultats fournis à l'utilisateur sont fiables.

1992. Par ailleurs, un autre point est problématique en matière de TGAL : une personne ayant envoyé pour analyse un échantillon de son ADN à différentes sociétés pourra recevoir des résultats différents pour un même examen. L'explication de cette différence est simple : pour le moment, un séquençage complet du génome reste une opération encore onéreuse, donc les sociétés de génétique en ligne ne réalisent qu'un génotypage qui cible certaines mutations spécifiques connues sous le nom de polymorphismes singuliers de nucléotides (PSN)²⁴⁴³. Le problème apparaît alors, car aucun accord n'existe entre ces sociétés pour déterminer les PSN qu'il convient d'analyser ou non. Pour ce faire, chaque entreprise retient les marqueurs qu'elle souhaite sur la base, bien souvent, de la littérature scientifique

²⁴³⁹ Définition énoncée au point 48 du rapport explicatif du protocole additionnel précité.

²⁴⁴⁰ Pour plus d'informations quant aux garanties de qualité en amont de la réalisation des tests (autorisation des laboratoires, agrément des praticiens) en droit interne, voir notamment SUPIOT E., *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique, préc.*, p. 83 à 86.

²⁴⁴¹ A titre d'exemple : www.23andme.com, www.easynadna.fr ou encore www.gtldna.com.

²⁴⁴² EVANS J. P., GREEN R. C., Direct to consumer genetic testing: Avoiding a culture war, *Genetics in Medicine*, Vol. 11, Issue 8, August 2009, pp. 568-569.

²⁴⁴³ Les PSN, encore connus sous l'acronyme anglais SNP pour Single Nucleotide Polymorphism, sont « des variations mineures du génome au sein d'une population. Un seul nucléotide, composant de base de l'ADN, est modifié. Les SNP sont très courants, puisqu'entre deux personnes prises au hasard, nous retrouvons en moyenne trois millions de SNP. Si la plupart du temps, ces variations sont silencieuses, ou à l'origine de nos différences morphologiques, elles peuvent aussi être à l'origine de maladies génétiques, ou de prédispositions à des maladies », définition tirée du site < futura-sciences.com > disponible à l'adresse suivante :

disponible sur le sujet²⁴⁴⁴. En outre, la plupart de ces marqueurs concerne des maladies génétiques dont les origines font toujours l'objet de recherches car beaucoup de facteurs peuvent contribuer à l'apparition de la maladie, comme les prédispositions génétiques, l'environnement, le style de vie²⁴⁴⁵. La maladie d'Alzheimer se trouve dans ce cas de figure. Il semble, au vu de ces éléments, qu'il soit particulièrement compliqué pour un utilisateur ordinaire, c'est-à-dire qui ne maîtrise pas toutes ces spécificités scientifiques, de réellement prendre la mesure des tests qui lui sont offerts sur Internet.

1993. S'agissant de la notion de validité clinique, deuxième critère scientifique à prendre en compte, elle doit être entendue comme « correspondant à une mesure de la précision avec laquelle un test identifie une affection clinique ou une prédisposition à une affection clinique. Elle est définie en termes de spécificité, de sensibilité et de valeur prédictive sur le plan clinique »²⁴⁴⁶.

1994. La spécificité clinique « est la capacité d'un test à être réellement négatif quand une infection, une maladie, ou une immunité est absente »²⁴⁴⁷. Cette spécificité sera donc variable selon la caractéristique génétique étudiée. Prenons l'exemple des gènes BRCA 1 et 2²⁴⁴⁸ dont les mutations interviennent dans l'apparition des cancers du sein et de l'ovaire. Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par le développement d'un cancer, mais doit être considéré comme une prédisposition : en effet, les gènes BRCA ne sont impliqués que dans 5 à 10% environ de ces cancers. Leur spécificité dans l'ensemble de la population, au sein de laquelle moins de 0,5% des femmes sont porteuses d'une telle mutation, est faible²⁴⁴⁹. En revanche, lorsque l'histoire familiale évoque des cas de prédisposition, les risques de mutations de ces gènes sont beaucoup plus importants. Encore une fois, les entreprises proposant, dans leur « pack » de tests, le dépistage du gène BRCA ne donnent bien souvent aucune information à l'utilisateur sur le fait qu'un résultat négatif ne signifie pas pour autant que la personne ne risque en aucun cas de développer un tel cancer.

1995. La sensibilité clinique peut se définir comme la capacité d'un test à détecter une infection, une maladie ou immunité lorsque celle-ci est présente. Par exemple, la sensibilité des tests détectant la maladie de Huntington est de 100% : la sensibilité est ici très élevée puisque la mutation du gène concerné prédit de manière certaine le développement de la pathologie. La réalisation d'un tel test est assimilable à un véritable diagnostic. Les sociétés

²⁴⁴⁴ NG P. C., MURRAY S. S., LEVY S., VENTURE C. J., An agenda for personalized medicine, *Nature*, Vol. 461, 8 October 2009, pp. 724-726; DAVIES K., *The \$1,000 Genome. The revolution in DNA sequencing and the new era of personalized medicine*, préc., p. 149.

²⁴⁴⁵ GAO, *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices*, préc., p. 8.

²⁴⁴⁶ Définition énoncée au point 49 du rapport explicatif du protocole additionnel précité.

²⁴⁴⁷ Définition donnée par l'Université Catholique de Louvain sur le site dédié à la virologie, www.afd-ld.org.

²⁴⁴⁸ Le terme BRCA est l'acronyme pour BREast CAncer (cancer du sein). Le gène BRCA se trouve sur le chromosome 17 et le BRCA 2 sur le chromosome 13.

²⁴⁴⁹ Chiffres donnés par l'Institut national du cancer, www.e-cancer.fr à l'occurrence Cancer du sein.

en ligne n'offrent pas pour le moment cette prestation car il faut garder à l'esprit qu'elles ont une visée éducative en premier lieu, donc la sensibilité des tests proposés n'atteint jamais les 100%. Certains tests présentent tout de même une forte sensibilité comme les tests de dépistage de certains cancers.

1996. Enfin, la valeur prédictive d'un test génétique dépend des caractéristiques de la population à qui ce test est appliqué²⁴⁵⁰. En effet, si les hommes ont en commun près de 99,9% de leur ADN, les 0,01% restant permettent de différencier les individus. C'est dans ce faible pourcentage que nous retrouvons les trois millions de SNP, certaines étant largement communes, d'autres au contraire sont présentes de façon plus spécifiques chez certaines populations²⁴⁵¹. Cibler les tests génétiques en fonction de la population testée est essentiel car cela permet d'éviter les faux positifs ou faux négatifs. Ainsi, les chercheurs ont pu mettre en évidence le fait qu'il existe des populations plus affectées par la mutation d'un gène que d'autres. Les populations originaires d'Afrique Sub-saharienne, d'Inde, d'Arabie Saoudite ou de pays méditerranéens sont plus fréquemment touchées par la mutation des gènes associés à la drépanocytose, une anomalie de l'hémoglobine²⁴⁵². De même, les Bretons sont plus affectés que le reste de la population française par les mutations des gènes responsables de la mucoviscidose²⁴⁵³. Un autre exemple peut être celui des femmes juives ashkénazes touchées par une mutation spécifique des gènes BRCA associés, on l'a vu, au cancer du sein et de l'ovaire²⁴⁵⁴. Ces différentes recherches permettent d'affirmer qu'il est possible d'observer certaines caractéristiques génétiques particulières chez des groupes de population, ce qui peut permettre de mieux identifier les risques associés à un gène précis. Difficile, dès lors, de prétendre avec certitude qu'un test génétique permet d'attester de la prédisposition d'une pathologie chez les populations d'origine caucasienne, africaine ou asiatique de manière identique. Il conviendrait donc, avant de se soumettre à un test génétique, de s'assurer que celui-ci a été conçu pour la population d'origine à laquelle on appartient. Or, s'agissant des

²⁴⁵⁰ Pour être plus précis, il convient de distinguer la valeur prédictive positive ou négative d'un test. La première indique les chances qu'un test, lorsqu'il est positif, soit réellement positif et non faussement positif. Quant à la valeur prédictive négative, elle correspond à la probabilité que le sujet soit indemne si le résultat du test est négatif.

La valeur prédictive dépend donc beaucoup des autres caractéristiques du test, à savoir la spécificité et la sensibilité clinique.

Pour une explication en exemple plus complète voir notamment : GIRODON E., Du gène au test, *Actualité et dossier en santé publique*, n°34, mars 2001, pp. 25-29, spéc. pp. 28-29.

²⁴⁵¹ Sur ce point, voir notamment JORDAN B., *L'humanité au pluriel : la génétique et la question des races*, Paris, Éditions du Seuil, 2008.

²⁴⁵² OMS, Drépanocytose, Rapport du Secrétariat, Cinquante-neuvième Assemblée mondiale de la santé, A59/9, 24 avril 2006.

²⁴⁵³ Sur ce sujet voir notamment : PELLEN N., ROLLET C., *La mucoviscidose en héritage*, Paris, INED, 2015 ; SCOTET V., *Epidémiologie moléculaire de la mucoviscidose en Bretagne*, Université de Bretagne occidentale, 2001.

²⁴⁵⁴ Voir par exemple : STRUEWING J. P., HARTGE P., *et al.*, The risk of cancer associated with specific mutations of *BRCA1* and *BRCA2* among Ashkenazi Jews, *New England Journal of Medicine*, Vol. 336, n°20, 15 May 1997, pp. 1401-1408; SOBOL H., EISINGER F., Prédilection génétique au cancer, in BEN SOUSSAN P. (ss dir.), *Le cancer : approche psychodynamique chez l'adulte*, Ramonville Saint-Agne, Erès, 2004, pp. 197-211, spéc. p. 206.

TGAL, il est évident qu'aucune information sur ce sujet n'est délivrée à l'utilisateur préalablement à son achat²⁴⁵⁵. L'étude réalisée par le GAO sur les sociétés en ligne conclut d'ailleurs que la plupart des tests offerts à la vente ne présentent de pertinence que pour les populations d'origine européenne²⁴⁵⁶. Tous ces éléments attestent que le consommateur ne dispose pas de tous les éléments essentiels pour opérer un choix éclairé sur son éventuel achat. Il en découle une conséquence plus grave, celle de la possibilité que la réalisation d'un de ces tests l'induisse en erreur sur ses prédispositions génétiques avec tous les contrecoups que cela peut occasionner. De ce fait, peut-on vraiment parler de l'accentuation de l'autonomie des patients grâce aux TGAL ? Le constat de ces éléments oblige à une réponse mitigée et davantage encore si l'on examine l'utilité clinique de ces dispositifs.

1997. Ce dernier critère qu'est l'utilité clinique ne s'applique qu'aux tests à visée médicale. Il s'agit d'une donnée essentielle qui légitimera la décision d'utiliser un tel test. La définition de cette notion n'est pas unanime et peut être entendue de trois manières²⁴⁵⁷.

De façon étroite, il s'agit de la capacité d'un test à prévenir ou améliorer l'état de santé du sujet par l'adoption de traitements appropriés. Selon cette acception, un test génétique ne sera utile cliniquement que s'il existe des mesures de prévention ou de traitement pour la pathologie testée. Cette définition présente un problème dans notre étude car de nombreuses maladies génétiques ne connaissent pour le moment aucune mesure de prévention ou de traitement. Savoir que l'on est porteur de la mutation du gène associé à la maladie de Huntington ou de la mutation du gène BRCA 1 ne suffira pas à empêcher le développement de la pathologie, ni même à la guérir.

La deuxième définition attribuée à la notion d'utilité clinique fait référence à l'utilisation des résultats du test pour prendre une décision médicale. Cela peut se traduire par exemple par un suivi médical renforcé, voire la programmation d'interventions chirurgicales²⁴⁵⁸. Un tel suivi permet l'appréhension de l'éventuelle maladie à un stade précoce, ce qui augmente les chances de guérison.

Enfin, dans sa signification la plus large, il y a utilité clinique lorsque les résultats du test permettent de prendre des décisions importantes pour les individus et leur famille, comme des décisions concernant la reproduction ou des décisions au sujet du soutien psychologique à apporter. Cette dernière signification est celle qui justifie l'utilisation de tests génétiques sur des sujets asymptomatiques alors même qu'aucun traitement ou mesure de prévention

²⁴⁵⁵ Précisons toutefois que certaines sociétés glissent incidemment cette information dans les formulaires de consentement.

²⁴⁵⁶ GAO, *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices, préc.*, pp. 4-5.

²⁴⁵⁷ GROSSE S. D., KHOURY M. J., What is the clinical utility of genetic testing?, *Genetics in Medicine*, Vol. 8, n°7, July 2006, p. 448.

²⁴⁵⁸ Cette surveillance médicale étroite pourra avoir lieu, par exemple, après la découverte d'une mutation du gène BRCA 1 ou 2. L'annexectomie (ablation des ovaires et des trompes) est une intervention recommandée à partir de 40 ans pour les femmes qui ont une mutation du gène BRCA 1 et 50 ans pour le gène BRCA 2 (données disponibles sur le site < brca.fr >.

n'existe, comme c'est le cas s'agissant de la maladie de Huntington²⁴⁵⁹. La lecture de l'article 6 du protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales confirme que c'est cette définition qui a été retenue. Aux termes des précisions apportées par le rapport explicatif à ce protocole²⁴⁶⁰, deux catégories de critères légitiment la commercialisation d'un test : d'une part, les critères relatifs au test lui-même (le service rendu et le cadre dans lequel il est proposé), et d'autre part, les critères concernant la situation de la personne à laquelle le test est proposé.

1998. Or, force est de constater qu'il existe une carence évidente quant à l'utilité clinique de recourir à l'utilisation d'un TGAL. Cette incertitude peut résulter de deux facteurs : le premier tient à la façon dont les résultats sont présentés à l'utilisateur. Celui-ci peut se trouver face à des informations incompréhensibles pour lui, ce qui l'empêche de prendre une décision sur le fondement des résultats reçus. Certes, cette difficulté est surmontable puisque, d'une part, l'individu peut, dans la plupart des cas, moyennant des frais supplémentaires, contacter un professionnel qui lui expliquera ses résultats, et d'autre part, la qualité des informations fournies est grandement tributaire du modèle de rapport choisi par les sociétés²⁴⁶¹.

1999. Le second facteur rendant l'évaluation de l'utilité clinique des TGAL délicate réside dans l'absence de prise en considération des antécédents familiaux²⁴⁶². L'existence ou non d'un passif familial peut jouer un rôle crucial par rapport à l'intérêt de se soumettre à un test. Or, il arrive que la personne testée se retrouve en possession de résultats fournissant des données contradictoires par rapport à ses antécédents familiaux, sur le fondement desquels elle pourra être amenée à faire des choix inappropriés. Conscients de cette lacune, les généticiens ont développé des modèles de calcul de risques intégrant le poids de l'histoire familiale²⁴⁶³. De là, même si une personne n'est pas porteuse d'une mutation génétique

²⁴⁵⁹ DURR A., VIVILLE S., Maladie de Huntington : l'expérience du test présymptomatique, du diagnostic prénatal et préimplantatoire, *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, Vol. 35, n° 10, octobre 2007, p. 1052.

²⁴⁶⁰ Point 58 du rapport explicatif précité.

²⁴⁶¹ Le rapport élaboré par le GAO, précité (spéc. pp. 12-13), fait état de deux sortes de résultats transmis au client : un compte-rendu clinique (clinical report) et un compte-rendu recherche (research report). Le premier fournit les résultats des tests dont la fiabilité est attestée par de multiples et importantes études, d'après les entreprises en ligne. Le second contient des données issues de tests qui ne font pas encore l'objet d'un consensus scientifique suffisamment avéré pour être inclus dans le compte-rendu clinique. Le problème est que l'utilisateur ne dispose pas d'informations supplémentaires hormis ces brèves explications distinguant les deux rapports. Dès lors, il peut être perturbé dans sa tentative d'interprétation des résultats, d'autant plus quand les deux séries de résultats se contredisent : faut-il dans une telle situation se baser sur le compte-rendu clinique *a priori* plus fiable ou sur le compte-rendu recherche qui mentionne probablement les prochains standards scientifiques ?

Pour ne pas que l'usager se retrouve dans cette situation délicate, il revient aux sociétés de prendre soin de la rédaction de ces comptes-rendus.

²⁴⁶² *Ibid.* pp. 8-9.

Précisons toutefois que certains auteurs ont reproché à cette étude du GAO de ne pas avoir clairement fait la distinction entre la prédiction et le diagnostic s'agissant de la question des antécédents familiaux. VORHAUS D., « From Gulf oil to Snake oil »: Congress takes aim at DTC genetic testing, 22 July 2010, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

²⁴⁶³ DE PAUW A., STOPPA-LYONNET D., ASSELAIN B., Estimation du risque individuel du cancer du sein : intérêt et limites des modèles de calcul de risque, *Bulletin du cancer*, Vol. 96, n°9, septembre 2009, p. 979.

connue pour une pathologie considérée, son histoire familiale justifiera la mise en œuvre d'un suivi médical renforcé.

La négligence de la prise en compte des antécédents familiaux avec les TGAL peut avoir des incidences sur les décisions de santé de l'individu et remet en cause l'argument d'un achat éclairé de ces dispositifs. Dans le cadre des TGAL, l'autonomie des personnes dans la connaissance de son patrimoine génétique est mise en avant, mais pour être autonome encore faut-il être correctement informé. Nous démontrerons qu'à ce niveau les TGAL souffrent de lacunes importantes.

b – Une faille dans la sécurité des produits, conséquence d'une carence dans l'information médicale

2000. L'absence d'un professionnel dans le cadre de l'utilisation d'un TGAL conduit inévitablement à écarter certaines règles, aussi bien légales que déontologiques, dont la bonne exécution revient à ce professionnel. Ces règles pourtant essentielles s'agissant de l'information de la personne sur son état de santé ne trouvent pas d'équivalent pour ce qui est des tests en accès libre. La qualité de la communication de l'information fournie dans ce cadre reste plus qu'à améliorer : la présence d'un interlocuteur physique permet la communication d'une information adaptée, sur-mesure, ce qu'il est impossible de retrouver avec les TGAL.

2001. Aux termes du paragraphe premier de l'article 7 du protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques à des fins médicales, « il ne peut être procédé à un test génétique à des fins médicales que si celui-ci s'inscrit dans le cadre d'un suivi médical individualisé ». Ce qu'il faut entendre par « suivi médical » est précisé par le rapport explicatif comme la référence à un processus dans lequel le test génétique s'inscrit²⁴⁶⁴. Ce processus commence donc avant de prendre la décision de réaliser un test génétique et continue après la prise de connaissance des résultats. Toutefois, « des exceptions [...] peuvent être autorisées par une Partie, sous réserve que des mesures appropriées, compte tenu des conditions de mise en œuvre du test, soient prévues pour donner effet aux autres dispositions du présent Protocole » (art. 7 §2). Pour autant, « les tests génétiques ayant des implications importantes pour la santé des personnes concernées ou celle des membres de leur famille, ou ayant des implications importantes pour des choix en matière de procréation, ne peuvent faire l'objet d'une telle exception ».

2002. A la lecture de ces dispositions, il apparaît difficile d'autoriser l'accès direct aux tests génétiques dont la sensibilité clinique est élevée ou pour des sujets sains, puisque les sociétés de génétique en ligne n'accompagnent pas suffisamment l'utilisateur dans sa démarche.

²⁴⁶⁴ Point 63 du rapport explicatif.

2003. L'information préalable à la réalisation du test est indispensable : elle permet à la personne d'en mesurer correctement les enjeux et d'adopter une décision éclairée. Il est vrai que pour de nombreuses sociétés en ligne, l'information délivrée préalablement s'avère être suffisamment détaillée, complète et compréhensible, mais l'inconvénient est que celle-ci reste impersonnelle et identique à tout utilisateur. De plus, il n'est pas possible de sélectionner les maladies précises qui nous intéressent, l'offre étant présentée sous forme de « pack ». Il est souvent possible de contacter par mail ou par téléphone un membre de la société pour obtenir des explications supplémentaires, mais cela suppose une démarche personnelle de l'individu. La différence avec un test réalisé dans un cadre médical est grande, car il est du devoir du médecin de fournir toutes les informations nécessaires sur la maladie en cause et les possibles traitements, modes de prévention ou risques de transmission²⁴⁶⁵. Une véritable discussion avec le praticien va s'instaurer et déboucher sur une période de réflexion propice pour l'adoption d'une décision réfléchie²⁴⁶⁶. De nombreux témoignages de patients confirment l'importance majeure des différents rendez-vous avec le corps médical et la mise à disposition d'un temps suffisant de réflexion. Tout ceci permet à l'individu de bien intégrer toutes ces données et d'opérer un choix difficile entre le désir « d'envisager l'avenir » et les conséquences que ce savoir aura sur la vie quotidienne. Le nombre élevé de patients qui décident finalement de faire machine arrière confirme qu'il n'y a pas d'évidence en la matière et qu'il s'agit sans aucun doute d'un choix personnel²⁴⁶⁷.

2004. Il est également indispensable qu'un suivi soit organisé après la remise des résultats pour en assurer la compréhension. Il peut, en effet, être compliqué pour un individu de comprendre mais surtout d'interpréter correctement ses résultats exprimés en pourcentage de probabilités relatives²⁴⁶⁸. Le test génétique n'est pas un diagnostic²⁴⁶⁹ mais exprime une probabilité réduite ou accrue de développer une maladie. Ainsi, pour les tests présymptomatiques, il s'agit de savoir si le patient est porteur ou non d'une mutation génétique associée à la maladie, laquelle si elle est avérée, signifie que la probabilité de développer la pathologie est de 100%²⁴⁷⁰. Pour les tests de susceptibilité ou de prédisposition,

²⁴⁶⁵ Sur ce point : BOUSSARD S., Entre secret médical et ordre public sanitaire : le médecin, messenger de l'information génétique familiale, in BELLIVIER F., NOIVILLE C. (ss dir.), *Nouvelles frontières de la santé, nouveaux rôles et responsabilités du médecin*, Actes du colloque, 27 avril 2006, Paris, Dalloz, 2006, pp. 99-114.

²⁴⁶⁶ BOUCAND M.-H., Le diagnostic d'une maladie rare... perçu comme nomination, au risque d'une identification : une position fragile du malade, in HIRSCH E., *Traité de bioéthique. II – Soigner la personne, évolutions, innovations thérapeutiques*, Toulouse, Erès, 2010, pp. 310-322 ; DURR A., VIVILLE S., Maladie de Huntington : l'expérience du test présymptomatique, du diagnostic prénatal et préimplantatoire, *préc.*

A contrario, pour un exemple des conséquences à la suite d'une information préalable défaillante dans le cadre des TGAL voir : MESSNER D. A., Informed choice in direct-to-consumer genetic testing for Alzheimer and other diseases: lessons from two cases, *New Genetics and Society*, Vol. 30, n°1, 2011, pp. 59-72.

²⁴⁶⁷ CANIOU M., Témoigner de l'expérience d'un savoir et de la temporalité, in La lettre de l'espace éthique, *Les tests génétiques : grandeur et servitude*, Hors-série n°2, automne-hiver 2000, pp. 17-18, disponible sur le site < espace-ethique.org >.

²⁴⁶⁸ Le résultat se traduit toujours sous forme d'une probabilité pouvant aller de 0 à 100%.

²⁴⁶⁹ Le diagnostic est entendu comme l'« identification d'une maladie d'après ses symptômes ». Occurrence « Diagnostic » in *Dictionnaire de la langue française*, Lexis, Larousse, 2002.

²⁴⁷⁰ C'est le cas par exemple pour la maladie de Huntington.

le pourcentage donné traduira un risque relatif par rapport au risque moyen de la population. Plus le risque moyen sera faible (par exemple une prévalence de 1/100 000), plus le risque individuel sera faible également. Comme nous l'avons vu précédemment, le fait d'être porteur d'une mutation associée à une pathologie ne signifie pas pour autant que la personne est malade ou sur le point de le devenir²⁴⁷¹. Il apparaît donc nécessaire que la personne puisse s'assurer, auprès d'une personne compétente, qu'elle a bien compris le sens exact de ses résultats et qu'elle ne se trouve pas démunie face à des informations qu'elle ne maîtrise pas, et qui peuvent avoir un impact psychologique certain et sur la base desquelles elle peut développer un sentiment de fatalisme ou d'invulnérabilité²⁴⁷². De plus, il est grandement important que les résultats soient interprétés en prenant en considération l'histoire familiale, l'environnement de l'individu ainsi que son hygiène de vie. L'articulation de ces données suppose les compétences d'un professionnel en la matière. Mais cet accompagnement individuel fait souvent défaut en ce qui concerne les sociétés de génétique en ligne. Certaines proposent l'assistance d'un conseiller génétique²⁴⁷³, la plupart se contentant de renvoyer le client vers un professionnel de santé ayant des connaissances dans le domaine. A ce sujet, le rapport réalisé par le GAO²⁴⁷⁴ constate l'inquiétante situation qui existe dans ces entreprises quant à la qualité des informations fournies par ces « conseillers qualifiés en génétique »²⁴⁷⁵ : pour une grande majorité d'entre eux, ils n'offrent pas les qualifications certifiées par les laboratoires, et sont loin de remplir celles requises par l'OCDE²⁴⁷⁶. En outre, les « conseils » fournis par ces personnes restent très généraux et finalement ne sont pas de nature à permettre une compréhension suffisamment pointue des résultats, pouvant même aller, dans la pire des hypothèses, jusqu'à une information erronée²⁴⁷⁷. Le recours à un généticien apparaît donc

²⁴⁷¹ Nous avons pu le voir notamment avec la mutation des gènes BRCA 1 et 2 associée au cancer du sein et de l'ovaire.

²⁴⁷² En ce sens, voir notamment les travaux de la Commission anglaise de génétique humaine – Human Genetics Commission (HGC), *Genes direct: Ensuring the effective oversight of genetic tests supplied directly to the public*, Report, March 2003, spec. p. 23, disponible à l'adresse suivante :

<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20060810161251/http://hgc.gov.uk/UploadDocs/Contents/Documents/Genes%20direct%20-%20FULL%20REPORT%20FINAL.pdf> ; *More genes direct: A report on developments in the availability, marketing and regulation of genetic tests supplied directly to the public*, Report, December 2007, spec. p. 23, disponible à l'adresse suivante :

<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20100419143351/http://hgc.gov.uk/UploadDocs/DocPub/Document/More%20Genes%20Direct%20-%20final.pdf> ; ou encore plus récemment, *A common framework of principles for direct-to-consumer genetic testing services*, Report, July 2010, spec. pp. 11-12, disponible à l'adresse suivante :

<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20100419143351/http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/Contents/Documents/Principles%20consultation%20final.pdf>.

La HGC était un organe consultatif du gouvernement britannique travaillant sur les dernières avancées dans la génétique et leur impact tant au niveau individuel que sociétal. Créée en 1999, cette Commission a rendu son dernier rapport en 2012 pour laisser la place à un nouveau comité chargé des sciences émergentes et de la bioéthique, le Emerging Science and Bioethics Advisory Committee (ESBAC), lequel a été dissout en mai 2014. Depuis lors, il n'y a plus en Grande-Bretagne de Comité spécialisé dans ce champ de recherche.

²⁴⁷³ Par exemple la société Gene By Gene (www.genebygene.com), ou encore Counsyl (www.counsyl.com).

²⁴⁷⁴ GAO, *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices*, préc., pp. 13-15.

²⁴⁷⁵ L'expression est celle que l'on peut retrouver sur de nombreux sites : 23andme, Gene By Gene, Counsyl, ...

²⁴⁷⁶ OCDE, *Genetic Testing: A Survey of Quality Assurance and Proficiency Standards*, préc.

²⁴⁷⁷ Voir introduction du rapport GAO, préc.

comme la solution à privilégier pour obtenir une information complète suite à la remise de ses résultats génétiques.

2005. Par ailleurs, s'agissant de l'information médicale délivrée à l'acheteur d'un TGAL, si elle concerne directement la personne dans un premier temps, il ne faut pas oublier que la signification des résultats permettra de l'éclairer sur l'éventuel intérêt d'en informer ses proches, sa famille. Il est vrai que les TGAL ont l'avantage d'offrir à l'utilisateur une discrétion certaine sur la découverte de son information génétique en passant outre, si on le désire, le regard de son médecin, et également de celui de sa famille. Pour autant, au-delà de l'importance que peut avoir la protection de la vie privée, la nécessité d'informer le patient sur la pertinence de faire part de ses résultats aux membres de sa famille est un élément sérieux à prendre en considération²⁴⁷⁸. Les sociétés insistent parfois sur l'enjeu de procéder à un test génétique indirectement pour sa descendance, mais bien souvent l'accent est porté sur les avantages de pouvoir « prévoir son avenir » sans rendre compte de la nécessité d'informer ses apparentés de certaines données. Si tout n'a pas à être forcément divulgué, le client ne reçoit aucun détail sur ce qu'il devrait transmettre et à qui. Comme c'est le cas en France, les patients sont informés par un spécialiste de santé du contenu et des destinataires de l'information génétique, l'information à transmettre est détaillée et complète²⁴⁷⁹.

2006. En effet, si l'on veut rester discret sur son état de santé, ses prédispositions génétiques, il n'est pas nécessaire d'en informer tous les membres de sa famille. La liste de la parentèle à informer dépend de la maladie génétique en cause²⁴⁸⁰, ou de la transmission de la mutation génétique. Dans ce dernier cas, si l'on est en présence d'une maladie autosomique récessive²⁴⁸¹, telle que l'agénésie isolée du corps calleux²⁴⁸², la mutation en cause peut être

²⁴⁷⁸ Sur ce point cf notamment article 18 du protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques à des fins médicales, *préc.* : « Lorsque les résultats d'un test génétique réalisé sur une personne peuvent être pertinents pour la santé d'autres membres de sa famille, la personne ayant fait l'objet du test doit en être informée ».

²⁴⁷⁹ Pour des développements plus poussés, nous renvoyons le lecteur vers la thèse d'Elsa SUPLOT, *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique, préc.*, p. 103 et s.

²⁴⁸⁰ Précisons toutefois que si les symptômes de la pathologie sont graves et qu'il existe des mesures préventives ou curatives, informer son entourage familial peut avoir un intérêt considérable pour la santé de ces personnes. Nous pouvons citer le cas de l'hémochromatose, dont le dépistage des mutations impliquées dans cette maladie sur des porteurs sains est proposé par les sociétés de génétique en ligne. « L'hémochromatose est une maladie génétique due à une absorption intestinale excessive de fer avec pour conséquence le dépôt de cet élément au niveau de différents organes, tels que le foie, le cœur et la peau », Orphanet, L'hémochromatose, < <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/hemochromatose-FRfrPub92.pdf> >. L'évolution de la maladie dépend de la précocité du traitement. Les nombreuses complications induites par la maladie entraînent une cirrhose et un cancer du foie, du diabète et une insuffisance cardiaque. Diagnostiquée de façon précoce, la maladie pourra ainsi être prise en charge et permettra d'améliorer la qualité de vie des patients, aucun traitement n'étant encore développé pour guérir définitivement la maladie. La seule option thérapeutique vise à diminuer le taux de fer dans le sang, ce qui limitera les dépôts dans les organes, et est représentée par des saignées régulières.

²⁴⁸¹ Définition voir *supra* note 2374.

²⁴⁸² « L'agénésie isolée du corps calleux est une malformation du cerveau qui correspond à l'absence du corps calleux. Le corps calleux est une sorte de pont reliant entre elles les moitiés (hémisphères) gauche et droite du cerveau et permettant le passage de l'information d'un côté à l'autre. Le terme « isolée » signifie que cette malformation n'est associée à aucune autre anomalie. L'agénésie isolée du corps calleux peut ne se manifester

située sur le chromosome X. L'exemple de cette pathologie a été choisi en raison du fait que le dépistage sur porteur sain fait partie du « pack » proposé par les laboratoires en ligne. Les filles seront alors moins touchées que les garçons car, pour que la maladie se déclare, il faut la réunion de deux allèles porteurs de la mutation. Toutefois, une femme porteuse saine de la mutation a 50% de risque de transmettre la maladie à chacun de ses fils. Si des résultats du test génétique, la femme découvre qu'elle s'avère être porteuse de la mutation, il sera utile que sa fratrie et la branche maternelle de sa famille en soient informées, la branche paternelle n'ayant pas besoin, d'un point de vue santé, de connaître cette information. Ceci confirme bien qu'un accompagnement adéquat est nécessaire pour expliquer à l'utilisatrice l'intérêt d'avertir certaines personnes de son entourage familial. Certes, informer tous les membres de la famille reste la solution la plus à même de s'assurer que les membres éventuellement concernés par la mutation ont été avertis. Mais cette solution, aussi efficace soit-elle, présente l'inconvénient d'être quelque peu attentatoire au respect de la vie privée de la personne qui peut souhaiter que le minimum de personnes soit au courant de son état. Or, les TGAL n'offrent pas les informations ou conseils sur cet aspect. Cela est d'autant plus regrettable que la responsabilité de la personne testée peut, le cas échéant, être engagée si elle a effectivement négligé d'avertir sa parentèle quand il en était nécessaire.

2007. La conclusion est encore une fois identique à celle déjà soulevée, à savoir que l'argument selon lequel la promotion individuelle de la santé par l'action de la personne elle-même est assurée grâce aux TGAL, est bancal puisque, bien souvent, l'individu n'est pas en mesure de comprendre pleinement ses résultats, et cette lacune n'est pas suffisamment compensée par les sociétés. Le pouvoir réellement détenu par les individus se résume donc à la faculté de se procurer un test génétique *via* Internet, sans pour autant avoir l'assurance que pour son cas celui-ci présente un intérêt. Dans la situation actuelle d'accès libre à ces dispositifs médicaux, les précédents développements laissent apparaître que les conséquences des résultats peuvent se traduire en faux espoirs comme en véritables angoisses²⁴⁸³, le tout surmonté par le risque que l'utilisateur voit sa responsabilité engagée par les membres de sa famille. La plus grande autonomie de la personne sur sa santé ne semble pas suffisante pour faire pencher la balance avantage/inconvénient du bon côté. On comprend dès lors l'importance de mettre en place un encadrement légal de ces TGAL pour réduire autant que faire se peut les risques de mésusage qui leur sont associés.

par aucun symptôme, mais elle peut également provoquer un déficit intellectuel (se traduisant le plus souvent par des difficultés scolaires), des crises d'épilepsie ou encore des troubles du comportement », Orphanet, L'agénésie isolée du corps calleux, < <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/AgénésieIsoléeCorpsCalleux-FRfrPub447.pdf> >.

²⁴⁸³ Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°86 du 4 novembre 2004 : problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques, préc.*

§2 : L'encadrement indispensable du risque important de mésusage

2008. Les principaux risques soulevés par les TGAL²⁴⁸⁴ méritent, pour être réduits, de faire l'objet d'un encadrement légal spécifique : l'harmonisation au niveau européen, et de façon plus large encore, au niveau international semble être la solution la plus appropriée pour assurer l'offre de produits de qualité, sûrs et efficaces, dont l'évaluation aura été effectuée en toute indépendance et transparence. Actuellement, les modèles existants font montre d'une certaine hétérogénéité et interrogent quant à la compatibilité du bon usage de ces dispositifs avec la pratique du e-commerce (A). De là, nous pouvons nous questionner sur le fait de savoir si la solution proposée par l'Union européenne dans son règlement relatif aux DMDIV permet de mettre en place une régulation efficace des TGAL (B).

A – La promotion du bon usage des tests génétiques : une garantie à géométrie variable

2009. Au sein des Etats, principalement deux modèles d'encadrement se dégagent s'agissant de la vente directe des tests génétiques sur la Toile. Le premier est fondé sur une vision libérale : il présente peu de contraintes, fait preuve de souplesse dans son contrôle des pratiques. Ce modèle de régulation peut s'observer notamment aux Etats-Unis et au Royaume-Uni (1). Le second, plus réglementaire, repose sur un contrôle strict des tests génétiques, penchant même vers une interdiction totale de l'accès libre : cette vision directive est celle choisie par plusieurs pays européens dont l'Allemagne et la France (2).

1 – La position libérale outre-Atlantique et outre-Manche

2010. Comme pour la vente en ligne de médicaments, les pays anglo-saxons ont opté pour une politique d'incitation plutôt que de rigueur. Il convient de distinguer deux cas : celui du Royaume-Uni qui a clairement fait le choix d'un système auto-régulateur (a), et celui de son cousin outre-Atlantique qui oscille entre la volonté de l'Etat d'encadrer la vente de ces tests et la pression des acteurs du marché pour un auto-contrôle (b).

a – La politique d'incitation choisie par le Royaume-Uni

2011. Au Royaume-Uni, il n'existe pas de législation spécifique relative aux tests génétiques en général, ni aux TGAL en particulier, que ceux-ci soient à visée médicale ou non. Toutefois, un ensemble de régulations, législations et conventions s'attache à encadrer la recherche concernant les êtres humains afin de protéger leur vie privée et leurs données à caractère

²⁴⁸⁴ Pour un résumé des différents risques associés au commerce en ligne des tests génétiques, voir notamment : MONZIOLS G., LE GAL FONTÈS C., TABOULET F., E-commerce et bon usage en France : l'expérience de la web-pharmacie, une source d'enseignements pour les tests génétiques ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, spéc. pp. 330-333.

personnel. En droit interne, la pratique de la médecine génomique est encadrée par le *Human Tissue Act* de 2004, qui concerne en premier lieu l'utilisation des échantillons biologiques plutôt que les données. Ce texte incrimine les analyses de tissus humains sans le consentement du donneur : obtenir un consentement valide de l'utilisateur de tests génétiques est par conséquent extrêmement important au Royaume-Uni²⁴⁸⁵. S'agissant de la confidentialité des données collectées et traitées par les personnes habilitées, le droit interne anglais s'appuie sur le *Data Protection Act* de 1998.

2012. Les avancées croissantes de la médecine génomique ont poussé le Comité 'Science and Technology' de la Chambre des Lords à s'interroger sur les impacts des progrès scientifiques en la matière sur la gestion de la santé publique. Le rapport établi en 2009²⁴⁸⁶ dressait une liste de recommandations parmi lesquelles une attention particulière avait été portée à la protection et au respect de la vie privée.

2013. Dans le même temps, la HGC, travaillant notamment sur la question des TGAL, publiait son rapport de 2010, '*Common Framework of Principles*', par lequel elle proposait un code de bonnes pratiques à l'intention de tout professionnel délivrant directement des tests génétiques aux particuliers²⁴⁸⁷. Actuellement le plus récent et pertinent sur la question des TGAL au Royaume-Uni, ce document présente treize principes faisant le tour de la question allant de l'objectif du test envisagé aux recours possibles par le consommateur, en passant par la commercialisation et la publicité, l'information aux acheteurs potentiels, le consentement, la protection des données, la manipulation des échantillons biologiques, l'interprétation des résultats, etc. La HGC met un point d'honneur à ce que les consommateurs de tests reçoivent une information claire et loyale. Pour cela, les fournisseurs de tests doivent se conformer aux exigences posées en matière de publicité pour les particuliers par les différentes normes applicables aux dispositifs et services médicaux. Ainsi, les affirmations techniques et promotionnelles d'un test génétique devraient décrire précisément les caractéristiques mais aussi les limites du produit, et les entreprises ne devraient pas exagérer l'utilité du dispositif. De là, toute affirmation devrait être vérifiable et les éventuels biais explicités sur la base d'études scientifiques²⁴⁸⁸. Certains principes sont extrêmement détaillés par la Commission comme celui relatif à l'information à délivrer à l'acheteur, celui relatif au consentement ou encore celui traitant de la remise des résultats. Mentionnons enfin, que la Commission soutient que les utilisateurs de tests génétiques visant le dépistage de maladies héréditaires devraient recevoir des conseils génétiques, à la fois avant la réalisation du test mais aussi postérieurement. En outre, l'analyse des échantillons biologiques doit être réalisée par des

²⁴⁸⁵ Pour de plus amples explications sur les raisons d'adoption de ce texte et le point de vue de la doctrine, nous renvoyons le lecteur à la thèse d'Aurélien MAHALATCHIMY, *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, préc., spéc., p. 228 et s.

²⁴⁸⁶ House of Lords, Science and Technology Committee, *Genomic Medicine*, Volume: 1 Report, 7 July 2009, HL Paper 107-I.

²⁴⁸⁷ HGC, *A common framework of principles for direct-to-consumer genetic testing services*, préc.

²⁴⁸⁸ *Ibid.*, Point 2 – Marketing and advertising, p. 6.

laboratoires compétents, cette compétence pouvant faire l'objet d'une accréditation pour plus de sécurité.

2014. Dans l'ensemble, ce rapport tient compte des recommandations élaborées par différents organes éthiques, notamment internationaux, qui encourageaient la mise en place nécessaire d'un encadrement dans le domaine. A ce propos, la HGC explique que ces principes n'ont pas vocation à remplacer les réglementations nationales mais plutôt à être utilisés en accord avec les normes tant nationales qu'internationales. A notre connaissance, aucune protestation des sociétés de génétique personnelle, installées au Royaume-Uni ou n'importe où ailleurs, n'a été relevée suite à la publication de ce rapport. Au contraire, les entreprises se sont efforcées de démontrer leur mise en conformité avec ces principes²⁴⁸⁹. Ainsi, la société 23andMe a été autorisée à vendre ses produits au Royaume-Uni, en raison du fait que ceux-ci sont porteurs du marquage CE, ce qui signifie que le kit a été approuvé comme sûr pour ce qui est du prélèvement de salive²⁴⁹⁰. La situation apparaît moins paisible aux Etats-Unis, où après avoir laissé s'instaurer une véritable auto-régulation par les entreprises, le Gouvernement a entamé un processus de réflexion pour encadrer davantage la vente directe des tests génétiques.

b – Les vacillations étasuniennes

2015. Aux Etats-Unis, pays qui a vu naître les premières sociétés de génétique en ligne, les tests génétiques, qu'ils soient à visée médicale ou non, ne font pas clairement partie, - du moins pour le moment -, de la catégorie des produits médicaux. Ainsi, les normes fédérales encadrant ces TGAL, dans le domaine des lois relatives à la santé, représentent un ensemble complexe qui a récemment connu des évolutions majeures.

2016. Le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA) de 1996 a été complété par un texte, en janvier 2013, l'*Omnibus Final Rule*²⁴⁹¹ qui introduit des règles relatives à la collecte, à l'utilisation, au stockage et à la divulgation de l'information génétique médicale au niveau fédéral. Les données génétiques sont considérées comme des informations de santé, et partant, elles reçoivent désormais une protection similaire à celle dont bénéficient

²⁴⁸⁹ BORRY P., *et al.*, *Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European Countries*, European Journal of Human Genetics, Vol. 20, n°7, July 2012, p. 719.

²⁴⁹⁰ COOPER C., 23andMe rolls out £125 gene tests in the UK, *Belfast Telegraph*, 2 December 2014; GIBBS S., DNA screening test 23andMe launches in UK after US ban, *The Guardian*, 2 December 2014; RAY T., 23andMe gets CE mark, launches PGS offering in UK for £125, 1st December 2014, article disponible sur le site < genomeweb.com >; ROBERTS M., RINCON P., *Controversial DNA test comes to UK*, BBC News 2 December 2014, article disponible sur le site < bbc.com >; SINNIGE J., Le test génétique Google débarque au Royaume-Uni, *Courrier International*, 2 décembre 2014.

²⁴⁹¹ Department of Health and Human Services, *Modifications to the HIPAA Privacy, Security, Enforcement, and Breach Notification Rules Under the Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act and the Genetic Information Nondiscrimination Act; Other Modifications to the HIPAA Rules*; Final Rule, 78 Fed. Reg. 5566, 25 January 2013.

les données de santé au titre de l'HIPAA originale. De plus, une loi de 2008, le *Genetic Information Nondiscrimination Act*, interdit l'usage ou la divulgation de données génétiques dont l'objet conduirait à un acte discriminatoire de la part d'un employeur ou d'un assureur.

2017. Précisons également que cette loi HIPAA amendée étend la possibilité d'utiliser des données personnelles de santé pour la recherche et harmonise le texte avec les dispositions prévues par la *Federal Policy for the Protection of Human Subjects* (connu sous le nom de *Common Rule*)²⁴⁹² en autorisant les entités agréées à obtenir une autorisation individuelle pour l'utilisation et la divulgation pour d'éventuelles recherches futures, du moment que l'autorisation décrit suffisamment la recherche future et que la personne comprend dans quel cadre ses données personnelles pourront être employées.

2018. A ces normes fédérales, se superposent les législations spécifiques à chaque Etat fédéré s'agissant notamment de la divulgation des données génétiques. La plupart des Etats, ayant une législation spécifique à ce sujet, impose un consentement écrit de la personne concernée avant toute divulgation d'informations génétiques²⁴⁹³. De plus, alors que plusieurs Etats considèrent que l'individu est propriétaire de ses données génétiques²⁴⁹⁴ comme en Alaska²⁴⁹⁵, en Floride²⁴⁹⁶ ou encore par exemple au Colorado²⁴⁹⁷, d'autres estiment, au contraire, que la personne ne conserve aucun droit sur ses dons de tissus biologiques comme l'a affirmé la Cour suprême de Californie dans le célèbre arrêt *Moore*²⁴⁹⁸. Par ailleurs, selon la FDA, les documents de consentement ne peuvent pas contenir de clause prévoyant que l'individu renonce à tous ses droits s'agissant de ses données personnelles²⁴⁹⁹.

²⁴⁹² Code of Federal Regulations, Title 45 Part 46, (45 CFR 46).

²⁴⁹³ HABTE M. L., MARBLESTONE C. N., FORDE J. M., Privacy issues in the sharing of genetic information, Foley & Lardner LLP, September 2014, disponible à l'adresse suivante <https://www.personalizedmedicinebulletin.com/wp-content/uploads/sites/6/2014/09/PrivacyIssuesintheSharingofGeneticInformation.pdf>.

²⁴⁹⁴ L'Institut de national de recherche sur le génome humain américain, le *National Human Genome Research Institute*, a établi un tableau récapitulatif de l'état des dispositions légales relatives à la génomique dans les Etats fédérés, document disponible sur le site < genome.gov >.

²⁴⁹⁵ Alaska Statutes, § 18.13.010. Genetic Testing (a)(2): "a DNA sample and the results of a DNA analysis performed on the sample are the exclusive property of the person sampled or analyzed".

²⁴⁹⁶ Florida Statutes, § 760.40. Genetic testing; informed consent; confidentiality; penalties; notice of use of results (2)(a): "[...], and the results of such DNA analysis, whether held by a public or private entity, are the exclusive property of the person tested, are confidential, and may not be disclosed without the consent of the person tested. [...]".

²⁴⁹⁷ Colorado Revised Statutes, § 10-3-1104.7 Genetic testing - legislative declaration - definitions - limitations on disclosure of information – liability (1)(a): "Genetic information is the unique property of the individual to whom the information pertains".

²⁴⁹⁸ *Moore v. Regents of University of California*, 793 P.2d. 479, Cal. 1990. En l'espèce, le plaignant M. Moore reprochait à une équipe médicale d'avoir exploité, à son insu, les cellules de son corps et d'en avoir développé une molécule brevetable. Alors que la Cour d'appel de Californie avait reconnu au plaignant un droit de propriété sur les cellules de son corps, la Cour suprême californienne rejeta ce raisonnement, indemnisant toutefois les héritiers pour non-respect de l'obligation d'information et l'absence de recueil du consentement de l'intéressé.

Sur cette affaire voir : GIBSON J., *Intellectual property, medicine and health: current debates*, Farnham England, Burlington VT USA, Ashgate, coll. "Intellectual property, Theory, Culture", 2009, spéc. p. 124 et s.

²⁴⁹⁹ 21 Code of Federal Regulations § 50.20.

2019. Plus spécifiquement, trois organismes fédéraux sont susceptibles de prendre en charge la régulation des tests génétiques²⁵⁰⁰ : les *Centers for Medicare and Medicaid Services* – CMS – qui surveillent les accréditations concernant la classification et la fiabilité des tests de recherche clinique, la *Federal Trade Commission* – FTC – qui applique le droit de la consommation, et plus précisément qui s’assure que les informations présentées par les sociétés sur leurs tests ne sont pas trompeuses ou mensongères, et enfin, la FDA qui est responsable au niveau fédéral de la protection de la santé publique. Cette dernière atteste de la sécurité et de l’efficacité des produits médicaux et de là, en autorise ou non la mise sur le marché. Cela étant, seuls les dispositifs médicaux tels que définis par le *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*²⁵⁰¹, à savoir ceux ayant un objectif médical curatif ou diagnostique, relèvent de la compétence de cette agence. C’est pourquoi une grande part des laboratoires de génétiques en ligne, estimant que les tests offerts n’avaient pas une visée médicale et n’entraient donc pas dans le champ d’application des dispositifs médicaux, ont mis leurs produits sur le marché sans demander d’agrément préalable à la FDA.

2020. Alertée par les rapports du GAO exposant les risques des TGAL²⁵⁰², la FDA a finalement estimé que certains tests génétiques devaient être considérés comme des dispositifs médicaux et à ce titre nécessitaient une autorisation de mise sur le marché. Dès 2010, l’agence fédérale a envoyé des lettres de mise en garde à quelques sociétés de génétique personnelle, les enjoignant à se conformer aux dispositions en vigueur²⁵⁰³. En novembre 2013, une telle

²⁵⁰⁰ Pour une étude rapide de ces agences, voir National Human Genome Research Institute, Regulation of genetic tests, sur le site < genome.gov > ; SHUREN J., *Direct-to-consumer genetic testing and the consequences to the public*, Testimony before the US House of Representatives, 22 July 2010, disponible en suivant le lien : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm219925.htm>.

²⁵⁰¹ USC, Title 21 – Food and Drugs, Chapter 9 – Federal Food, Drug and Cosmetic Act, section 321 (h): “The term “device” (except when used in paragraph (n) of this section and in sections 331(i), 343(f), 352(c), and 362(c) of this title) means an instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including any component, part, or accessory, which is- (1) recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopeia, or any supplement to them, (2) intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals, or (3) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of its primary intended purposes.

²⁵⁰² GAO, *Nutrigenetic testing – Tests purchased from four web sites mislead consumers, préc.*, et *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices, préc.*

²⁵⁰³ Le 22 juillet 2010, trois sociétés américaines de vente en ligne de tests génétiques ont été invitées à faire entendre leur position sur leurs produits devant les membres du Congrès. A la question de savoir si les sociétés fournissaient des avis et interprétations à visée médicale, les représentants de 23andMe et de Pathway Genomics ont soutenu avec insistance la position de leur société selon laquelle les produits vendus poursuivent un objectif informatif ou éducatif uniquement. En revanche, le représentant de Navigenics a reconnu le caractère médical des services offerts par sa compagnie.

Pour un résumé complet de ces auditions, nous renvoyons le lecteur à l’article de VORHAUS D., *‘From Gulf Oil to Snake Oil’: Congress takes aim at DTC genetic testing*, 22 July 2010, article disponible sur le site < genomicslawreport.com > ; pour le compte-rendu officiel voir : US House of Representatives, Committee on Energy and Commerce, *Direct-to-consumer genetic testing and the consequences to the public health*, Hearing before the Subcommittee on oversight and investigations, 22 July 2010, disponible à l’adresse <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CHRG-111hhrg78125/pdf/CHRG-111hhrg78125.pdf>.

lettre fut envoyée à la société 23andMe l'interdisant de vendre ses tests en ligne si ceux-ci n'avaient pas reçu une approbation préalable démontrant que le dispositif en cause est sûr et efficace pour toutes les indications prévues dans le « pack » proposé en ligne²⁵⁰⁴. Depuis décembre 2013, sous la menace d'injonctions et d'amendes, la société a stoppé la vente de ces tests génétiques à visée médicale, proposant alors uniquement des tests à visée généalogique à ses consommateurs aux Etats-Unis, tout en affirmant vouloir travailler avec la FDA pour régulariser sa situation²⁵⁰⁵. Finalement, en février 2015, la FDA délivra, à cette société, une autorisation de mise sur le marché pour un test de prédisposition au syndrome de Bloom²⁵⁰⁶, et plus récemment encore pour des tests de susceptibilité et prédisposition concernant 35 gènes qui peuvent être à l'origine de maladie²⁵⁰⁷.

2021. Parallèlement, la FTC s'est également intéressée à ces entreprises de génétique mettant en cause la véracité et la fiabilité des informations fournies sur les produits offerts en ligne. Toutes ces actions ont donné lieu à une transaction²⁵⁰⁸.

2022. L'intérêt porté par ces différentes agences fédérales à la qualité des TGAL a fait l'objet de fortes réactions, tant de la part des partisans de ces tests que des détracteurs²⁵⁰⁹. Certains ont ainsi exprimé leur inquiétude, estimant que la FDA faisait preuve de précaution excessive, voire de paternalisme, et entravait les avancées médicales. Début 2014, une pétition en ligne, initiée par le think tank *Tech Freedom*, obtenait plus de 10 000 signatures en faveur de l'annulation de l'interdiction des tests offerts par 23andMe²⁵¹⁰. Dans cette pétition, les consommateurs incitaient la FDA à leur faire confiance ainsi qu'à leur médecin pour manipuler leur information génétique de manière responsable, soulignant que l'action de la FDA inhibait une « révolution génomique » lancée par cette société. Estimant que leurs données génétiques leur appartiennent, les signataires de cette pétition arguaient qu'ils avaient

²⁵⁰⁴ US Food and Drug Administration, *Warning Letter*, 22 November 2013. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm>.

²⁵⁰⁵ ANNAS G. J., ELIAS S., 23andMe and the FDA, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 370, n°23, 13 March 2014, pp. 985-988 ; YIM S.-H., CHUNG Y.-J., Reflections on the US FDA's warning on direct-to-consumer genetic testing, *Genomics and Informatics*, Vol. 12, n°4, December 2014, pp. 151-155.

²⁵⁰⁶ « Le syndrome de Bloom est un syndrome de rupture chromosomique rare caractérisé par une instabilité génétique marquée associée à un retard de croissance pré- et postnatal, un érythème télangiectasique photosensible de la face [dilatation définitive de petits vaisseaux sanguins sous la surface de la peau], une susceptibilité accrue aux infections, et une prédisposition au cancer », Orphanet.

²⁵⁰⁷ HERPER M., 23andMe's triumph – And the long road ahead, *Forbes*, 21 October 2015; STOEKLÉ H.-C., MAMZER-BRUNEEL M.-F., VOGT G., HERVÉ C., 23andMe a new two-sided data-banking market model, *BMC Medical Ethics*, Vol. 17, 31 March 2016.

²⁵⁰⁸ WAGNER J. K., *FTC takes action to protect consumers from false genetic advertising claims*, 3 July 2014, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

²⁵⁰⁹ Pour une vue d'ensemble des diverses réactions voir notamment : YIM S.-H., CHUNG Y.-J., Reflections on the US FDA's warning on direct-to-consumer genetic testing, *préc.*

Pour un point de vue contre la position de la FDA voir notamment : GREEN R. C., FARAHANY N. A., Regulation: the FDA is overcautious on consumer genomics, *Nature*, Vol. 505, 16 January 2014, pp. 286-287.

Au contraire, pour un point de vue soutenant la position de l'agence américaine voir notamment : Nature Editorials, The FDA and me, *Nature*, Vol. 504, 5 December 2013, pp. 7-8.

²⁵¹⁰ TechFreedom, FDA don't ban marketing of home genomics kit like 23andMe, document disponible à l'adresse suivante : <https://www.change.org/p/fda-don-t-ban-marketing-of-home-genomics-kits-like-23andme>.

le droit de savoir ce que leur code génétique contient, et l'hypothèse avancée qu'ils devraient être protégés de savoir parce qu'ils ne sont pas suffisamment intelligents pour comprendre était simplement insultant. D'un autre côté, de nombreux consommateurs soutenaient l'action de la FDA de protection des utilisateurs contre des informations potentiellement erronées ou non-utilisables. Ainsi, en novembre 2013, plusieurs acheteurs de tests vendus par 23andMe se sont rassemblés pour former une *class action* contre l'entreprise arguant en particulier que l'information fournie sur les tests était trompeuse²⁵¹¹.

2023. Ces développements soulèvent des questions cruciales quant à la régulation des TGAL, telles que celle de savoir quel degré de protection doit entourer ces produits et comment atteindre un équilibre entre la promotion de l'innovation et la sécurité des consommateurs. Il est évident que le changement d'attitude opéré par le gouvernement fédéral américain traduit une volonté croissante d'encadrer le commerce en ligne de ces produits. Dans le même temps, les efforts conduits pour construire une véritable coopération entre le secteur privé et le secteur public dans le domaine de la biomédecine, et l'appui du président Obama pour la promotion d'une médecine de précision²⁵¹², « sont des signes avant-coureurs d'une intensification des approches génétiques au service de la médecine »²⁵¹³.

Face à ce courant libéral de la société et du marché de la génétique, une autre conception se dégage, plus directive, mais dans un souci de protection des utilisateurs de ces produits. Elle peut notamment être observée en Allemagne et en France²⁵¹⁴.

²⁵¹¹ United States District Court, Southern District California, *LISA CASEY v. 23andMe, Inc.*, Case No. 13CV2847-H-JMA, 27 November 2013. À ce propos, O'CONNOR L., 23anMe faces \$5 million lawsuit days after being banned by FDA, *The Huffington Post*, 5 December 2013; WAGNER J. K., Troubles keep coming for 23andMe, 5 December 2013, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

Peu de temps après, le 31 janvier 2014, une deuxième class action a été lancée à l'encontre, une nouvelle fois, de la société 23andMe : United States District Court, Northern District California, *DAVID TOMPKINS v. 23andMe, Inc., and Vernon Stanton v. 23andMe, Inc.*, relating cases, Case No. 3:13-CV-05682 and Case No. 3:14-CV-00294, 31 January 2014.

²⁵¹² CNN Politics, *State of the Union 2015: full transcript*, 21 January 2015, disponible à l'adresse suivante : <http://edition.cnn.com/2015/01/20/politics/state-of-the-union-2015-transcript-full-text/> ; HANDELSMAN J., Precision medicine: improving health and treating disease, The White House – Blog, 21 January 2015, disponible à l'adresse suivante : <https://www.whitehouse.gov/blog/2015/01/21/precision-medicine-improving-health-and-treating-disease> ; PEAR R., Obama to request research funding for treatments tailored to patients' DNA, *The New York Times*, 24 January 2015 ; The White House, *Fact sheet: President Obama's precision medicine initiative*, 30 January 2015.

²⁵¹³ PERBAL B., Pour une liberté surveillée des tests génétiques, *Petites affiches*, n°180, 9 septembre 2015, p. 15.

²⁵¹⁴ Signalons également que les Pays-Bas, le Portugal ou encore la Suisse prévoient dans leur législation que les tests génétiques ne peuvent réalisés qu'à la condition qu'ils soient supervisés par médecin et qu'ils fassent l'objet de conseils génétiques adéquats.

Les dispositions légales propres à chacun de ces pays sont détaillées dans l'article de Pascal BORRY, *et al.*, *Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European Countries*, *prés.*

2 – La position plus directive choisie par l’Allemagne et la France

2024. La France comme l’Allemagne ont fait le choix d’interdire l’accès libre aux consommateurs des tests génétiques (a), estimant que les garanties entourant la qualité et la sécurité de ces dispositifs n’étaient pas suffisantes. Cependant, cette interdiction reste, dans les faits, assez contestable (b).

a – L’interdiction totale au nom de la protection des individus

2025. La réalisation de tests génétiques à visée médicale est légalement encadrée tant en Allemagne qu’en France. Le choix d’étudier le régime allemand, en sus de celui de la France, nous a paru intéressant car sans avoir de législation spécifique à ces produits, l’Allemagne a opté pour une interdiction des TGAL. Nous montrerons que si la législation outre-Rhin n’en est qu’à ses premiers essais en la matière, l’approche allemande est plus claire sur certains points que celle du législateur français. Ainsi, la poursuite d’un même objectif de protection du patient peut être abordée différemment par les Etats.

2026. En Allemagne, il n’existe pas de législation spécifique à la question des TGAL. Cependant, en avril 2009, le Bundestag adoptait une loi relative aux examens génétiques humains²⁵¹⁵ qui couvrent certains aspects des services liés aux tests génétiques. L’objectif premier de cette loi est double : d’un côté, renforcer le droit à une autodétermination informée s’agissant de la réalisation de tests génétiques de diagnostic ou prédictif, et d’un autre côté, renforcer la protection contre l’utilisation abusive des informations issues de ces tests.

2027. En France, les tests génétiques sont bien décrits et encadrés légalement avec des dispositions présentes au sein du Code civil, du Code de la santé publique ou encore du Code pénal. Toutes ces dispositions sont transposables au cas spécifique des TGAL.

2028. Certaines similitudes se retrouvent dans les législations des deux Etats : ainsi, l’examen génétique ne peut être réalisé que par l’intermédiaire d’un spécialiste, c’est-à-dire un généticien, quand il s’agit d’un test prédictif²⁵¹⁶. Le recueil, par écrit, du consentement du patient est indispensable, une fois que celui-ci a été informé sur les caractéristiques du test et

²⁵¹⁵ Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG), 31 Juli 2009, BGBl. I S. 2529, 3672.

²⁵¹⁶ GenDG, Abschnitt 2 §7 (1) : “Eine diagnostische genetische Untersuchung darf nur durch Ärztinnen oder Ärzte und eine prädiktive genetische Untersuchung nur durch Fachärztinnen oder Fachärzte für Humangenetik oder andere Ärztinnen oder Ärzte, die sich beim Erwerb einer Facharzt-, Schwerpunkt- oder Zusatzbezeichnung für genetische Untersuchungen im Rahmen ihres Fachgebietes qualifiziert haben, vorgenommen werden”; article L. 1131-1-2 du Code de la santé publique et article 16-10 du Code civil.

de la pathologie génétique recherchée²⁵¹⁷. Le non-respect de ces dispositions est pénalement puni dans les deux pays, mais de manière différente.

2029. En France, il est prévu que « le fait de procéder à l'étude des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins autres que médicales ou de recherche scientifique, ou à des fins médicales ou de recherche scientifique, sans avoir préalablement recueilli son consentement dans les conditions prévues par l'article 16-10 du Code civil est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende »²⁵¹⁸.

2030. Pour ce qui est de l'Allemagne, deux comportements sont incriminables : le premier a trait à l'absence de recueil du consentement du patient, punissable d'une amende ou d'une condamnation allant jusqu'à un an de prison²⁵¹⁹, le second porte sur l'absence d'accompagnement médical qui peut aboutir à une amende de 50 000 euros²⁵²⁰.

2031. Ces dispositions françaises et allemandes sont donc incompatibles avec la pratique des TGAL car, comme nous l'avons vu, les sociétés en ligne prétendent assurer un service qui n'est pas médical, de là, il ne leur apparaît pas nécessaire de recueillir le consentement de l'acheteur dans les conditions fixées par ces lois et aucun médecin qualifié n'intervient systématiquement et de manière obligatoire.

2032. Finalement, s'agissant de la vente en ligne de tests génétiques, la loi allemande est limpide puisqu'elle condamne pénalement tant le non-respect des normes encadrant le consentement, que celles imposant l'intermédiaire d'un médecin spécialisé. Cependant, la simple vente en ligne de kits de tests n'est pas interdite en soi, et aucune sanction n'est prévue pour les personnes se procurant ses tests par le biais de sociétés basées à l'étranger. Le droit allemand n'en est finalement qu'à ses balbutiements et de nombreuses questions restent encore sans réponse légale : il en est ainsi de la pertinence de prendre en compte l'auto-détermination comme concept légal et le degré de protection à mettre en place pour protéger les individus de leurs propres décisions de procéder à de tels tests. Soucieux des points à clarifier, le Comité d'éthique allemand a rendu un avis, en avril 2013, intitulé « Le futur des

²⁵¹⁷ GenDG, Abschnitt 2 §8 und 9 ; article L. 1131-1-2 du Code de la santé publique et article 16-10 du Code civil. L'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (*JORF* n°130 du 7 juin 2013, p. 9469) rappelle également que « le consentement écrit doit être préalable à l'examen génétique, libre, éclairé, exprès et révocable à tout moment ».

²⁵¹⁸ Articles L. 1133-1 du Code de la santé publique et 226-25 du Code pénal. Précisons que des sanctions pénales spécifiques sont également prévues pour le non-respect de la réglementation relative à la réalisation d'un diagnostic prénatal ou préimplantatoire (articles L. 2161-1 et 2 du Code de la santé publique, articles 511-20 et 21 du Code pénal). Nous ne développerons pas ce point dans notre étude en raison du fait que, pour l'heure, les laboratoires de génétique personnelle en ligne n'offrent pas ce genre de tests à l'utilisateur.

²⁵¹⁹ GenDG, Abschnitt 7 §25 (1) 1. Aucune précision n'est ici donnée sur le montant de l'amende.

²⁵²⁰ GenDG, Abschnitt 7 §26 (1) 1 und (2).

diagnostics génétiques – De la recherche à l’application clinique »²⁵²¹, dans lequel il énonce différentes recommandations relatives à ces TGAL portant notamment sur le choix personnel des usagers et leur responsabilité, la nécessité d’information, la qualité des tests proposés, ... La dernière des recommandations encourage le gouvernement fédéral à faire entendre sa position au niveau de l’Union européenne afin qu’un règlement spécifique traite de la question de l’harmonisation des règles relatives aux TGAL.

2033. La loi française, quant à elle, est un peu moins claire, mais cette interdiction découle de l’esprit des dispositions et de leur articulation, dispositions qui précisent l’obligation d’information médicale préalablement à la réalisation de tout test génétique et les objectifs autorisant leur réalisation. La France est toutefois allée plus loin que son voisin en interdisant l’accès libre des individus à leurs informations génétiques. En effet, par la révision des lois de bioéthique en 2011²⁵²², le législateur français y a vu l’occasion d’insérer dans le Code de la santé publique une interdiction formelle pour toute personne de recourir aux services d’un laboratoire de génétique personnelle pour obtenir librement, sans se conformer au cadre légal, ses informations génétiques. L’article L. 1133-4-1 du Code de la santé publique précise ainsi « le fait, pour une personne, de solliciter l’examen de ses caractéristiques génétiques ou de celles d’un tiers ou l’identification d’une personne par ses empreintes génétiques en dehors des conditions prévues par la loi est puni de la peine prévue à l’article 226-28-1 du Code pénal »²⁵²³. Au titre de cet article, un tel comportement pourra donc être puni d’une amende s’élevant à 3 750 euros. Aussi dissuasive qu’elle puisse être, cette peine n’empêche en rien la possibilité de recourir à des TGAL, le kit de prélèvement envoyé restant très discret. L’estimation du nombre de tests de paternité, réalisés dans un cadre privé, en violation même de la loi, en témoigne²⁵²⁴. De ce constat, on peut alors se demander si cette interdiction totale est réellement applicable et légitime.

²⁵²¹ Deutscher Ethikrat, *Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung*, Stellungnahme, 30 April 2013, avis disponible à l’adresse suivante : <https://repository.publisso.de/resource/fri:5226602-1/data>.

Sur cet avis voir notamment : KUHRT N., *Zukunft der genetischen Diagnostik: Ethikrat fordert mehr Patientenschutz*, *Der Spiegel*, 30 April 2013.

²⁵²² Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, *préc.*

²⁵²³ Emmanuelle Rial-Sebbag estime que « cet article opère un revirement majeur quant aux modalités de protection de l’information génétique retenues jusqu’alors par le législateur. Dorénavant, ce sont les personnes elles-mêmes qui pourront être poursuivies pour avoir recherché leur propre information, [...] créant dès lors une large entorse au respect de la liberté individuelle », RIAL-SEBBAG E., *Protection juridique des usagers de tests génétiques en accès libre, une protection nécessaire ?*, in *Revue générale de droit médical*, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}-3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, p. 35.

²⁵²⁴ ROSIER F., *Enfant illégitime à l’ère génomique*, *Le Monde*, 9 mai 2016 : le nombre de tests de paternité achetés sur Internet serait estimé à 20 000 par an, estimation difficilement vérifiable.

Il semblerait que ce nombre ait presque doublé en moins de 10 ans si l’on se réfère aux données avancées par un expert judiciaire près la Cour de cassation, qui mentionnait le nombre d’achat de ces tests à au moins 10 000 par an. Conseil d’Etat, *La révision des lois de bioéthique*, Étude adoptée par l’assemblée générale plénière le 9 avril 2009, *préc.*, p. 70.

b – Une interdiction contestable

2034. Une telle interdiction soulève principalement deux écueils : l'un relatif au fondement même de l'interdiction, et l'autre, plus pratique, relatif à sa mise en application.

2035. Un argument est souvent avancé pour contrer le principe d'une interdiction totale à ce service de génétique personnelle en ligne : toute personne a le droit de connaître les données de santé la concernant, au nom du respect de la vie privée et du droit à l'information. En effet, cette interdiction apparaît comme contraire à l'article 10 de la Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine²⁵²⁵ comme le rappelait le CCNE en 2004²⁵²⁶ ou encore la Fédération française de génétique humaine²⁵²⁷ quelques années plus tard. En droit français, la loi du 4 mars 2002²⁵²⁸ se rapportant aux droits des malades a renforcé cette dimension du droit à l'information. Mais, aussi fondée qu'elle puisse être en apparence, cette contradiction mérite toutefois d'être mesurée à plusieurs égards. Tout d'abord, l'information génétique n'est pas une information connue, de ce fait il n'apparaît pas interdit de transmettre cette information mais plutôt de la découvrir. Ensuite, il n'est pas non plus interdit à un patient de s'informer sur son patrimoine génétique, mais s'il souhaite le faire, il devra alors respecter une procédure spécifique, celle-ci ayant pour seule finalité de lui assurer la transmission d'une information de qualité. Enfin, le droit de connaître toute information recueillie sur sa santé est susceptible de souffrir de restrictions sur certains points afin de ne pas mettre à mal les intérêts des tiers ou l'équilibre familial, comme cela existe en matière d'accouchement sous X ou d'adoption par exemple.

Néanmoins, il est regrettable d'assimiler les tests génétiques à visée médicale et ceux qui ne le sont pas : les risques sont-ils analogues ? La réponse est évidemment négative quand on pense par exemple à une personne qui souhaiterait s'informer sur les données génétiques de sa couleur de cheveux, sur ses prédispositions à l'obésité ou encore sur ses capacités sportives. Le principal reproche à cette affirmation provient du manque de fiabilité des tests offerts, mais nous soutenons l'idée selon laquelle « la cartomancie et l'horoscope n'exposent pas ceux qui en sont adeptes à des condamnations pénales »²⁵²⁹. Il est donc quelque peu disproportionné de mélanger toutes les catégories de tests. De plus, en réagissant de cette façon, le législateur conforte inconsciemment l'idée tant décriée d'un « tout génétique » puisque toute information génétique, aussi particulière soit-elle, ne conduit pas *in fine* à un changement profond de la vie des individus. Il conviendrait au contraire de montrer que la

²⁵²⁵ Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, STE n°164, *préc.*

²⁵²⁶ CCNE, *Avis n°86 du 4 novembre 2004 : problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques*, *préc.*, p. 3.

²⁵²⁷ FFGH, *Réflexions et propositions de la Fédération française de génétique humaine en vue de la révision de la Loi relative à la bioéthique*, *préc.*, p. 19.

²⁵²⁸ Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *préc.*

²⁵²⁹ SUPIOT E., *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique*, *préc.*, p. 169.

génétique peut aussi avoir des aspects ludiques, ce qui permettrait de dédramatiser les données génétiques. Les individus devraient pouvoir prendre conscience que la génétique n'explique pas tout et que l'être humain est avant tout un sujet complexe dont les scientifiques ne maîtrisent pas encore toutes les clés.

2036. Le second écueil a trait à la mise en application de cette interdiction. Tout comme nous l'avons vu pour le marché des médicaments, nous sommes face à un commerce dématérialisé et l'accessibilité d'Internet permet à tout un chacun de se procurer ces services génétiques, bien que les entreprises ne soient pas situées sur le territoire national. Il est donc extrêmement difficile pour les autorités publiques de contrôler un tel marché. L'interdiction française allant jusqu'à condamner tout individu qui se procurerait un test génétique par Internet paraît illusoire d'un point de vue pratique, un contrôle efficace dans le domaine supposant des moyens matériels et humains extrêmement importants. Au mieux, cette interdiction empêche les individus de revendiquer les résultats obtenus afin d'acquérir la reconnaissance d'un droit quelconque. Mais finalement ceci n'a pas eu l'effet escompté comme en atteste le nombre de tests de paternité acheté illégalement.

2037. L'interdiction et la contrainte ne semblent pas les meilleurs moyens de protéger les individus. Cela ne signifie pas pour autant qu'il convient de laisser les entreprises de génétique personnelle réguler le marché et s'installer « en position d'administrateurs des corps et de la vie »²⁵³⁰. Au contraire, comme pour le marché des médicaments, il convient d'adopter un cadre moins contraignant et pour cela différentes pistes sont exploitables : les actions pourraient porter sur la demande et consisteraient à renforcer l'information ; elles pourraient également se concentrer sur l'offre en imposant le respect de normes de qualité et de bonnes pratiques à un niveau supra-étatique²⁵³¹. La mise sur le marché de produits sûrs et de qualité dans le cadre de ce marché électronique aux frontières effacées exige une réponse harmonisée au niveau européen et international. La compétence partagée de l'Union européenne en matière de dispositifs médicaux au titre de l'article 168 §4 point c) lui permet d'agir et de mettre fin aux réglementations nationales disparates dans ce domaine et aux carences préjudiciables aux patients. Cela étant le règlement européen relatif aux DMDIV ne semble pas avoir correctement cerné les enjeux entourant les TGAL.

²⁵³⁰ DUCOURNAU P., Génétique en ligne : quelle biopolitique en émergence ?, *in* Revue générale de droit médical, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, p. 42.

²⁵³¹ TABOULET F., RIAL-SEBBAG E., Peut-on améliorer la sécurité sanitaire des tests génétiques proposés en ligne ?, *in* Revue générale de droit médical, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, p. 27.

B – Le règlement européen relatif aux DMDIV : une réglementation peu audacieuse

2038. Actuellement, les tests génétiques relèvent de la directive 98/79/CE relative aux DMDIV²⁵³². Mais cette directive n'est aujourd'hui plus adaptée aux récents progrès scientifiques et technologiques dans le domaine et de vives critiques se sont multipliées à l'égard du manque d'harmonisation entre les Etats membres donnant naissance à des divergences d'interprétation et d'application des normes²⁵³³. Prenant la mesure de la nécessité de renforcer la sécurité et la qualité de ces produits, la Commission européenne a entrepris la révision du cadre légal existant en proposant l'adoption, non pas d'une nouvelle directive, mais d'un règlement, réduisant la marge de manœuvre des Etats. Lors de la première lecture du texte, le rapporteur de la Commission ENVI²⁵³⁴ a soumis une première ébauche de modification de la proposition initiale²⁵³⁵. Après discussion avec les différents groupes politiques et commissions, le 22 octobre 2013 a été voté par le Parlement une version amendée de la proposition de la Commission²⁵³⁶, réaffirmée en avril 2014. En juin 2015, le Conseil de l'Union votait sa version de la proposition²⁵³⁷, et quelques mois plus tard, en octobre, un trilogue entre la Commission, le Parlement et le Conseil était initié. Celui-ci a donné lieu à un accord au cours de l'été 2016. Si dans un premier temps, il ressort de l'étude de ce règlement qu'il participe certainement à l'amélioration des standards de sécurité des tests génétiques (1), le second regard porté laisse un goût d'inachevé et surtout d'une occasion ratée pour l'Union européenne de prendre part au développement de cette médecine du futur qu'est la génétique personnelle (2).

1 – L'amélioration évidente des standards de sécurité et de qualité des tests génétiques

2039. Trois points permettent d'attester que le règlement et les amendements proposés par le Parlement améliorent le cadre réglementaire actuel et élève le niveau de sécurité et de performance des DMDIV : d'une part, une gamme très large de tests génétiques sont couverts par le projet (a), d'autre part, une nouvelle classification des produits est prévue ainsi que le

²⁵³² Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *préc.*

²⁵³³ COM (2012) 540 final, *préc.* : « [...] d'importantes divergences sont apparues dans l'interprétation et l'application de la réglementation, ce qui a nui aux objectifs principaux de la législation, à savoir la sécurité des dispositifs et leur libre circulation sur le marché intérieur. À cela s'ajoutent des lacunes ou des incertitudes réglementaires pour certains produits. Le système réglementaire a également souffert d'un manque de transparence et de lacunes dans son application, notamment dans le domaine de la surveillance et du contrôle du marché, ainsi que du bon fonctionnement des organismes notifiés ».

²⁵³⁴ Commission Environnement, santé publique et sécurité alimentaire.

²⁵³⁵ Rapport sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), A7-0327/2013, 10 octobre 2013.

²⁵³⁶ Amendements du Parlement européen, adoptés le 22 octobre 2013, à la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), P7_TA(2013)0427, *préc.*

²⁵³⁷ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 9970/15, 12 juin 2015.

renforcement de la transparence et de l'identification des produits par des organismes notifiés indépendants (b), enfin, la qualité a clairement été un critère pris en considération lors des négociations (c).

a – Un champ d'application très large

2040. Le champ d'application du règlement reste en grande partie assez similaire à celui de la directive, les principaux changements ont pour but d'élargir le cadre réglementaire et d'apporter des clarifications, notamment s'agissant de la mise à disposition des tests génétiques et des exemptions accordées aux institutions de santé.

2041. Le Parlement européen, par ses amendements, mettait l'accent sur les tests génétiques et déclarait explicitement dans son amendement n°45 que les DMDIV utilisés dans le cadre d'un test ADN relèvent du règlement. Cet amendement n'a pas été retenu dans le règlement. De même n'a pas été retenu dans la dernière version, l'amendement qui apportait des précisions sur ce qu'il fallait entendre par « dispositif de test génétique »²⁵³⁸. Le règlement précise que tout dispositif médical utilisé dans le but de fournir une information « concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie » tombe sous le coup du règlement. Le Parlement suggérait d'élargir le champ d'application du règlement aux dispositifs médicaux destinés à être utilisés pour des fins médicales *directes* ou *indirectes*²⁵³⁹. Comme cela a été mentionné dans l'étude d'impact accompagnant la proposition de règlement, jusqu'à présent, s'agissant des tests génétiques, la directive 98/79/CE est interprétée comme ne couvrant que les tests à visée médicale. Cependant, la notion de finalité médicale n'est pas si claire pour certains tests comme les tests prédictifs ou les tests concernant les modes de vie, et cela peut conduire à des interprétations différentes sur la qualification de ces produits au sein l'Union européenne²⁵⁴⁰. Ainsi, il était évident que le Parlement souhaitait couvrir une large gamme de tests génétiques, - et de TGAL -, par l'ajout de dispositions laissant entendre que les tests relatifs à l'hygiène de vie ou les tests de nutriginomique entreraient dans le champ d'application du règlement. Mais cette distinction entre tests à finalité médicale directe ou indirecte n'a pas convaincu l'ensemble des acteurs du trilogue. Si la notion de « finalité médicale indirecte » supposait d'être précisée pour ne pas nuire à l'innovation et la

²⁵³⁸ Selon l'amendement n°49, il s'agit d' « un dispositif médical de diagnostic in vitro dont l'objet est d'identifier chez une personne une caractéristique génétique héritée ou acquise au cours du développement prénatal ».

²⁵³⁹ Amendements n°s 42 et 43.

²⁵⁴⁰ Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Accompanying the documents Proposals for Regulations of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and on in vitro diagnostic medical devices, Part IV – Appendices, 26 September 2012, SWD (2012) 273 final, Appendix 2.

compétitivité de l'Union européenne²⁵⁴¹, elle avait, selon nous, le mérite d'élargir le champ d'application du règlement à l'ensemble des TGAL disponibles sur le marché.

2042. Par ailleurs, l'article 5 du règlement tente de résoudre le problème de savoir si un test vendu à un individu résidant dans l'Union européenne par une société établie en dehors du territoire de l'Union relève de la compétence européenne. Intitulé « Ventes à distance », cet article ne laisse nul doute sur le fait que les TGAL entrent dans le champ d'application du règlement, puisqu'il précise qu'« un dispositif proposé au moyen de services de la société de l'information [...] à une personne physique ou morale établie dans l'Union est conforme au présent règlement ». Le règlement ne définit pas ce qu'il faut précisément entendre par services de la société de l'information. De plus, si le dispositif n'est pas mis sur le marché de l'Union mais utilisé dans le cadre d'une activité commerciale dont la finalité est une prestation diagnostique ou thérapeutique, comme c'est souvent le cas avec les TGAL, et que celui-ci a été fourni au moyen de la société d'information à une personne établie dans l'Union alors le règlement trouvera à s'appliquer. Peu importe que la société fournissant ce service soit située en dehors de l'Union, dès lors que la prestation s'adresse à un résident de l'Union alors le règlement a vocation s'appliquer²⁵⁴².

2043. Jusqu'à présent, les différents aspects de l'achat en ligne de tests génétiques ne relèvent pas de la directive 98/78/CE mais d'autres textes comme la directive 2000/31/CE sur le commerce électronique qui « a pour objectif de contribuer au bon fonctionnement du marché intérieur en assurant la libre circulation des services de la société de l'information entre les États membres »²⁵⁴³, ainsi que la directive 2011/83/UE relative aux droits des consommateurs²⁵⁴⁴ qui vise à assurer un niveau élevé de protection du consommateur dans les contrats conclus à distance. L'article 5 du règlement précise donc que les tests génétiques achetés par Internet doivent répondre aux exigences de sécurité et d'efficacité prévues par les dispositions réglementaires. C'est une avancée certaine pour la qualité et la sécurité de ces produits, cependant un problème persiste : celui de l'application de cette règle. En effet, il

²⁵⁴¹ Divers *think tank* s'étaient unis pour souligner l'importance de clarifier la définition de « finalité médicale indirecte » : en effet, les amendements tels qu'ils étaient proposés n'étaient, selon eux, pas suffisamment précis sur ce point ce qui aurait pu dans les faits conduire à des confusions, mais surtout à étouffer l'innovation et la compétitivité de l'Union européenne si tous les tests relatifs à l'hygiène de vie tombaient sous le coup du règlement. Voir en ce sens : PHG Foundation and others, Joint statement from the PHG Foundation, the European Genetic Alliances' Network, the European Alliance for Personalised Medicine and the Wellcome Trust on amendments tabled in the report of the Committee on the Environment, Public Health and Food Safety on the proposal for a regulation on in vitro diagnostic medical devices, October 2013, document disponible à l'adresse suivante : <http://www.phgfoundation.org/file/14841/>.

²⁵⁴² Article 5 §2 du règlement.

²⁵⁴³ Article 1^{er} de la directive 2000/31/CE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2000 relative à certains aspects juridiques des services de la société de l'information, et notamment du commerce électronique, dans le marché intérieur, *préc.*

²⁵⁴⁴ Directive 2011/83/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 relative aux droits des consommateurs, modifiant la directive 93/13/CEE du Conseil et la directive 1999/44/CE du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 85/577/CEE du Conseil et la directive 97/7/CE du Parlement européen et du Conseil, *préc.*

apparaît difficile de mettre en œuvre de telles règles pour un marché international tel que celui d'Internet²⁵⁴⁵. Le règlement tente de régler cette question en précisant qu' « à la demande d'une autorité compétente, la personne physique ou morale proposant un dispositif [...] met à disposition une copie de la déclaration de conformité UE du dispositif concerné » (art. 5 §3).

2044. Un autre point important au sujet du champ d'application du règlement concerne l'« exemption des établissements de santé ». Celle-ci suppose que la plupart des tests génétiques réalisés dans les établissements de santé doivent être considérés comme des tests développés en laboratoire et de ce fait ne tombent pas dans le champ du règlement. Un « établissement de santé » doit être entendue comme toute « entité ayant pour mission première de prendre en charge ou soigner des patients ou d'œuvrer en faveur de la santé publique »²⁵⁴⁶. Cette exemption est prévue par la directive 98/79/CE et l'étude d'impact réalisée par la Commission montre que 86% des personnes sondées sont favorables au maintien de cette disposition dans le futur règlement²⁵⁴⁷. Ce large soutien s'explique par le fait que ces tests développés en laboratoire sont en général très peu avantageux commercialement, puisqu'il s'agit de tests pour des maladies rares, des tests personnalisés pour des maladies génétiques courantes ou par exemple pour des populations spécifiques. Cette exemption du champ de la directive a pour objectif de promouvoir leur développement sans que les laboratoires subissent de charges excessives²⁵⁴⁸ et pour protéger l'adaptation dans les délais opportuns de ces tests aux nouvelles exigences de santé²⁵⁴⁹. Cette disposition permet ainsi de pouvoir faire face à des menaces sanitaires qui se propagent rapidement comme la grippe A (H1N1)²⁵⁵⁰ ou encore la pneumonie SRAS²⁵⁵¹. Cependant, si la directive prévoit une telle possibilité pour les établissements de santé, elle reste mal définie ce qui donne naissance à des divergences d'interprétation entre les Etats membres. Le Parlement proposait donc d'encadrer

²⁵⁴⁵ Voir notamment à ce sujet : GOLLUST S. E., WILFOND B. S., HULL S. C., Direct-to-consumer sales of genetic services on the Internet, *Genetics in Medicine*, Vol. 5, July-August 2003, pp. 332-337.

²⁵⁴⁶ Article 2 point 21 de la version d'août 2016.

²⁵⁴⁷ Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Part IV – Appendices, Appendix 2, *préc.*, p. 10.

²⁵⁴⁸ European Society of Human Genetics, Official response of the European Society of Human Genetics to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, 14 September 2010, disponible à l'adresse suivante : <https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/ESHG/ESHG-IVD-def.pdf>.

²⁵⁴⁹ Amendement n°7 : « Dans le cas de besoins médicaux urgents ou non satisfaits, tel que celui des pathogènes émergents et des maladies rares, les établissements de santé doivent avoir la possibilité de produire, de modifier et d'utiliser des dispositifs sur le plan interne, et ainsi de répondre, au sein d'un cadre non commercial et souple, aux besoins spécifiques qui ne peuvent être satisfaits par un dispositif marqué CE disponible ».

²⁵⁵⁰ Décélée en 2009, la grippe A (H1N1) est une maladie respiratoire aiguë contagieuse provoquée par un virus de la grippe A de sous-type H1N1. Ce nouveau virus grippal, contient des gènes de plusieurs virus connus d'origine porcine, aviaire et humaine. Il est différent du virus A (H1N1) responsable de la grippe saisonnière, d'origine humaine, définition donnée par l'ANSM.

²⁵⁵¹ Le SRAS ou syndrome respiratoire aigu sévère est une maladie infectieuse causée par un virus appartenant à la famille des coronavirus, le Sars-CoV. Le réservoir animal du coronavirus du SRAS a été identifié comme étant une chauve-souris insectivore. L'hôte intermédiaire qui a permis le passage du virus à l'homme est la civette palmiste masquée, animal sauvage vendu sur les marchés et consommé au sud de la Chine, pays où il est apparu la première fois fin 2002 avant d'éclater au niveau mondial en 2003. Définition donnée par l'Institut Pasteur.

d'avantage l'exemption et de la limiter précisément aux institutions publiques de santé, point de vue supporté par plusieurs parties prenantes aux discussions²⁵⁵². Ainsi, préciser que les compagnies commerciales ne sont pas couvertes par l'exemption permettait de s'assurer que les tests génétiques produits par ces laboratoires répondent aux exigences prévues pour la mise sur le marché²⁵⁵³.

2045. S'agissant plus précisément des auto-tests, la définition du « dispositif d'autodiagnostic » donnée par la première version de la proposition de règlement a été affinée et doit être entendu comme « tout dispositif destiné par le fabricant à être utilisé par des profanes », précision faite « y compris des dispositifs utilisés pour tester les services fournis à des profanes au moyen de services de la société d'information »²⁵⁵⁴. Les auto-tests sont maintenus en tant que catégorie spécifique de dispositifs soumis à des exigences supplémentaires de performance et de sécurité, ainsi qu'à des exigences d'évaluation de conformité afin de réduire les risques potentiels associés à de tels services. Plus spécifiquement, selon la proposition, ce type de dispositifs doit se conformer à des exigences supplémentaires dans le but de s'assurer qu'ils sont « conçus et fabriqués de manière : – à garantir que le dispositif peut être utilisé correctement et en toute sécurité par l'utilisateur auquel il est destiné à tous les stades de la procédure, au besoin après une information et/ou une formation appropriées ; et – à réduire autant que possible les risques d'erreur de manipulation du dispositif et, s'il y a lieu, de l'échantillon, ainsi que les risques d'erreur d'interprétation des résultats par l'utilisateur auquel le dispositif est destiné »²⁵⁵⁵. De plus, le règlement précise les informations minimales devant figurer sur la notice d'utilisation : ainsi, la procédure d'essai doit être détaillée et les résultats exprimés et présentés de manière aisément compréhensibles ; les limitations du test doivent également être évoquées comme la possibilité d'obtenir un faux positif ou négatif ; les facteurs susceptibles d'influer sur les résultats du test doivent être mentionnés, de même que la mention précisant que l'utilisateur doit consulter un professionnel de santé avant de prendre toute décision importante d'ordre médical²⁵⁵⁶. Selon l'article 8, toutes ces informations doivent être « facilement compréhensibles et communiquées dans la ou les langues officielles de l'Union définies par l'État membre dans lequel le dispositif est mis à la disposition de l'utilisateur ou du

²⁵⁵² Par exemple : UK Joint Committee on Medical Genetics, Response To: The Public Consultation on Revision of Directive 98/79/EC of The European Parliament and of The Council of 27 October 1998 on In Vitro Diagnostic Medical Devices, 29 June 2010, disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/ivd/155_ivd_en.pdf.

Ce comité britannique se compose de membres du *Royal College of Pathologists*, du *Royal College of Physicians* et de la *British Society of Human Genetics*, représentant toutes les organisations du Royaume-Uni ayant un lien avec la génétique médicale. Aujourd'hui, le nom de ce comité a changé pour le *Joint Committee on Genomics in Medicine*.

²⁵⁵³ Amendement n°8 : « Cependant, les dispositifs qui sont fabriqués dans des laboratoires qui ne relèvent pas d'établissements de santé et qui sont mis en service sans être mis sur le marché devraient relever du présent règlement ».

²⁵⁵⁴ La précision de cette définition a été impulsée par le Parlement avec l'amendement n°46.

²⁵⁵⁵ Doc. n°11663/16, Annexe I : Prescriptions générales en matière de sécurité et de performances, point 16.2.

²⁵⁵⁶ Doc. n°11663/16, Annexe I : Prescriptions générales en matière de sécurité et de performances, point 17.3.2.

patient »²⁵⁵⁷. De plus, il est prévu que le fabricant des auto-tests présente une demande d'examen de la conception à un organisme notifié, laquelle doit comporter notamment « les rapports d'essai, y compris les résultats des études effectuées auprès des utilisateurs auxquels le dispositif est destiné ; des données montrant que le dispositif convient à sa destination d'autodiagnostic ; les informations à fournir avec le dispositif, sur son étiquette et dans sa notice d'utilisation »²⁵⁵⁸.

2046. Bien que la directive 98/79/CE prévoie des exigences supplémentaires au regard de la conception et de l'information fournies avec les auto-tests, leur définition actuelle en tant que « dispositif destiné par le fabricant à pouvoir être utilisé par des profanes dans un environnement domestique »²⁵⁵⁹ a été interprétée comme ne couvrant pas les tests génétiques offerts directement aux consommateurs. Alors même que les TGAL sont des auto-tests dans le sens général du terme, cette exclusion s'explique par le fait que leur utilisation ne se déroule pas entièrement dans un « environnement domestique » dans la mesure où les échantillons sont soumis à un laboratoire avant que les résultats soient donnés à l'utilisateur²⁵⁶⁰. Par conséquent, les TGAL ne sont pas considérés comme des auto-tests selon la directive et ne sont pas, par là-même, assujettis aux exigences supplémentaires prévues pour de tels tests.

2047. Lors de la seconde consultation publique, une large part des sondés (86%) soutenait que les TGAL devraient être soumis aux restrictions et exigences supplémentaires afin d'assurer une protection adéquate de la santé publique²⁵⁶¹. Ainsi, la définition extensive des auto-tests proposée par le Parlement (et retenue dans la dernière version) a été soutenue par les parties prenantes qui ont souligné, à ce propos, que les risques découlant du manque de compétence de l'utilisateur profane sont les mêmes pour les deux types de kits de tests achetés par les consommateurs que ce soit dans un commerce ou en ligne²⁵⁶².

Avec ce nouveau règlement, une large catégorie de tests génétiques sera couverte par la réglementation sans qu'il soit besoin de prendre en considération le lieu de production des produits dans la mesure où les personnes destinataires résident sur le territoire de l'Union. Parallèlement à l'élargissement du champ d'application de la réglementation, une nouvelle classification des produits ainsi que le renforcement de la transparence et de l'identification

²⁵⁵⁷ Cet article reprend les propositions formulées par le Parlement européen, amendements n^{os}78, 79 et 263.

²⁵⁵⁸ Doc. n°11663/16, Annexe VIII : Evaluation de la conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique, point 6.1.

²⁵⁵⁹ Article 1, §2 d) de la directive 98/79/CE.

²⁵⁶⁰ SLEURS E., KALOKAIRINO L., HOWARD H. C., BORRY P., Promotion and sales of self-tests on the Internet, in JOLY Y., KNOPPERS B. M., *Routledge handbook of medical law and ethics*, London, New York, Taylor & Francis Group, 2015, pp. 286-300.

²⁵⁶¹ Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Part IV – Appendices, Appendix 2, *prés.*, p. 15.

²⁵⁶² KALOKAIRINO L., HOWARD H. C., BORRY P., Current developments in the regulation of direct-to-consumer genetic testing in Europe, *Medical Law International*, Vol. 15, 2015, p. 112.

des dispositifs sont prévus afin d'élever le niveau de performance et sécurité des tests génétiques entrant sur le marché européen.

b – Une nouvelle classification des produits et le renforcement de la transparence et de l'identification des dispositifs

2048. Contrairement au modèle envisagé par le règlement, la directive 98/79/CE prévoit des catégories prédéterminées de risques, définissant le degré d'examen que les DMDIV doivent franchir afin de certifier leur conformité avec les exigences essentielles de sécurité et de performance prévues par la directive. En règle générale, la conformité de tous les DMDIV doit être certifiée par le fabricant lui-même. La directive regroupe les DMDIV qui supposent une procédure d'évaluation de conformité en deux catégories principales de produits²⁵⁶³ et précise que « le besoin de recourir à des organismes notifiés est circonscrit à des dispositifs déterminés, dont les performances exactes s'avèrent primordiales pour la pratique médicale et dont les défaillances sont susceptibles de causer un risque grave pour la santé »²⁵⁶⁴. D'après ce système de classification, la majorité des tests génétiques sont considérés comme à faible risque, et par conséquent ne nécessitent pas d'examen préalable à leur commercialisation par un tiers indépendant comme le sont les organismes notifiés. La commercialisation de la plupart des tests est, de ce fait, réduite uniquement à une auto-certification.

2049. L'approche choisie par la directive de classer les dispositifs selon des listes a été critiquée comme étant particulièrement clémente comparativement aux systèmes existants au Canada, en Australie ou aux Etats-Unis, où les tests génétiques sont généralement considérés comme des dispositifs à haut risque et requièrent donc un examen plus approfondi avant de pouvoir être mis sur le marché. Ce système a également été caractérisé d'incohérent au regard des dispositifs considérés comme à risque faible ou modéré. Par exemple, seuls les tests de la chlamydie²⁵⁶⁵ sont considérés comme des DMDIV à risque modéré, aucun autre test pour les maladies sexuellement transmissibles n'apparaissant dans la liste établie par la directive. De même, seul un test diagnostiquant une maladie héréditaire figure dans la liste, celui pour la phénylcétonurie²⁵⁶⁶, ou encore il n'y a qu'un seul test pour le cancer considéré comme à

²⁵⁶³ Les listes A et B de ces produits sont fournies à l'Annexe III de la directive 98/79/CE.

²⁵⁶⁴ Considérant n°22 de la directive 98/79/CE.

²⁵⁶⁵ La chlamydie est l'infection sexuellement transmissible la plus courante en France. A l'origine de cette maladie se trouve la bactérie chlamydia trachomatis, un parasite intracellulaire qui n'infecte que l'Homme.

²⁵⁶⁶ « La phénylcétonurie est une maladie génétique héréditaire qui empêche les enfants qui en sont atteints d'assimiler (métaboliser) une substance naturellement présente dans l'alimentation, la phénylalanine. Si elle n'était pas reconnue et traitée très tôt, la maladie entraînerait une accumulation de phénylalanine dans l'organisme, particulièrement toxique pour le cerveau en développement de l'enfant. C'est pourquoi, en France et dans d'autres pays, la phénylcétonurie est dépistée systématiquement à la naissance. Ce dépistage permet d'identifier très rapidement les nouveau-nés atteints et de les traiter, le plus souvent grâce à un régime alimentaire particulier, ce qui empêche l'apparition des manifestations de la maladie et leur permet par la suite de mener une vie normale », Orphanet, La phénylcétonurie, < <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Phenylcetonurie-FRfrPub611v01.pdf> >.

risque modéré, celui utilisé dans la détermination du marqueur tumoral de la prostate²⁵⁶⁷. Ces divergences combinées au « rythme soutenu des progrès scientifiques et techniques actuels »²⁵⁶⁸ rend cette liste dépassée, et conduit à une protection inappropriée de la santé publique, autant de raisons qui ont contribué à la révision de ce système de classification.

2050. Le règlement introduit une nouvelle classification des DMDIV, basée sur le modèle élaboré par le groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation - *Global Harmonization Task Force* (GHTF) - en 2008²⁵⁶⁹. D'après ce modèle, les DMDIV sont divisés en quatre classes en fonction de leur destination et des risques qui leur sont inhérents, variant d'un risque faible (classe A) à un risque élevé (classe D). Telle que proposée par le GHTF, la classification de ces dispositifs en différentes catégories repose sur l'utilisation présumée et les indications d'utilisation fournies par le fabricant, selon que l'utilisateur envisagé est un profane ou un professionnel de santé, sur l'importance de l'information pour le diagnostic et sur l'impact du résultat pour la personne et/ou la santé publique. Par cette classification est ainsi déterminé le degré d'examen que devra subir le dispositif médical avant de pouvoir être mis sur le marché ou d'entrer en service. L'annexe VII du règlement précise que les dispositifs destinés à des tests génétiques humains relèvent de la classe C, ce qui signifie que les TGAL sont considérés comme des dispositifs présentant un « risque modéré à élevé » et devront, de ce fait, être soumis à une procédure d'évaluation de conformité avant leur mise sur le marché par un organisme notifié.

2051. Comme nous l'avons déjà vu, les organismes notifiés sont des entités commerciales privées nommées et supervisées par l'autorité compétente de l'Etat membre afin d'évaluer la conformité des dispositifs médicaux et des DMDIV avec les directives européennes²⁵⁷⁰. La Commission européenne met à jour régulièrement la liste de ces organismes qui peuvent réaliser l'évaluation de conformité des DMDIV conformément à la directive 98/79/CE. Tous les Etats membres ne disposent pas nécessairement d'un organisme notifié, mais certains Etats en ont désigné plus d'un. Les fabricants peuvent alors choisir au sein de cette liste, des

²⁵⁶⁷ HOGARTH S., MELZER D., The IVD directive and genetic testing problems and proposals, A briefing presented to the 20th meeting of competent authorities, July 2007, Lisbon.

²⁵⁶⁸ Exposé des motifs de la proposition de règlement COM (2012) 541 final, point 3.5.

²⁵⁶⁹ Global Harmonization Task Force, *Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*, Study Group 1 of the GHTF, 19 February 2008.

Fondé en 1992 par l'Union européenne, les Etats-Unis, le Canada, l'Australie et le Japon, le GHTF avait pour mission d'atteindre une plus grande uniformité des différents systèmes nationaux réglementaires relatifs aux dispositifs médicaux avec deux objectifs principaux : l'amélioration de la sécurité des patients et l'augmentation de l'accès à des technologies médicales sûres, efficaces et cliniquement bénéfiques partout dans le monde. En février 2011, le forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (*International Medical Device Regulator Forum* - IMDRF) a remplacé de façon permanente le GHTF, mais poursuit le travail d'harmonisation entamé par ce groupe de travail.

²⁵⁷⁰ CASTLE G., BLANEY R., European Union regulation of in vitro diagnostic medical devices, in DANZIS S. D., FLANNERY E. J. (ss dir.), *In vitro diagnostics: the complete regulatory guide*, Food and Drug Law Institute, April 2010, pp. 227-252.

mécanismes ayant été mis en place pour assurer une transparence totale. Le règlement maintient des mécanismes similaires à ceux de la directive²⁵⁷¹.

2052. La mise en place de ce système de classification basé sur les risques a obtenu le soutien quasi-unanime des parties prenantes interrogées et est considéré par beaucoup comme étant une avancée significative par rapport au système de classification actuel²⁵⁷².

2053. Le système de classification basé sur les risques proposé par le règlement représente une contribution importante pour la réglementation des tests génétiques dans la mesure où il permet un examen préalable à la mise sur le marché beaucoup plus rigoureux pour une large gamme de tests et assure un niveau plus élevé de qualité et de sécurité pour les tests génétiques entrant dans l'Union. La prise en compte du critère de nouveauté comme facteur de risque a été très bien accueilli par les experts, lesquels ont pu souligner que « l'expérience suggérerait que le manque de caractère familier avec un nouveau test puisse mener aux erreurs. On ne connaît pas la vraie performance d'un test, sa validité tant analytique que clinique, avant que le test n'ait été dans la pratique clinique ordinaire pendant quelque temps. En outre, les tests fonctionnent généralement moins bien dans l'utilisation ordinaire que ce qu'ils font dans des enquêtes cliniques »²⁵⁷³.

2054. Parallèlement à l'amélioration du système de classification, il est également crucial que le fonctionnement des organismes notifiés soit adéquat pour obtenir des dispositifs efficaces et sûrs, mais aussi pour que les patients aient confiance dans ce système. En effet, il a largement été reproché aux organismes notifiés d'entretenir une relation client avec les fabricants ce qui peut conduire à des conflits d'intérêts au cours des procédures d'évaluation²⁵⁷⁴. Une « enquête mystère », menée en 2012, par le *British Medical Journal* et le *Daily Telegraph* a souligné que l'évaluation préalable à la commercialisation, tout comme la surveillance post-commercialisation et le contrôle des entreprises variait considérablement, même si la majorité des dispositifs médicaux étaient finalement approuvés²⁵⁷⁵. Etant donné l'importante variation aussi bien en terme de taille que de capacités d'évaluation des

²⁵⁷¹ Par exemple, nous pouvons citer l'Annexe VI qui prévoit les exigences auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés, l'Annexe VII qui établit les critères de classification, l'Annexe VIII qui gère l'évaluation de conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique, etc.

²⁵⁷² Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Part IV – Appendices, Appendix 2, *préc.*, p. 3.

²⁵⁷³ Propos, traduits par nos soins, tenus par le groupe d'experts EuroGentest lors de la consultation publique organisée par la Commission européenne au sujet de la révision de la directive 98/79/CE : EuroGentest, Official response to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, September 2010, pp. 3-4, disponible à l'adresse suivante :

http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/pdf/EuroGentest_Response_to_IVDD_Revision_Consultation.pdf

²⁵⁷⁴ CASTLE G., BLANEY R., European Union regulation of in vitro diagnostic medical devices, *préc.*, p. 238.

²⁵⁷⁵ COHEN D., How a fake hip showed up failings in European device regulation, *British Medical Journal*, vol. 345, 24 October 2012, pp. 19-21.

organismes notifiés à travers l'Europe, il était douteux qu'un niveau de protection uniforme de la santé publique puisse être réalisé, malgré l'amélioration du système de classification introduit par la proposition²⁵⁷⁶, sans qu'aucune mesure ne soit adoptée. L'Annexe VI remédie aux reproches formulés à l'égard des organismes notifiés en prévoyant précisément les « prescriptions auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés ». Il ne s'agit plus comme dans la version antérieure d'exigences minimales à respecter. Les problématiques de l'indépendance et de l'impartialité sont clairement abordées dans l'annexe et devraient permettre d'éviter à l'avenir la survenance de conflits d'intérêts dans la cadre de la procédure d'évaluation des DMDIV.

2055. Par ailleurs, le règlement prévoit de nouvelles dispositions pour combler les lacunes du système actuel s'agissant du manque de transparence. Le considérant n°28 souligne que « la transparence et un accès approprié à l'information, présentée de manière adéquate à l'utilisateur auquel le dispositif est destiné, sont essentiels dans l'intérêt général, pour protéger la santé publique, pour donner davantage d'autonomie aux patients et aux professionnels de la santé et leur permettre de prendre des décisions en connaissance de cause [...] »²⁵⁷⁷. Pour améliorer la transparence en général, la dernière version du règlement vise à fournir un « meilleur accès à l'information pour le grand public et les professionnels de la santé »²⁵⁷⁸ en prévoyant la création d'une base de données centrale, intégrant plusieurs systèmes électroniques, dont le système d'IUD²⁵⁷⁹, pour rassembler et traiter les informations relatives aux DMDIV. A cet égard, comme nous avons pu le souligner précédemment, la banque de données EUDAMED a vocation à être améliorée en rendant l'information accessible à un large public. En effet, actuellement, EUDAMED permet l'échange d'information uniquement entre la Commission et les autorités nationales compétentes. Dans l'idée de renforcer la transparence, les utilisateurs des dispositifs pourront avoir accès au rapport sur les caractéristiques de sécurité et les performances cliniques des dispositifs de classe C et D²⁵⁸⁰. Ce rapport sera écrit de manière à être clair pour l'utilisateur auquel le dispositif est destiné²⁵⁸¹.

2056. Le règlement prête une attention spéciale à l'information fournie avec les dispositifs médicaux offerts par les moyens des services de la société de l'information. Un article 5 *bis* intitulé « Allégations » a été ajouté à la version initiale, sous l'influence du Parlement²⁵⁸², et

²⁵⁷⁶ European Public Health Alliance, EPHA Briefing on the medical devices directive, August 2012, spec. p. 4, disponible à l'adresse suivante :

http://epha.org/IMG/pdf/EPHA_Briefing_Medical_Devices_Sept_2012_final.pdf.

²⁵⁷⁷ Modification impulsée par le Parlement européen, voir amendement n°14.

²⁵⁷⁸ Considérant n°29 : modification impulsée par le Parlement européen, voir amendement n°15.

²⁵⁷⁹ En effet, la transparence passe notamment par la mise en place d'un système de traçabilité des produits au moyen de ce système d'identification unique des dispositifs. Nous renvoyons le lecteur aux développements précédents sur ce système.

²⁵⁸⁰ Article 24 du règlement.

²⁵⁸¹ *Ibid.*

²⁵⁸² Amendement n°74.

prévoit l'interdiction « d'utiliser du texte, des noms, des marques, des images et des signes figuratifs ou autres susceptibles d'induire l'utilisateur ou le patient en erreur en ce qui concerne la destination, la sécurité et les performances du dispositif : a) en attribuant au produit des fonctions et des propriétés qu'il n'a pas ; b) en donnant une impression trompeuse sur le traitement ou le diagnostic, ou sur des fonctions ou des propriétés qui ne sont pas celles du produit en question ; c) en omettant d'informer d'un risque probable lié à l'utilisation du produit conformément à sa destination ; d) en suggérant d'autres utilisations du produit que celles déclarées, dans le cadre de sa destination, lors de l'évaluation de la conformité » que ce soit « au niveau de l'étiquetage, de la notice d'utilisation, de la mise à disposition et de la mise en service des dispositifs ainsi que de la publicité les concernant ». Ces dispositions représentent une avancée significative au regard de l'amélioration de la transparence et de la confiance dans l'étiquetage des DMIDV. Les utilisateurs et le grand public pourront avoir accès à un large éventail d'informations, et les dispositifs fournis par Internet devront respecter les exigences spécifiques visant à assurer que la documentation promotionnelle et l'étiquetage contiennent des données précises et exactes et ne trompent pas le consommateur.

S'agissant plus précisément des TGAL, ces développements amélioreront la protection des consommateurs et réduiront les inquiétudes concernant les limites de l'évaluation de preuve clinique avancées par le fabricant. En effet, ce dernier, du moins en théorie, ne pourra pas présenter l'utilité des dispositifs qu'il propose au-delà du but prévu et déclaré lors de la procédure d'évaluation de conformité, et de ce fait, nous pouvons alors supposer que l'objectif prévu du produit coïncidera plus probablement avec son utilisation réelle. La qualité a également fait l'objet d'une attention particulière dans l'accord issu du trilogue.

c – La qualité des tests génétiques : un pari prometteur

2057. Afin d'établir un niveau élevé de sécurité et de performance, le règlement prévoit que les allégations des fabricants quant à l'objectif prévu de leurs dispositifs doivent être étayées par des preuves cliniques adéquates, et proportionnelles à la classe de risque dans laquelle les dispositifs s'insèrent. L'article 47 précise que les preuves cliniques comprennent tous les éléments à l'appui de la validité scientifique, des performances analytiques et des performances cliniques du dispositif. La performance clinique inclut notamment « la sensibilité diagnostique, la spécificité diagnostique, la valeur prévisionnelle positive, la valeur prévisionnelle négative, le rapport de vraisemblance, les valeurs attendues dans des populations normales et touchées »²⁵⁸³.

2058. Bien que la directive 98/79/CE envisage la pertinence et l'objectif prévu des dispositifs afin que soient assurées la sécurité et la santé des utilisateurs, les exigences

²⁵⁸³ Doc. n°11663/16, Annexe I : Prescriptions générales en matière de sécurité et de performances, point 6.1.b).

relatives à la preuve clinique ne sont pas toujours claires pour les parties prenantes. Ce besoin de clarifications a été reconnu par environ 90% des entités interrogées lors de l'étude d'impact réalisée par la Commission²⁵⁸⁴. Plus précisément, la directive est à l'origine de confusion s'agissant de la preuve clinique, la majorité des parties prenantes croyant que les fabricants sont seulement tenus de fournir la preuve de la validité analytique du test. Ainsi, selon eux, la preuve de la validité clinique n'est requise que si le fabricant fait des affirmations cliniques²⁵⁸⁵. A cet égard, le règlement paraît fournir des clarifications importantes sur les exigences pour la validité clinique et pourrait, en théorie, promouvoir l'évaluation efficace de la qualité et de la performance des DMDIV.

2059. Contrairement au large consensus au regard de la nécessité d'une preuve clinique plus claire et solide, à la question de savoir s'il est nécessaire que le fabricant démontre l'utilité clinique de son dispositif dans l'évaluation pré-commerciale, 67% des répondants ont exprimé une opinion négative, estimant que l'utilité clinique est un « concept mouvant », qui serait difficile à aborder dans le cadre réglementaire²⁵⁸⁶. C'est pourquoi, la solution proposée par ces parties prenantes est que le concept d'utilité clinique reste en dehors du processus d'évaluation préalable à la mise sur le marché. En effet, l'utilité clinique est un concept plutôt controversé, dans la mesure où il possède une dimension subjective²⁵⁸⁷. Cette notion est associée aux bénéfices qu'un test peut avoir sur la prise d'une décision de santé des patients, or il s'agit d'un jugement de valeur qui peut grandement varier selon les personnes : un patient peut trouver les résultats d'un test utile quand un professionnel de santé estimera le contraire²⁵⁸⁸.

2060. A l'appui de l'idée selon laquelle il serait nécessaire d'établir des critères efficaces pour l'utilité clinique, il a été avancé que de tels critères pourraient éviter que tests génétiques insensés scientifiquement atteignent les consommateurs, ce qui préviendrait d'éventuelles conséquences négatives comme le coût supplémentaire engendré par des consultations médicales non nécessaires ou des interventions médicales inappropriées sur la base d'une

²⁵⁸⁴ Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Part IV – Appendices, Appendix 2, *préc.*, p. 19.

²⁵⁸⁵ EuroGentest, Official response to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, *préc.*

²⁵⁸⁶ Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Part IV – Appendices, Appendix 2, *préc.*, p. 22.

²⁵⁸⁷ A ce sujet voir notamment : European Academies Science Advisory Council, Federation of European Academies of Medicine, *Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union*, EASAC Policy Report 18, July 2012, p. 20, rapport disponible à l'adresse suivante : http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/EASAC_Genetic_Testing_Web_complete.pdf ; KOPITS I. M., CHEN C., ROBERTS J. S., UHLMANN W., GREEN R. C., Willingness to pay for genetic testing for Alzheimer's disease: a measure of personal utility, *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, Vol. 15, n°12, December 2011, pp. 871-875.

²⁵⁸⁸ BURKE W., LABERGE A. M., PRESS N., Debating clinical utility, *Public Health Genomics*, Vol. 13, n°4, April 2010, pp. 215-223.

interprétation erronée des résultats²⁵⁸⁹. Prendre en compte l'utilité clinique au moment de l'évaluation des tests génétiques permettrait d'assurer une protection plus large des consommateurs. Cela rejoint l'article 6 du protocole additionnel de la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales qui stipule « l'utilité clinique d'un test génétique doit être un critère essentiel dans la décision de proposer un tel test à une personne ou à un groupe de personnes ».

2061. Nous ne pouvons donc que saluer la version finale du texte qui ne reprend pas les amendements du Parlement pour qui la performance clinique incluait, entre autres mesures, celle de l'utilité clinique en cas de besoin²⁵⁹⁰. En effet, en limitant l'évaluation de l'utilité clinique « au besoin », la proposition aurait rendu cette notion obsolète dans la plupart des cas. De plus, il est évident que la prise en compte de cet élément controversé de l'utilité clinique sans instructions appropriées et critères d'évaluation spécifiques était inutile. Rien ne permet d'affirmer que cette notion aurait contribué à une évaluation convenable de la qualité des DMDIV dans l'Union européenne. Il était par ailleurs possible de se questionner sur le fait de savoir si les organismes notifiés auraient été des instances qualifiées pour traiter correctement de tels problèmes.

2062. Le règlement a été grandement étayé s'agissant de l'évaluation des performances et preuves cliniques. L'article 47 §3 prévoit que « les preuves cliniques démontrent de manière scientifique que le ou les bénéfices cliniques et la sécurité attendus seront assurés conformément à l'état de la technique dans le domaine médical. Les preuves cliniques découlant de l'évaluation des performances donnent l'assurance, scientifiquement valable, qu'il est satisfait, dans des conditions normales d'utilisation, aux prescriptions générales applicables en matière de sécurité et de performances [...] »²⁵⁹¹. Il revient au fabricant de mettre en place un plan d'évaluation des performances cliniques qui sera actualisé tout au long du cycle de vie du dispositif et mis à jour au moins annuellement pour les dispositifs des classes C et D. L'annexe XII précise les éléments contenus dans ce plan d'évaluation. Toute nouvelle information devra donner lieu à une réévaluation des preuves cliniques du produit concerné ce qui permettra d'en assurer la qualité et la sécurité. Ainsi, en prescrivant le suivi des progrès scientifiques et de l'évolution des pratiques médicales, le nouveau règlement remplit sa mission de fixation de normes élevées de qualité et de sécurité pour les DMDIV.

²⁵⁸⁹ CORNEL M. C., VAN EL C. G., BORRY P., The challenge of implementing genetic tests with clinical utility while avoiding unsound applications, *Journal of Community Genetics*, Vol. 5, n°1, January 2014, pp. 7-12.

²⁵⁹⁰ Amendement n°203.

²⁵⁹¹ Cet article reprend les amendements du Conseil qui, au contraire du Parlement, se concentrait davantage sur l'évaluation préalable à la commercialisation et la surveillance post-commercialisation et proposait un processus continu d'évaluation des performances dont le but serait de démontrer la validité scientifique et les performances analytiques et cliniques.

2063. Le choix de mettre l'accent sur l'évaluation préalable à la mise sur le marché des DMDIV et à leur surveillance après commercialisation, malgré le risque élevé de charges administratives et de coûts supplémentaires pour les fabricants, peut être perçu comme une étape positive vers l'assurance convenable de la qualité et de la sécurité des tests génétiques, sans déplacer le fardeau principalement sur les professionnels de santé. Le règlement élève donc les normes de sécurité et de performance des tests génétiques entrant dans le marché européen, grâce à l'élargissement du champ d'application, à la nouvelle classification des produits et au renforcement de la transparence. Cependant, l'étude du reste du règlement laisse penser que l'Union européenne passera à côté du développement de la médecine personnelle.

2 – L'opportunité ratée de la mise en place d'une médecine personnelle

2064. Les amendements introduits par le Parlement mettaient l'accent sur l'encadrement médical et le conseil génétique dans le but de répondre à la jugulation des risques potentiels découlant des TGAL. Le modèle de prescription médicale pour les TGAL, tel que celui de France ou de l'Allemagne, avait séduit le Parlement européen, ce qui apparaissait pour beaucoup comme une mesure disproportionnée. Par un vote en date du 19 juin 2015, le Conseil de l'Union européenne a adopté une position commune s'agissant de la proposition de règlement relative aux DMDIV²⁵⁹². Il semble tenir une approche différente par rapport à la plupart des amendements controversés introduits par le Parlement et adopte une vision plus proche de celle de la Commission. Se rapprochant davantage de la position du Conseil, la dernière version du texte ne retient pas les propositions du Parlement, mais n'a pas pris, pour autant, la mesure de l'importance de la question. En effet, l'étude des amendements proposés par le Parlement permettra de comprendre que si le règlement constitue une amélioration certaine pour l'accès aux tests génétiques, il n'en reste pas moins une réglementation lénitive.

2065. Dans ses amendements, le Parlement européen incluait une disposition prévoyant que les dispositifs pour tests génétiques ne peuvent être fournis que sur ordonnance médicale, et ajoutait également que la publicité directe auprès de consommateurs pour de tels produits est illégale²⁵⁹³. Cette disposition n'a heureusement pas été retenue dans la dernière version du

²⁵⁹² Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, 9970/15, *préc.*

²⁵⁹³ Amendement n°268. Cet amendement du Parlement tentait de répondre aux problèmes relatifs à l'absence d'encadrement médical pour certaines catégories de tests, comme la prise de décisions de santé non informée et potentiellement dangereuse, ou encore les coûts financiers ou psychologiques de tests cliniquement inappropriés et les consultations médicales complémentaires inutiles. Sur ce point voir notamment : European Society of Human Genetics, Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes, *European Journal of Human Genetics*, Vol. 18, n°12, December 2010, pp. 1271-1273.

Pour sa part, le Conseil ne tenait pas compte de l'amendement concernant la canalisation du dépistage génétique par les professionnels de santé, ni de l'interdiction de la publicité directe auprès des consommateurs.

texte, car cela aurait été un véritable retour en arrière, revenant à une interdiction totale des TGAL.

2066. L'importance d'un encadrement médical personnalisé dans le cadre des tests génétiques a été accentuée notamment par l'OCDE dans les lignes directrices sur l'assurance qualité des tests de génétique moléculaire²⁵⁹⁴. Lors de la seconde consultation publique sur la révision de la directive 98/79/CE, différents répondants ont souligné la nécessité que seulement certains tests génétiques ne soient disponibles que sur prescription médicale²⁵⁹⁵. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, le protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques prévoit qu'« il ne peut être procédé à un test génétique à des fins médicales que si celui-ci s'inscrit dans le cadre d'un suivi médical individualisé » (article 7 §1). Le rapport explicatif au protocole précise que cette disposition a pour objectif de permettre aux patients d'avoir accès à « une information préalable appropriée en vue d'une décision éclairée quant à la réalisation de ce test, et, le cas échéant, d'une offre d'un conseil génétique approprié »²⁵⁹⁶. C'est donc conformément à cette approche que certains pays européens comme la France ou l'Allemagne ont interdit les TGAL.

2067. Il est évident qu'impliquer des professionnels de santé dans la mise à disposition de tests génétiques pourrait limiter certains problèmes évoqués précédemment. Cependant, étant donné le développement constant et rapide des technologies de séquençage et des tests génétiques, il apparaît difficile de toujours garantir la compétence suffisante de ces professionnels de santé²⁵⁹⁷. Parallèlement, les entreprises de génétique personnelle ont de plus en plus tendance à impliquer des professionnels de santé dans la commercialisation de leurs produits, ce qui pose des questions au sujet de l'impartialité et de la qualification et expérience de tels professionnels au regard des TGAL²⁵⁹⁸. A cet égard, il est donc essentiel de ne pas sous-estimer la qualité et la pertinence clinique de ces tests.

2068. La proposition visant à interdire les TGAL a suscité des inquiétudes au sein du débat politique. Dans une déclaration conjointe, différents organismes se sont opposés à l'amendement relatif à l'exigence de la prescription médicale. Ceux-ci avancent que

²⁵⁹⁴ OCDE, *Lignes directrices de l'OCDE sur l'assurance qualité des tests de génétique moléculaire*, Paris, OCDE, 2007.

²⁵⁹⁵ European Society of Human Genetics, Official response of the European Society of Human Genetics to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, *préc.* ; GeneWatch UK, *Official response to the revision of directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices public consultation*, 20 September 2010, disponible à l'adresse suivante : http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/IVDDconsul_GW.doc.

²⁵⁹⁶ Point 64 du rapport explicatif du Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, *préc.*

²⁵⁹⁷ McGOWAN M. L., FISHMAN J. R., *et al.*, Gatekeepers or intermediaries? The role of clinicians in commercial genomic testing, *PLoS ONE*, Vol. 9, n°9, 26 September 2014, pp. 1-7.

²⁵⁹⁸ *Ibid.* ; HOWARD H. C., BORRY P., Is there a doctor in the house? The presence of physicians in the direct-to-consumer genetic testing context, *préc.*

soumettre la fourniture de tous les tests génétiques et les dispositifs de classe D, - tels que les tests hépatiques ou pour détecter le VIH -, à la condition d'une prescription médicale pourrait accroître la crainte de discriminations pour les potentiels utilisateurs, dissuadant probablement certaines personnes appartenant à des groupes vulnérables de se procurer un test²⁵⁹⁹. En outre, il a été soutenu qu'une telle interdiction absolue des TGAL serait disproportionnée car elle ne prendrait pas en compte que chaque type de test présente des risques et des bénéfices différents pour les consommateurs²⁶⁰⁰. Un encadrement médical pourrait être considéré comme moins important pour des tests révélant des informations de santé peu graves, comme par exemple les tests évaluant l'influence des facteurs génétiques dans les allergies.

2069. Si nous ne pouvons que nous réjouir de l'absence d'une interdiction totale des TGAL au sein de l'Union européenne, le règlement ne va pas, selon nous, assez loin dans la réglementation des TGAL. En vertu des dispositions de l'article 1^{er} §6, le règlement ne s'oppose pas aux législations nationales prévoyant que certains DMDIV ne peuvent être fournis que sur ordonnance médicale, ou par certains professionnels de la santé ou établissements de santé ou encore que leur utilisation est accompagnée de conseils spécifiques délivrés par des professionnels. Il est vrai qu'une telle disposition ne peut faire que consensus auprès des Etats membres car ceux-ci voient leur marge de manœuvre maintenue s'agissant du niveau de protection qu'il souhaite pour leur population. Cet article est comparable à l'article 85 *quater* de la directive 2011/62/UE qui offre la possibilité aux Etats d'interdire la vente à distance des médicaments soumis à prescription. S'il est clairement affirmé que les Etats restent libres s'agissant des auto-tests à visée médicale, le cas des tests génétiques à visée non médicale n'est pas clairement abordé. Le règlement précise seulement qu'il n'a « aucune incidence sur le droit d'un Etat membre de restreindre l'utilisation de tout type particulier de dispositif en ce qui concerne des aspects ne relevant pas du présent règlement » (article 1 §5 *bis*). En légiférant de la sorte, nous nous retrouvons, comme pour les médicaments, face à un modèle européen de vente en ligne des TGAL décousu avec un écart criant entre les Etats libéraux et les Etats prescrivant une totale interdiction de toute sorte de tests génétiques.

2070. S'agissant de la publicité des DMDIV, le règlement ne restreint pas « la liberté de la presse ou la liberté d'expression dans les médias dès lors que ces libertés sont garanties dans l'Union et dans les Etats membres ». En autorisant, les Etats membres à appliquer le régime désiré pour la vente en ligne des TGAL, il devenait incohérent de retenir l'amendement du Parlement prévoyant l'interdiction de la publicité directe au consommateur.

²⁵⁹⁹ PHG Foundation and others, Joint statement from the PHG Foundation, the European Genetic Alliances' Network, the European Alliance for Personalised Medicine and the Wellcome Trust on amendments tabled in the report of the Committee on the Environment, Public Health and Food Safety on the proposal for a regulation on in vitro diagnostic medical devices, *préc.*, point 11.

²⁶⁰⁰ BRICE P., *EU legal amendments threaten genomic medicine and research*, 23 October 2013, disponible à l'adresse suivante : <http://www.phgfoundation.org/news/14842/>.

2071. Le Parlement avait également voté un amendement proposé par la Commission ENVI, sous le titre « Informations génétiques, conseils et consentement éclairé ». Selon cet amendement, « un dispositif ne peut être utilisé à des fins de test génétique que si l'indication est donnée par des personnes habilitées à exercer une profession médicale en vertu de la législation nationale applicable, et après consultation individuelle »²⁶⁰¹. De plus, il était précisé que les tests génétiques de diagnostic, prédictif et prénatal ne peuvent être effectués que lorsque le patient a reçu des conseils et informations appropriés. Le conseil génétique doit être compréhensible et « comprend les aspects médicaux, éthiques, sociaux, psychologiques et juridiques ». L'amendement soulignait également que le consentement du patient doit être recueilli de manière explicite et par écrit avant que le test ne soit réalisé²⁶⁰². Cet amendement, tant décrié, n'a finalement pas été retenu. Cette solution est la plus à même d'éviter toute censure par la Cour de justice et nous paraît totalement cohérente avec le principe de subsidiarité. Un retour sur cet amendement permettra de justifier notre position.

2072. L'importance du conseil génétique et du consentement éclairé dans le cadre des tests génétiques a été soulignée par de nombreuses sources de *soft law*²⁶⁰³, pendant que certains Etats membres imposaient de telles dispositions dans leur droit interne. A cet égard, par cet amendement, la proposition de règlement permettait de répondre à de nombreuses critiques s'agissant notamment de la prise de décisions de santé potentiellement dangereuses et non éclairées sur la base d'une mauvaise interprétation des résultats d'un test ou encore de sa réalisation en l'absence de consentement véritablement éclairé.

2073. Ce désir d'inclure de telles dispositions dans le règlement a été largement débattu. D'un côté, l'inclusion de cet amendement a été soutenue notamment par des professeurs de droit de l'Université allemande de Passau²⁶⁰⁴ qui affirment que l'Union peut adopter des actes dans le domaine de la génétique humaine et de la médecine reproductrice sur la base de l'article 114 du TFUE et sur la base de l'article 168 §4 aussi bien qu'en se fondant sur la législation de la Cour de justice, la Charte des droits fondamentaux et les traités internationaux tels que le protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif aux tests

²⁶⁰¹ Amendement n°271.

La position du Conseil n'abordait pas, pour sa part, la question du conseil génétique, ni celle du consentement éclairé. Ce dernier point a été chaudement accueilli par certaines parties prenantes au débat public : Voir notamment : European Society of Human Genetics, Proposed new EU Regulation on in vitro Diagnostic Devices, 15 October 2015, disponible à l'adresse suivante : https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG_Position_IVD_Directive_October_2015.pdf.

²⁶⁰² *Ibid.*

²⁶⁰³ Par exemple, le protocole additionnel à la Convention d'Oviedo sur les tests génétiques, *préc.*, ou encore HGC, *A common framework of principles for direct-to-consumer genetic testing services, préc.*

²⁶⁰⁴ Les Professeurs Michael Schweitzer et Hans-Georg Kamann du Centre de droit européen de l'Université de Passau en Bavière ont été chargés par le Rapporteur du Parlement européen pour la proposition de règlement, Peter Liese, d'établir un avis juridique sur les possibilités d'action de l'Union européenne dans le domaine notamment de la génétique humaine au regard de la proposition de la Commission. Ce rapport a servi de base aux amendements proposés par la Commission Envi et finalement adopté par le Parlement européen en octobre 2013.

génétiques à des fins médicales²⁶⁰⁵. D'un autre côté, l'adoption potentielle de cet amendement dans le texte final a été caractérisée comme marquant une « interférence sans précédent par l'Union européenne dans la pratique clinique et les droits des patients »²⁶⁰⁶ par un avis émis par des membres de l'*Alliance of European Life Science Law Firms*²⁶⁰⁷.

2074. L'adoption d'un tel amendement aurait posé problème car l'article 168 §4 TFUE ne s'étend pas à la délivrance de services médicaux ou de santé, et encore moins aux services utilisant des dispositifs à usage médicaux. Le champ du règlement doit être limité aux questions de santé publique pertinentes pour la sécurité et la performance des DMDIV dans l'optique de permettre la réalisation d'un marché intérieur pour ces produits. C'est ce que précise clairement l'article 168 §4 pt c). Ainsi, l'Union peut seulement adopter des mesures relatives à la qualité et la sécurité des dispositifs médicaux en tant que tels, et ne peut pas être normative sur la manière dont la médecine avec des dispositifs médicaux doit être pratiquée, par exemple en prescrivant une assistance obligatoire avant tout utilisation d'un dispositif. Le règlement peut, à la rigueur, venir soutenir la politique des Etats membres dans le domaine de la pratique médicale, mais il ne peut remplacer ces politiques nationales. L'Union ne détient aucune compétence pour imposer cela aux Etats. Or, il découle précisément de la lecture du texte explicatif du Rapporteur du Parlement que, la proposition ne cherche pas à se limiter à la sécurité et à la qualité de ces dispositifs, mais cherche intentionnellement à aller au-delà : « La proposition de la Commission se concentre beaucoup sur la qualité du produit. Les experts et de nombreuses organisations internationales, comme le Conseil de l'Europe, l'OCDE et l'European Society for Human Genetics ont, à maintes reprises, exprimé leur position selon laquelle, dans de nombreux cas, ce qui est plus important encore que la qualité du produit est

²⁶⁰⁵ SCHWEITZER M., KAMANN H.-G., *Options for action of the European Union in the area of human genetics and reproductive medicine in the light of the proposal for a regulation on in vitro diagnostic medical devices*, English translation, January 2013.

Selon ce rapport, introduire une disposition relative aux services de conseil génétique dans le règlement, qui concerne principalement l'entrée sur le marché et l'utilisation des DMDIV, est légitime puisque cela peut être considéré comme une manière de réglementer le cadre de la mise en service de l'utilisation de tels dispositifs et non comme la réglementation de services en elle-même. Ainsi, la délivrance de conseils avisés avant un dépistage génétique ou diagnostic prénatal peut être considérée comme une norme élevée de qualité et de sécurité pour l'utilisation des DMDIV au sens de l'article 168 §4 point c). Rapport, p. 21.

²⁶⁰⁶ EuroGentest, New legal opinion finds EU does not have the power to enact radical genetic counselling laws, April 2014, p. 1, disponible à l'adresse suivante :

<http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/pdf/IVDLegalNov2015.pdf>.

²⁶⁰⁷ Alliance of European Life Sciences Law Firms (Lawford Davies Denoon, Axon Layers), The competence of the European Union to legislate in relation to certain amendments endorsed by the European Parliament in connection with a commission proposal for an in vitro diagnostic device regulation, Opinion, 19 February 2014, disponible à l'adresse suivante :

https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG_Opinion_19_February_2014_final.pdf/.

Selon l'avis de l'*Alliance*, l'amendement sur le conseil génétique enfreint les principes de proportionnalité et de subsidiarité. Reprenant les arguments avancés dans l'avis de *Passau*, ce rapport déclare que ces auteurs ont mal interprété la compétence d'harmonisation de l'Union de la pratique de la médecine en imposant un processus détaillé pour la pratique médicale s'agissant des DMDIV pour le dépistage génétique sur la base des articles 114 et 168 TFUE alors même que la jurisprudence de la Cour de justice indique clairement une position différente. Détailler plus précisément les contre-arguments de ce rapport permettra de mieux appréhender le raisonnement, auquel nous adhérons. *Ibid.*, spéc. point 6 du rapport : "Articles 114 & 168, Treaty on the Functioning of the EU".

le cadre dans lequel le produit est appliqué. En particulier dans les tests ADN, il est très important de respecter le principe du consentement éclairé. Ceci a aussi été demandé plusieurs fois par le Parlement européen. Un avis juridique conclut qu'il est possible et approprié d'introduire une telle formulation dans la proposition²⁶⁰⁸. C'est pourquoi le Rapporteur présente des amendements sur la question. Il y a un consensus selon lequel l'intention de l'Union européenne ne devrait pas être de limiter l'accès des patients aux tests ADN, mais un conseil génétique approprié devrait être offert dans tous les cas pour informer des conséquences avant qu'un test ne soit réalisé »²⁶⁰⁹.

2075. Ces propos ne laissent que peu de doute sur la volonté du Parlement d'harmoniser la pratique de la médecine en ce qui concerne les questions des TGAL, en contraignant les Etats membres à changer leurs pratiques si elles ne s'accordaient pas avec celle proposée. Il s'ensuit donc que l'amendement du Parlement n'entraîne pas dans le champ de compétence législative de l'Union. L'avis de l'*Alliance* précise que ces arguments sont soutenus dans l'arrêt portant sur la publicité du tabac²⁶¹⁰ s'agissant de la double base légale. Comme étudié précédemment, la Cour de justice s'est prononcée sur le fait que l'Union européenne ne peut pas utiliser l'article 168 comme base légale dans le but de contourner l'exclusion expresse d'harmonisation. En outre, l'article 168 §4 est très spécifique et ne peut être invoqué que comme base légale pour adopter des mesures : 1 – visant à faire face aux enjeux communs de sécurité, et 2 – fixant des normes élevées de qualité et sécurité des dispositifs médicaux.

2076. En admettant – comme le prétend l'avis de *Passau* – que le champ d'application de l'article 168 §4 permette de légiférer dans le domaine de la pratique de la médecine, la compétence de l'Union européenne reste limitée par le principe de subsidiarité. En l'espèce, l'objectif de la mesure est de réguler les modalités de conseil génétique dans les différents Etats membres. Les différences dans les pratiques du conseil génétique ne conduisent à aucune entrave à la libre circulation pour négocier que ce besoin soit traité au niveau de l'Union. Pour sa part, le Rapporteur soutient que le besoin de légiférer à cet égard n'a aucun rapport avec la circulation des TGAL, mais est purement limité aux considérations de politique de santé. Comme l'explique l'avis de l'*Alliance* auquel nous adhérons, les Etats membres sont parfaitement capables de gérer ce point au niveau national en tenant compte des différences dans le domaine de la pratique médicale qui existent entre eux. Par conséquent, il n'y a aucun argument démontrant que le niveau de l'Union européenne est une meilleure solution pour légiférer. La seule justification donnée était que « pour respecter le principe de subsidiarité, il devrait être laissé aux Etats membres le soin de régler les détails et les Etats

²⁶⁰⁸ Il est ici fait référence à l'avis de *Passau*.

²⁶⁰⁹ Draft Report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices, Committee on the Environment, Public Health and Food Safety, Rapporteur Peter Liese, (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), 3 April 2013, pp. 59-60. Propos traduit par nos soins.

²⁶¹⁰ Arrêt du 5 octobre 2000, *République fédérale d'Allemagne c/ Parlement européen et Conseil de l'Union européenne*, aff. C-376/98, *préc.*, pts 77-79.

membres devraient avoir l'option d'aller plus loin que ce que le règlement exige »²⁶¹¹. Rien ici ne permettait de démontrer que le niveau de l'Union était le plus adapté²⁶¹².

2077. La subsidiarité dans le champ de la pratique de la médecine est mise en évidence par le fait que la Commission européenne considère les aspects procéduraux relatifs au consentement éclairé comme un aspect éthique intrinsèquement national. Dans l'exposé des motifs concernant le nouveau régime d'études cliniques avec des dispositifs médicaux exposé dans la proposition de règlement, la Commission déclare que « l'évaluation des aspects à caractère intrinsèquement national, local et éthique (tels que le régime de responsabilité, le degré d'adéquation des investigateurs et des sites d'étude des performances cliniques, le consentement éclairé) devra cependant s'effectuer au niveau de chaque État membre qui conserve la responsabilité de décider en dernier ressort si l'étude des performances cliniques peut être menée sur son territoire »²⁶¹³.

2078. Enfin, en prescrivant la procédure exacte pour l'utilisation d'un test génétique, la proposition de règlement, telle qu'amendée, allait au-delà de ce qui est nécessaire pour réaliser l'objectif d'harmonisation du consentement éclairé pour les tests génétiques. Si on se réfère aux autres instruments de l'Union qui impliquent également le consentement éclairé dans les soins médicaux, nous rejoignons le point de vue de l'*Alliance* sur le fait qu'il est alors possible de constater qu'aucun n'est aussi normatif dans les exigences sur ce point²⁶¹⁴. L'Union européenne ne doit pas imposer des procédures de consentement éclairé aussi détaillées que celles envisagées dans le texte proposé²⁶¹⁵.

²⁶¹¹ Draft Report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices, *préc.*, p. 60. Propos traduit par nos soins.

²⁶¹² Au lieu de cela, l'argumentation partait du postulat que la compétence était acquise et soutenait ensuite que la subsidiarité était respectée parce que l'on permettait aux États membres de choisir finalement les détails de mise en œuvre. Ce n'est pas vraiment la manière dont l'Union et les États entendent le fonctionnement du principe de subsidiarité et une telle interprétation rendait le principe illusoire. Avis de l'*Alliance*, *préc.*, spéc. point 6.15.

²⁶¹³ COM (2012) 541 final, exposé des motifs, p. 8.

Signalons que la proposition du Parlement ne fournit aucune justification sur les raisons possibles au fait que les questions relatives au consentement éclairé ne soient pas réglées au niveau national et, de plus, aucune réfutation des déclarations de la Commission sur l'aspect national du consentement n'a été formulée par le Parlement.

²⁶¹⁴ Avis de l'*Alliance*, *préc.*, spéc. point 6.18.

²⁶¹⁵ Ce point de vue est aussi celui de l'*European Society of Human Genetics* qui a souligné qu'un tel amendement « serait impraticable dans l'exercice quotidien de la médecine », et la formulation souvent vague de l'article rendra certaines de ses dispositions inefficaces. Voir : European Society of Human Genetics, *ESHG Position Statement on the Inclusion of an Article on Genetic Testing in the Proposed Regulation on In Vitro Diagnostic Devices*, 8 May 2013, p. 1, disponible à l'adresse suivante :

https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/NHGS2013/ESHG_Position_Statement_on_IVD_Regulation.pdf

Il a également été avancé que les exigences de consentement éclairé devraient être proportionnées aux implications et à la nature du test. A cet égard, aucune information n'est détaillée s'agissant du formulaire de consentement pour un test unique qui vise de multiples pathologies : dans cette situation, un consentement éclairé écrit peut être extrêmement lourd et peut finalement étouffer les avancées technologiques dans le domaine de la génétique personnelle. BRICE P., *EU legal amendments threaten genomic medicine and research*, *préc.*

2079. Il est évident que l'inclusion d'un tel article dans le règlement aurait créé de nombreux problèmes pratiques. Principalement parce qu'il est difficile de régler toutes les spécificités du conseil, et particulièrement de tenir compte du fait que toutes les sortes de tests n'exigent pas la même délivrance de conseil avant et après la réalisation du test. Le coût supplémentaire des laboratoires pour mettre en œuvre ces exigences est également un élément à prendre en considération. La dernière version du règlement ne retient donc pas cet amendement proposé par le Parlement. Pour autant, la question des « informations génétiques, conseils et consentement éclairé » n'a pas été éludée. Il reviendra aux Etats membres de veiller à ce que « des informations pertinentes sur la nature, l'importance et les implications du test génétique, le cas échéant, soient communiquées à la personne faisant l'objet du test ou à son représentant désigné légalement, selon le cas » (article 4 *bis* §1). Pour ce faire, le règlement précise que les Etats s'attacheront à garantir « en particulier un accès approprié à des conseils en cas de recours à des tests génétiques fournissant des informations sur la prédisposition génétique à des affections et/ou des maladies généralement considérées comme incurables dans l'état actuel de la science et de la technologie ». Le dernier paragraphe de cet article permet aux Etats d'adopter des mesures plus protectrices ou concernant spécialement le consentement éclairé.

2080. Le règlement revient sur la position extrêmement restrictive du Parlement européen. Cette version est certes beaucoup plus satisfaisante car la question de la qualité et de la sécurité des produits a été prise en considération mais elle nous laisse tout de même un sentiment d'évitement de la part des autorités européennes. L'outil qu'est le règlement aurait permis à l'Union de légiférer de manière approfondie pour harmoniser la question des TGAL, sans que trop de latitude ne soit laissée aux Etats membres, contrairement à une directive. De plus, les améliorations en termes de qualité et de sécurité des DMDIV offertes par le règlement permettent de contraindre les entreprises à garantir à leurs acheteurs des services fiables limitant ainsi les risques de dérives dans l'utilisation des TGAL. La volonté d'autonomie des individus concernant leur question de santé, encouragée par les législateurs nationaux, plaide pour l'accès à ce nouveau marché que constituent ces tests génétiques. Une harmonisation de la vente en ligne aurait permis à l'Union de s'assurer une place dans le développement très prometteur de la médecine personnalisée. Au final, nous nous retrouvons avec un texte qui ne modifie que très peu la situation actuelle relative aux TGAL : les Etats ont simplement reçu la confirmation qu'ils sont libres d'agir comme ils le souhaitent dans ce domaine. Choissant cette voie, le règlement aurait néanmoins pu être plus précis et, prévoir, notamment, à l'instar de la réglementation relative aux médicaments, un encadrement des obligations afférentes aux sites Internet de vente de tests génétiques les enjoignant par exemple de mentionner clairement aux consommateurs la législation en vigueur dans leur Etat. Il convient enfin de préciser que ces nouvelles règles seront applicables cinq ans après leur publication, et étant donné les développements rapides de l'industrie *direct-to-consumer*, il est difficile de prévoir de quelle manière cette réforme impactera le marché des TGAL.

*
* *

2081. L'évolution des technologies numériques a transformé les modes de consommation : désormais Internet s'impose comme un moyen permettant de se procurer tous les produits dont on a besoin sans trop d'efforts et au meilleur prix. Les médicaments et dispositifs médicaux n'ont pas échappé à ce phénomène, et leur banalisation a renforcé le désir des patients/consommateurs de pouvoir bénéficier de ces produits sur la Toile. Afin d'éviter que des produits de mauvaise qualité et dangereux ne circulent, les autorités publiques devaient intervenir. Pour ce qui est des médicaments, l'Union européenne, par la directive 2011/62/UE, a pris la mesure de l'importance d'encadrer ce commerce. Néanmoins, le choix de recourir par le procédé d'une directive ne nous a pas convaincu car, par définition, les Etats membres disposent d'une certaine latitude d'action pour atteindre les objectifs visés. Or, le seul postulat de départ est l'obligation de permettre la vente en ligne des médicaments non soumis à prescription médicale. De là, nous avons pu observer des écarts évidents entre les législations des Etats, ceux optant pour un régime libéral et ceux choisissant un régime plus protecteur, ce qui laisse envisager de possibles détournements. Pour assurer un niveau élevé de protection des patients, il eut été préférable d'imposer des mesures strictes aux Etats. Une fois de plus, l'Union favorise la libre circulation mais néglige la sécurité des patients. Il est évident que les Etats sont responsables de cette situation car leur opposition à une harmonisation plus poussée a contraint l'Union à régler cette question de la vente en ligne des médicaments dans un texte dont l'objet premier concerne les médicaments falsifiés.

2082. Les questions qui se sont posées pour les médicaments se posent également pour les DMDIV et plus spécifiquement les tests génétiques disponibles en accès libre sur Internet. Là encore, nous avons le sentiment que l'Union n'est pas allée au terme de la réflexion sur le sujet. Les questions de la vente en ligne sont noyées dans le règlement, qui au demeurant a le mérite de renforcer la qualité et la sécurité des DMDIV de façon générale. Mais les TGAL méritent, selon nous, un corps de règles spécifiques qui combinerait les questions de protection relative à la biomédecine et leur libre circulation. La version finale du règlement ne tient pas compte des amendements controversés du Parlement européen qui constituaient un retour en arrière en interdisant totalement l'accès à ces tests génétiques. Cette solution était bien évidemment peu réaliste et aurait mis l'Union européenne à la marge des évolutions scientifiques que constitue la génomique personnelle. Si on se rapproche de la législation relative à la vente en ligne des médicaments, les mêmes reproches peuvent être adressés au règlement relatif aux DMDIV : les disparités entre les Etats membres risquent d'être trop importantes pour que le système soit viable et que le patient/consommateur se voit offrir des produits de santé fiables, sûrs et de qualité.

Conclusion du Titre 2

2083. Par l'article 168 §4 point c), le TFUE offre de nouvelles opportunités à l'Union européenne dans le domaine de la santé. Désormais, la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et dispositifs médicaux est une compétence partagée. L'Union dispose d'une base juridique pour lui permettre de jouer un rôle majeur dans la politique pharmaceutique. Depuis l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne, la réglementation dans ce domaine a été adoptée sur la base juridique « santé publique », mais nous avons vu que celle-ci est toujours couplée à la base juridique « marché intérieur » (article 114 TFUE). Selon nous, cette combinaison de bases juridiques ne se justifie pas, et l'article 168 §4 pt c) constitue une base juridique suffisamment solide pour être le socle des directives et règlements relatifs aux médicaments et dispositifs médicaux. Consacrer une base juridique identique pour ces deux catégories de produits signifie que leur qualité et sécurité suppose une attention similaire en raison des risques qu'ils peuvent causer à la santé. La future réglementation relative aux dispositifs médicaux en prend acte en proposant un cadre juridique renforçant la qualité et la sécurité des produits. La similitude avec le régime applicable aux médicaments est troublante et ne peut que renforcer la confiance des patients de l'Union.

2084. Par ailleurs, les nouvelles perspectives d'action offertes à l'Union imposaient qu'elle s'empare de la question de l'e-commerce des médicaments et des TGAL, DMDIV qui prennent une part de plus en plus importante sur le marché du numérique. Sans revenir sur nos précédents développements, nous concluons sur le fait que, s'agissant des médicaments, la directive 2011/62/UE clarifie la situation mais souffre d'un encadrement insuffisant. La mission fixée par l'Union à l'article 168 §4 c) TFUE ne nous semble pas remplie. Il en va de même pour le règlement relatif aux DMDIV. La question des TGAL n'est pas suffisamment appréhendée, alors même que contrairement aux médicaments, l'instrument juridique choisi aurait permis d'aller plus loin. Finalement, la question de la qualité et de la sécurité de ces tests n'est que partiellement réglée et le nouveau système risque de donner naissance à un imbroglio de législations nationales. En outre, il est fort regrettable que les tests génétiques à visée non médicale n'aient pas été clairement distingués de ceux poursuivant un objectif médical. Alors même que cette réglementation n'est pas encore applicable, nous pensons qu'elle ne permettra malheureusement pas une sécurité suffisante aux consommateurs désireux d'exploiter leurs données génétiques.

2085. Dans ces deux domaines, la pérennité des systèmes mis en place laisse dubitatif et une nouvelle réflexion sur le sujet permettrait probablement de mieux appréhender les risques de contournement des législations nationales qu'offre Internet.

Conclusion de la deuxième partie

2086. La qualité et la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux ne sont pas des données acquises mais constituent un défi permanent et exigeant pour les autorités publiques. La recherche de l'amélioration de ces deux impératifs s'est traduite dans l'Union européenne, notamment, par la mise en place, d'une part, d'une nouvelle réglementation réorganisant la pharmacovigilance et, d'autre part, par la prise en compte du nouveau fléau que constitue la propagation de médicaments falsifiés. Adoptés sur la base de l'article 168 §4 pt c) TFUE, combiné à l'article 114 TFUE, ces nouveaux textes participent à la mise à disposition de produits sûrs et de qualités aux patients européens. Cependant, ces textes ne nous ont pas totalement convaincus. Pour ce qui est de la pharmacovigilance, malgré l'amélioration indéniable des obligations de transparence des agences et l'information du public sur les effets indésirables, la nouvelle réglementation accorde une place trop importante aux firmes pharmaceutiques chargées d'enregistrer elles-mêmes les notifications d'effets indésirables portés à leur connaissance. Il serait mal venu de présumer de la malveillance des entreprises du médicament mais la situation de conflit d'intérêts dans laquelle elles se trouvent laisse un sentiment d'inconfort face à cette nouvelle législation. Quant à la directive 2011/62/UE relative à la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légal de médicaments falsifiés, là aussi l'apport du texte est indéniable. La volonté de l'Union d'appréhender les médicaments falsifiés non comme un marché illégal parallèle au marché légal mais comme susceptible d'infiltrer le circuit de distribution légal est une approche intéressante. Cependant, les contrôles mis en place par la directive risquent de ne pas être suffisamment homogènes entre les Etats membres de même que les sanctions nécessaires à réprimer les fraudes. Il convient toutefois de rappeler que la lutte contre la falsification des médicaments est un combat international et la collaboration de l'Union européenne avec le Conseil de l'Europe est à saluer. Dans un domaine tel que celui du crime pharmaceutique, la directive 2011/62/UE ou la Convention Médicrime ne doivent pas être considérées comme la solution mais plutôt comme un premier pas dans la lutte contre ce phénomène.

2087. L'action de l'Union européenne dans ces domaines touchant aux médicaments ou dispositifs médicaux est possible grâce à la nouvelle base juridique que constitue l'article 168 §4 pt c) TFUE. Nous regrettons que cet article ne soit pas encore considéré par les institutions de l'Union comme une base juridique suffisamment solide pour pouvoir être employée seule pour l'adoption de nouvelles réglementations, et que la base juridique « marché intérieur » lui soit traditionnellement couplée. Cela n'enlève rien aux perspectives offertes à l'Union pour adopter des normes élevées de qualité et de sécurité pour les médicaments et les dispositifs médicaux. L'e-commerce des médicaments et des dispositifs médicaux représente une problématique que l'Union ne pouvait occulter malgré la réticence de certains Etats membres

comme la France. Les institutions se sont donc tournées vers une réglementation s'agissant des médicaments laissant une marge de manœuvre à chaque Etat, en fonction du niveau de protection qu'il entend apporter à sa population. Sur le même modèle, la nouvelle réglementation relative aux DMDIV permet aux Etats membres de refuser que les tests génétiques ne soient accessibles aux patients sans prescription médicale. La France pourra donc maintenir son système visant à sanctionner le fait, pour toute personne, de solliciter l'examen de ses caractéristiques génétiques en dehors des conditions prévues par la loi. Le choix de la France, s'il est critiquable, n'en demeure pas moins fondé : il se veut restrictif mais le bien des patients motive cette prise de position. Il en était de même pour la vente en ligne des médicaments mais l'Union européenne a été beaucoup plus directive en imposant l'obligation d'autoriser la vente des médicaments non soumis à prescription médicale. Nous regrettons qu'un meilleur compromis n'ait été trouvé pour les tests génétiques en accès libre et soutenons qu'une réglementation spécifique à ces produits s'impose si l'Union ne veut pas passer à côté du développement de la médecine personnalisée. Tant pour les médicaments que pour les dispositifs médicaux, la réglementation européenne traduit une certaine défaillance dans la protection des patients, ce qui n'était évidemment pas l'objectif poursuivi. L'imbroglio de ces textes européens impose des ajustements rapides.

Conclusion générale

*« Si le médicament ne porte pas le trouble
et le désordre dans le corps d'un malade,
il n'opérera pas la guérison ».
Mencius, disciple de Confucius*

2088. La santé constitue le premier idéal pour les patients européens²⁶¹⁶ et cette bonne santé implique nécessairement que les produits mis à leur disposition soient de qualité et sûrs. Il n'est plus acceptable aujourd'hui, comme au temps de Mencius, que les produits de santé provoquent le trouble ou le désordre dans le corps des patients. L'encadrement de la qualité et de la sécurité de ces produits par le droit permet d'éviter tout désagrément inutile. Les produits de santé sont essentiels à la vie de l'homme, d'ailleurs une médecine sans médicaments est réduite au mieux à une médecine de compassion. Le médicament et le dispositif médical sont un des rares secteurs sanitaire, scientifique et économique pour lequel l'avenir ne fait aucun doute.

2089. L'insertion dans le Traité de Lisbonne d'une nouvelle base juridique propre à l'adoption de normes élevées de qualité et sécurité pour les médicaments et les dispositifs à usage médical est une avancée certaine pour les patients européens. L'article 168 §4 pt c) TFUE confirme la volonté de l'Union de s'imposer en tant qu'autorité en matière de sécurité. Mais entre la volonté et les faits, il y a parfois deux réalités. L'Union souffre encore d'une forme de psychose dissociative : la sécurité des produits de santé est une priorité, mais dans le même temps, la libre circulation des marchandises reste son domaine de prédilection. Certes ces deux facettes ne sont pas antinomiques, mais lorsque la balance penche davantage vers la libre circulation au détriment de la protection de la santé, la méfiance ne peut que s'installer.

2090. Notre étude traduit cette dualité de perspectives qui occupe l'Union européenne et, de l'encadrement par le droit de l'Union de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux ressort un bilan mitigé. Par l'appréhension et l'encadrement de ces derniers, le droit a su reconnaître toute la spécificité de la qualité et de la sécurité. Notre intention n'était donc pas de dénigrer les efforts et progrès de l'Union dans ce domaine. Le droit de l'Union est parvenu à imprégner toutes les phases du cycle de vie des produits de santé, avec des régimes juridiques qui s'apparentent de plus en plus à celui du médicament,

²⁶¹⁶ SAUER F., Une Europe de la santé idéale, *Les Tribunes de la santé*, 2012/4, n°37, pp. 43-49. L'auteur appuie cette affirmation sur des enquêtes Eurobaromètre : « Participation des patients », mai 2012 ; « Well being », septembre 2011 ; « Patient safety and quality of health care », avril 2010 ; « La résistance antimicrobienne », avril 2010.

qui s'avère être le plus strict, le plus complet et donc le plus protecteur. Ainsi, la clarification notionnelle du médicament permet d'assurer la sécurité des patients et l'influence des décisions de la Cour de justice sur les droits internes est évidente, la jurisprudence française en témoigne. L'encadrement en amont de la commercialisation combine des actes non contraignants tels que les bonnes pratiques avec des actes contraignants ce qui, sans nul doute, fait progresser la qualité des médicaments et dispositifs médicaux offerts aux patients. En aval de la commercialisation, l'axe « sécurité » occupe une place plus importante et l'amélioration du cadre des vigilances sanitaires assure que les conséquences des scandales qui ont touché l'Europe ont été mesurées.

2091. Il reste que chacune de ces réglementations européennes montre ses limites : une définition du médicament qui risque d'être dénaturée à être trop extensive, une réglementation relative aux essais cliniques qui ne répond pas à toutes les questions posées, l'absence de régime spécifique en matière de responsabilité des dommages causés par des produits de santé, un système de pharmacovigilance qui laisse la part belle aux entreprises pharmaceutiques, un système de contrôle non homogène s'agissant de la lutte contre les médicaments falsifiés, des législations pour l'e-commerce des médicaments et des TGAL trop peu harmonisées qui laissent inévitablement penser que des détournements se produiront au détriment de la qualité et de la sécurité des produits offerts aux patients/consommateurs.

2092. Il faut garder à l'esprit que ce bilan est bien souvent une conséquence de la volonté des Etats membres qui sont « les arbitres des intérêts en présence »²⁶¹⁷. Dans un système européen où se côtoient des Etats libéraux et des Etats plus protectionnistes, il apparaît difficile de trouver un consensus, et l'objectif de protection de la santé publique peut être relégué au second plan après la libre circulation des marchandises. L'étude des dispositions françaises souligne que sur certains points la France occupe une place plus protectrice que l'Union européenne comme nous l'avons démontré notamment avec la réticence à autoriser le commerce en ligne des spécialités pharmaceutiques ou des TGAL. L'influence importante du droit de l'Union européenne sur le droit français des produits de santé est certaine et se traduit de différentes manières : parfois ce droit s'avérera entraînant, d'autre fois stimulant (refonte du système de santé français) ou encore commandant l'évolution du système, voire même bousculant les équilibres fondamentaux²⁶¹⁸. Cette influence nous amène à la conclusion que le droit national dans l'élaboration de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et dispositifs médicaux est finalement subsidiaire au droit de l'Union européenne.

2093. Tout laisse penser que dans le futur ce dynamisme se poursuivra car, comme le soutient le Professeur Louis Dubouis, « l'Europe de la santé est le fruit non du hasard, mais de

²⁶¹⁷ DUBOUIS L., Conclusions générales, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, p. 438.

²⁶¹⁸ *Ibid.*, p. 437.

la nécessité »²⁶¹⁹. Il ne faut donc pas voir les lacunes des législations existantes ou à venir comme un échec mais plutôt comme une possibilité de s'améliorer et d'aller toujours plus loin dans la protection des patients/consommateurs avec des produits de santé sûrs et de qualité. De nouvelles problématiques apparaissent chaque jour et le développement des nouvelles technologies dans le domaine de la santé vont sans cesse renouveler la question de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux qui ne pourra probablement jamais prétendre à un système parfait, mais qui suppose une adaptation constante et une surveillance continue.

²⁶¹⁹ *Ibid.*, p. 434.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES

OUVRAGES GÉNÉRAUX ET MANUELS

BÉLANGER M., *Introduction à un droit mondial de la santé*, Paris, Éditions des archives contemporaines, 2009.

BENAICHE L., GODEFROY M.-L., *Droit pénal des produits de santé*, Paris, Éditions du Juris-Classeur, 2002.

BINET J.-R., *Droit médical*, Paris, Montchrestien, Lextenso éditions, 2010.

BLUMANN C., DUBOUIS L., *Droit institutionnel de l'Union européenne*, Paris, Lexis-Nexis, 6^e éd., 2016.

DE GROVE-VALDEYRON N., *Droit du marché intérieur européen*, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso, 4^e éd., 2014.

DION H., *Droit pharmaceutique*, Paris, Gualino éditeur, Lextenso éditions, 2008.

DUBOUIS L., BLUMANN C., *Droit matériel de l'Union européenne*, Paris, Lextenso éditions, Montchrestien, 7^e éd., 2015.

FLOUR J., AUBERT J.-L., SAVAUX E., *Droit civil. Les obligations. Tome 2 : le fait juridique*, Paris, Sirey, 14^e éd., 2011.

GAUMONT-PRAT H., *Le droit du médicament*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2013.

ISAAC G., BLANQUET M., *Droit général de l'Union européenne*, Paris, Sirey, 10^e éd., coll. « Sirey Université », 2012.

LAUDE A., MATHIEU B., TABUTEAU D., *Droit de la santé*, Paris, PUF, 3^e éd., 2012.

LECA A., *Précis élémentaire de droit pharmaceutique*, Aix en Provence, Presses universitaires d'Aix-Marseille, 2^e éd., coll. « Centre de droit de la santé », 2004.

LECA A., *Droit pharmaceutique*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 8^e éd., 2015.

LE TOURNEAU P., *Responsabilité des vendeurs et fabricants*, Paris, Dalloz, 4^e éd., 2011.

MASCRET C., *Droit communautaire du médicament d'automédication*, Paris, Éditions de santé, coll. « Hygiéa », 2003.

MASCRET C., DEGROOTE D., *Précis de droit de l'officine*, Paris, Éditions de santé, coll. « Hygiéa », 2008.

MAYAUD Y., *Droit pénal général*, Paris, PUF, 3^e éd., 2010.

MÉMETEAU G., *Cours de droit médical*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 5^e édition, 2016.

MERLE R., VITU A., *Traité de droit criminel*, tome 1, Paris, Edition Cujas, 7^e éd., 1997.

PRADEL J., DANTI-JUAN M., *Droit pénal spécial : droit commun, droit des affaires*, Paris, Cujas, 5^e éd., 2010.

RASSAT M.-L., *Droit pénal général*, Paris, Ellipses, 3^e éd., 2014.

SGRECCIA E., *Manuel de bioéthique : Les fondements et l'éthique biomédicale*, Paris, Mame-Edifa, 2004.

VIVANT M., *Le droit des brevets*, Paris, Dalloz, coll. « Connaissance du droit », 2^e éd., 2005.

OUVRAGES SPÉCIALISÉS

AMARA E., MOREAU P., *L'industrie du sang : un scandale mondial*, Paris, Éditions du Félin, 2002.

AMBLARD H., BERNOUX P., HERREROS G., LIVIAN Y.-F., *Les nouvelles approches sociologiques des organisations*, Paris, Éditions du Seuil, 3^e éd., 2005.

AMIEL P., *Des cobayes et des hommes : expérimentation sur l'être humain et justice*, Paris, Les Belles Lettres, 2011.

ARRIBAS-AYLLON M., SARANGI S., CLARKE A., *Genetic Testing. Accounts of autonomy, responsibility and blame*, London, Routledge, 2011.

AUDRY A., GHISLAIN J.-C., *Le dispositif médical*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2009.

AUGSBURGER-BUCHELI I., *La lutte contre la contrefaçon et la criminalité pharmaceutique en Suisse*, Paris, Genève, L'Harmattan, Shultness Éditions Romandes, 2010.

AXOU-BACRIE L. (ss dir.), *Bioéthique, bioéthiques*, Bruxelles, Nemesis, Bruylant, 2003.

AYACHE L., *Hippocrate*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1992.

BATE R., *Making a Killing: The Deadly Implications of the Counterfeit Drug Trade*, Washington, D.C., The AEI Press, 2008.

BAUDRILLARD J., *Le crime parfait*, Paris, Galilée, 1995.

BEAUD O., *Le sang contaminé : essai critique sur la criminalisation de la responsabilité des gouvernants*, Paris, PUF, 1999.

BECHMANN P., MANSUY V., *Le principe de précaution : Environnement, santé et sécurité alimentaire*, Paris, Éditions du Juris-Classeur, 2002.

- BÉLANGER M., *Les Communautés européennes et la santé : droit communautaire de la santé*, Bordeaux, Presses universitaires de Bordeaux, 1985.
- BELLIVIER F., NOIVILLE C., *Contrats et vivant : le droit de la circulation des ressources biologiques*, Paris, LGDJ, 2006.
- BELLIVIER F., NOIVILLE C., *Les biobanques*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2009.
- BENASAYAG M., *La santé à tout prix : médecine et biopouvoir*, Paris, Bayard, 2008.
- BENASAYAG M. et al., *De Nuremberg à la loi Huriot : essais thérapeutiques et recherche médicale*, Paris, Ellipses, 2001.
- BÉRAUD C., *Petite encyclopédie critique du médicament*, Paris, Les Éditions de l'Atelier/Les Éditions Ouvrières, 2002.
- BINET J.-R., *Droit et progrès scientifique : science du droit, valeurs et biomédecine*, Paris, PUF, 2002.
- BINET J.-R., *Le nouveau droit de la bioéthique : Commentaire et analyse de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique*, Paris, LexisNexis, coll. « Carré droit », 2005.
- BIOY X., *Biodroit. De la biopolitique au droit de la bioéthique*, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, 2016.
- BLAIZOT-HAZARD C., *Droit de la recherche scientifique*, Paris, PUF, coll. « Thémis », 2003.
- BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N. (ss coord.), *Etudes de droit communautaire de la santé et du médicament*, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences sociales de Toulouse, 2009.
- BOUCHARDON L., *La responsabilité des acteurs publics de santé*, Rennes, Presses de l'EHESP, 2010.
- BOUCHONY A., *La contrefaçon*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2006.
- BOUKRIS S., *Ces médicaments qui nous rendent malades : sauver des vies, faire des économies*, Paris, Le cherche midi, 2009.
- BOUTAYEB C. (ss dir.), *La solidarité dans l'Union européenne. Eléments constitutionnels et matériels : pour une théorie de la solidarité en droit de l'Union européenne*, Paris, Dalloz, coll. « Thèmes et commentaires », 2011.
- BOUVENOT G., VRAY M., *Essais cliniques : théorie, pratique et critique*, Paris, Flammarion Médecine-sciences, 4^e éd., 2006.
- BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80*, Québec, Éditions coopératives Albert Saint-Martin, 1981.
- BRONNER G., GEHIN E., *L'inquiétant principe de précaution*, Paris, PUF, 2010.

- BUISSON J.-P., GIORGI D., *La politique du médicament*, Paris, Éditions Montchrestien, coll. « Clefs », 1997.
- CALLON M., LASCOUMES P., BARTHE Y., *Agir dans un monde incertain : essai sur la démocratie technique*, Paris, Points, Edition révisée, 2014.
- CAZALA J., *Le principe de précaution en droit international*, Louvain-la-Neuve, Anthemis, coll. « Bibliothèque de l'Institut des hautes études internationales de Paris », 2006.
- CHASSANG G., CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., *Ethique et réglementation des biobanques de recherche*, Paris, Inserm-Biobanques France, 2016.
- CHAUVEAU S., *L'invention pharmaceutique : la pharmacie française entre l'Etat et la société au XX^e siècle*, Paris, Sanofi-Synthélabo, coll. « Les Empêcheurs de penser en rond », 1999.
- CHEMTOB-CONCÉ M.-C., *La brevetabilité des innovations biotechnologiques appliquées à l'Homme*, Paris, Éditions TEC & DOC, 3^e éd., 2006.
- CHEMTOB-CONCÉ M.-C., *Les médicaments orphelins : Cadre juridique international, européen et national*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010.
- COESTIER B., MARETTE S., *Economie de la qualité*, Paris, Éditions La Découverte, coll. « Repères », 2004.
- CONRAD P., SCHNEIDER W., *Deviance and medicalization. From badness to sickness*, Columbus, Merrill Publishing Company, 1985.
- CONSTANTIN N., WAHLI W., *La nutriginomique dans votre assiette : les gènes ont aussi leur part du gâteau*, Bruxelles, De Boeck, 2011.
- CONVERT B., DEMAIL L., *Les groupes professionnels et l'Internet*, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques sociales », 2007.
- DAB W., SALOMON D., *Agir face aux risques sanitaires, Pour un pacte de confiance*, Paris, PUF, 2013.
- DAPOGNY B., *Les droits des victimes de la médecine*, Héricy, Éditions du Puits fleuri, 2009.
- DAVIES K., *The \$1,000 Genome. The revolution in DNA sequencing and the new era of personalized medicine*, New York, Free Press, 2010.
- DE GROVE-VALDEYRON N., *Droit européen de la santé*, Paris, LGDJ, Lextenso éditions, 2013.
- DE FORGES J.-M., *Le droit de la santé*, Paris, Presses universitaire de France, 8^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2012.
- DE FRANCESCHI M., *Chimie et médicaments*, Paris, Ellipses, 2011.

DE LA ROSA S., *La méthode ouverte de coordination dans le système juridique communautaire*, Bruxelles, Bruylant, 2007.

DELCAIRE J.-R., *La parapharmacie*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1989.

DELCOURT D., *Recherches sur l'évolution du droit international des brevets de médicaments : vers l'insertion du « modèle européen » de droit pharmaceutique dans le système de commerce international*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, Collection de droit de la santé, 2010.

DELVAL P., *Le marché mondial du faux : crimes et contrefaçons*, Paris, CNRS Éditions, 2010.

DEPADT-SEBAG, *Droit et bioéthique*, Bruxelles, Editions Larcier, 2^e éd., 2012.

DEVRED T., *Autorisation de mise sur le marché des médicaments*, Rueil-Malmaison, Éditions Lamy, 2011.

DILLEMANN G., BONNEMAIN H., BOUCHERIE A., *La pharmacie française : ses origines, son histoire, son évolution*, Paris, Tec et Doc - Lavoisier, 1992.

DUBOUIS L. (ss dir.), *Progrès médical et droit européen*, Paris, La Documentation française, 1999.

DUPRAT J.-P. (ss dir.), *Jeux de normes dans la recherche biomédicale*, Paris, Publications de la Sorbonne, 2002.

DUPUIS M., DOSTIE PROULX P.-L., *La bioéthique en question, Cinq études de méta-bioéthique*, Paris, Seli Arslan, 2014.

EBEN-MOUSSI E., *Le médicament aujourd'hui : nouveaux développements, nouveaux questionnements*, Paris, L'Harmattan, coll. « Points de vue », 2011.

EPSTEIN S., *Histoire du Sida 2 : la grande révolte des malades*, Paris, Les Empêcheurs de penser en rond, 2001.

EWALD F. (ss dir.), *Aux risques d'innover : les entreprises face au principe de précaution*, Paris, Editions Autrement, 2009.

EWALD F., GOLLIER C., SADELEER N., *Le principe de précaution*, Paris, PUF, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2008.

FABRE R., DILLEMANN G., *Histoire de la pharmacie*, Paris, PUF, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 1971.

FARAGGI B., *Traçabilité : réglementation, normes, technologies, mise en œuvre*, Paris, Dunod, 2006.

FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Le SIDA : Aspects juridiques*, Paris, Economica, 1995.

FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Normativité et biomédecine*, Paris, Economica, coll. « Etudes Juridiques », 2003.

FOUCAULT M., *Sécurité, Territoire, Population : cours au collège de France (1977-1978)*, Gallimard, Seuil, coll. Hautes Etudes, 2004.

FOUCAULT M., *Naissance de la clinique*, Paris, PUF, 9^e éd., coll. « Quadrige », 2015.

FRACHON I., *Médiator 150mg : Combien de morts ?*, Brest, Editions-dialogues, 2010.

GIBSON J., *Intellectual property, medicine and health: current debates*, Farnham England, Burlington VT USA, Ashgate, coll. “Intellectual property, Theory, Culture”, 2009.

GOT C., *L’expertise en santé publique*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 2005.

GRISON D., *Le principe de précaution, un principe d’action*, Paris, L’Harmattan, 2009.

GUÉRIN-MARCHAND C., *Les manipulations génétiques*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1997.

HAVE H. (ss dir.), *Nanotechnologies, éthique et politique*, Paris, Editions UNESCO, 2008.

HENNETTE-VAUCHEZ S., *Le droit de la bioéthique*, Paris, La Découverte, coll. « Repères », 2009.

HERMITTE M.-A., *Le sang et le droit, essai sur la transfusion sanguine*, Paris, Éditions du seuil, 1996.

JORDAN B., *L’humanité au pluriel : la génétique et la question des races*, Paris, Éditions du Seuil, 2008.

JUÈS J.-P., *L’industrie pharmaceutique*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1998.

JULIEN M., *Je teste vos médicaments : un « insider » dans l’univers de l’expérimentation humaine*, Paris, Éditions du Moment, 2009.

KERN T., *Les marchandises contrefaisantes*, Rueil-Malmaison, Éditions Lamy, 2010.

LABRUSSE-RIOU C., *Ecrits de bioéthique*, Paris, PUF, 2007.

LACOUR S. (ss dir.), *La régulation des nanotechnologies : clair-obscur normatif*, Bruxelles, Editions Larcier, 2010.

LANDRY Y., *Petite histoire des médicaments – De l’Antiquité à nos jours*, Paris, Dunod, 2011.

LAUDE A., PAUBEL P., PEIGNÉ J. (ss dir.), *Le droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011*, Paris, Éditions de santé, 2012.

LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *Essais cliniques, quels risques ?*, Paris, PUF, 2007.

LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *Sécurité des patients, sécurité des consommateurs : divergences et convergences*, Paris, PUF, 2009.

LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *La loi santé : regards sur la modernisation de notre système de santé*, Rennes, Presses de l'École des hautes études en santé publique, 2016.

LECA A., DESSI F., *Droit des alternothérapies : guide juridique pour le praticien et le patient*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2016.

LEGROS B., *Droit de la bioéthique*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2013.

LEPAGE C., GUERY F., *La politique de précaution*, Paris, PUF, coll. « Questions actuelles », 2001.

LOUIS J.-V., Commission des Communautés européennes, *L'ordre juridique communautaire*, Luxembourg, Office des publications officielles des Communautés européennes, 2^e éd., coll. « Perspectives européennes », 1983.

LOZANO R.-M., *La protection européenne des droits de l'homme dans le domaine de la biomédecine*, Paris, La Documentation française, coll. « Monde européen et international », 2001.

MASSART-PIERARD F. (ss dir.), *L'Europe de la santé : hasard et/ou nécessité ?*, Louvain-la-Neuve, Academia, coll. « Eurospectives », 1988.

MATHIEU B., *La bioéthique*, Paris, Dalloz, coll. « Connaissance du droit », 2009.

MICHEL H. (ss dir.), *Lobbyistes et lobbying de L'Union Européenne. Trajectoires, formations, et pratiques des représentants d'intérêts*, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2005.

MICHEL V., *Recherches sur les compétences de la Communauté*, Paris, L'Harmattan, 2003.

MONOT B., *La guerre de la contrefaçon : le grand pillage des marques*, Paris, Ellipses, 2009.

MORELLE A., TABUTEAU D., *La santé publique*, Paris, PUF, 2^e éd., coll. « Que sais-je ? », 2015.

NOIVILLE C., *Du bon gouvernement des risques*, Paris, PUF, 2003.

OLIVER P. et al., *Oliver on Free movement of goods in the European Union*, Oxford, Hart Publishing, 5th éd., 2010.

PELLEN N., ROLLET C., *La mucoviscidose en héritage*, Paris, INED, 2015.

PERETTI-WATEL P., *La société du risque*, Paris, Editions La Découverte, 2^e éd., coll. « Repères », 2010.

PERRIN L.-F., *Les essais thérapeutiques chez l'homme*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1980.

PEZET A., *Ces malades qu'on sacrifie : la guerre des médicaments*, Paris, Bourin Editeur, 2009.

PICK B., *Accès aux médicaments et contrefaçon pharmaceutique en Russie post-soviétique*, Paris, L'Harmattan, coll. « Ethique et pratique médicale », 2006.

PIGNARRE P., *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Paris, Éditions La Découverte, 2003.

PRZYSWA E., *Cybercriminalité et contrefaçon*, Paris, FYP éditions, 2010.

QUARANTA J.-F., *Sécurité transfusionnelle et hémovigilance*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1996.

RATNER M., RATNER D., *Nanotechnologies, la révolution de demain*, Paris, Campus Press, 2003.

RIAL-SEBBAG E., THOMAS A., *Apprentissage de l'exercice médical*, Paris, Editions Estem, 2^e éd., 2008.

ROBBINS-ROTH C., *Le business des biotechnologies*, Paris, Dunod, 2001.

RODWIN M. A., *Medicine, money and morals: physicians' conflicts of interest*, New York, Oxford University Press, 1993.

ROUDAUT M. R., *Marchés criminels : un acteur global*, Paris, PUF, coll. « Questions judiciaires », 2010.

ROUZIUX J.-M., *Les essais des nouveaux médicaments chez l'homme : problèmes juridiques et éthiques*, Paris, Masson, 1978.

SAINT MARTIN F., *Le système institutionnel de l'Union européenne*, Issy-les-moulineaux , Gualino-Lextenso éditions, 2016.

SAREMBAUD A., POITEVIN B., *Homéopathie : Pratiques et bases scientifiques*, Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 3^e éd., 2011.

SHAH S., *Cobayes humains : le grand secret des essais pharmaceutiques*, Paris, Editions Demopolis, 2007.

SICARD D., *L'éthique médicale et la bioéthique*, Paris, Presses Universitaires de France, coll. « Que sais-je ? », 2015.

SIMON S., *La nouvelle dictature médico-scientifique*, Saint-Jean-de-Braye, Éditions Dangles, 2006.

SZASZ T., *Pharmacratie : médecine et politique, l'état thérapeutique*, Paris, Editions Les 3 Génies, 2010.

TABUTEAU D., *La sécurité sanitaire*, Paris, Berger-Levrault, 1^{ère} éd. 1994 ; 2^e éd., 2002.

TABUTEAU D., *Les contes de Ségur : les coulisses de la politique de santé*, Paris, Editions Orphys, 2006.

TARABAH F., *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : approche historique et technique*, La Plaine Saint-Denis, AFNOR éditions, 2008.

TRÉBUCHET A., *Jurisprudence de la médecine, de la chirurgie et de la pharmacie comprenant la médecine légale, la police médicale, la responsabilité des médecins, chirurgiens pharmaciens, etc., l'exposé et la discussion des lois, ordonnances, réglemens et instructions concernant l'art de guérir : appuyé des jugemens des cours et des tribunaux*, Paris, J.-B. Baillière, 1834.

TUBIANA M., DAUTRAY R., *La radioactivité et ses applications*, Paris, PUF, coll. « Que sais-je ? », 1996.

TÜRK A., *La vie privée en péril : des citoyens sous contrôle*, Paris, Odile Jacob, 2011.

VELÀSQUEZ G., CORREA C., *L'accès aux médicaments : entre le droit à la santé et les nouvelles règles de commerce international*, Paris, L'Harmattan, 2009.

VIGARELLO G., *Histoire des pratiques de santé : le sain et le malsain depuis le Moyen Age*, Paris, Éditions du Seuil, 1999.

VIRUÉGA J.-L., *Traçabilité : outils, méthodes et pratiques*, Paris, Editions d'Organisation, 2005.

WANSCOOR E., *La traçabilité*, La Plaine Saint-Denis, AFNOR éditions, coll. « 100 questions pour comprendre et agir », 2008.

ZYLBERMAN P., *Tempêtes microbiennes. Essai sur la politique de sécurité sanitaire dans le monde transatlantique*, Paris, Gallimard, coll. « NRF Essais », 2013.

ZULIAN I., *Le gène saisi par le droit : la qualification de chose humaine*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2010.

MÉMOIRES ET THÈSES

ABEN J., *Les aspects juridiques du SIDA*, Université Montpellier I, 1995.

ARGENTA M., *La révision de la directive transparence : bilan et perspectives*, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2016.

BARBIER H., *La liberté de prendre des risques*, Université Aix-Marseille III, 2009 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2010.

BEVIÈRE B., *La protection des personnes dans la recherche biomédicale*, Université de Rennes, 2001.

BLANQUET M., *L'article 5 du traité CEE : recherche sur les obligations de fidélité des Etats membres de la Communauté*, Université Toulouse 1, 1992 ; Texte remanié, Paris, LGDJ, 1994.

BONNEAUX O., *Les essais en clinique en pédiatrie, un enjeu majeur pour le développement des médicaments pédiatriques dans l'Union européenne*, Université Henry Poincaré – Nancy 1, 2010.

BOUIX A., *Le risque de développement : responsabilité et indemnisation*, Université de droit et de science politique d'Aix-Marseille, 1995.

CADEAU E., *Le médicament en droit public : sur le paradigme juridique de l'apothicaire*, Faculté de Droit et des Sciences politiques de Nantes, 1997 ; Texte remanié, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques juridiques », 2000.

CHADIRAC C., *Evolution du cadre juridique de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Union européenne*, Université de Bordeaux, 2014.

CHEMIN L.-M., *L'évolution du rôle du pharmacien français en tant qu'acteur de santé*, Université de Bordeaux, 2014.

CONTIS M., *Secret médical et évolutions du système de santé*, Université Toulouse 1, 2001 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2006.

DABURON GARCIA C., *Le médicament*, Université des Sciences sociales Toulouse 1, 1999 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2001.

FERRAIUOLO P., *Le pouvoir normatif de la Communauté Européenne en vertu de l'article 308 (ex-article 235) : possibilités et limites : essai sur une théorie générale de la normativité en droit communautaire*, Université Paul Cézanne d'Aix- Marseille, 2001.

FOUCHER K., *Principe de précaution et risque sanitaire : Recherche sur l'encadrement juridique de l'incertitude scientifique*, Faculté de Droit et des Sciences politiques de Nantes, 2000.

FOURETIER A., *Dispositifs médicaux : nouveau règlement européen et conséquences*, Université Claude Bernard –Lyon 1, 2013.

HAMROUNI S., *Le droit international à l'épreuve de la bioéthique*, Université Paul Cézanne d'Aix-Marseille, 2008.

HAOULIA N., *L'influence du droit de la santé sur le marché de la consommation*, Université Aix-Marseille, 2012 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2013.

KRISSI C., *Contrefaçon des médicaments et stratégies technologiques pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique*, Mémoire, Département de génie industriel de l'Ecole polytechnique de Montréal, 2010.

LACHÈZE J., *La transfusion de sang au point de vue juridique*, Université de Toulouse, 1924.

LLAMAS D., *Distribution du médicament et droit pénal*, Mémoire de DEA Sciences criminelles, Toulouse 1, 1994.

MAHALATCHIMY A., *L'impact du droit de l'Union européenne sur la réglementation des médicaments de thérapie innovante en France et au Royaume-Uni*, Université Toulouse 1-Capitole, 2015.

MAESTRE P., *Les agences sanitaires nationales*, Université Aix-Marseille III, 2004 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2006.

MALAUZAT M.-I., *Le droit face aux pouvoirs des données génétiques*, Université Aix-Marseille III, 2000 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses universitaires d'Aix-Marseille, coll. « Institut de droit des affaires », 2000.

MAURY E., *Les conséquences de l'ouverture du grand marché européen sur l'industrie pharmaceutique française*, Université de Grenoble, 1996.

MOHARA C., *Quelle réforme pour la réglementation européenne des dispositifs médicaux*, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2014.

MORDEFROY L., *Le dommage génétique*, Université de Bourgogne, 2000.

MOUHSSINE N., *L'exercice illégal de la pharmacie et le monopole pharmaceutique*, Université Lille-III, 1989.

OUDOT P., *Le risque de développement : contribution au maintien du droit à réparation*, Edition Université Dijon, 2005.

POYET A., *Le dispositif médical : aspects réglementaires et économiques. Evolution sur les dix dernières années*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2003.

ROCHER L., *La contrefaçon des médicaments dans le monde : situation actuelle et perspectives*, Thèse de sciences pharmaceutiques, Université Claude Bernard Lyon 1, 2014.

ROUILLE F., *Essai de synthèse sur la responsabilité juridique en matière de contaminations post-transfusionnelles par le syndrome d'immuno-déficience acquise*, Université Paris 13, 2005.

ROUSSET G., *L'influence du droit de la consommation sur le droit de la santé*, Université Jean-Moulin Lyon 3, 2007 ; Texte remanié, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2009.

SAVA-ALBALADEJO S., *L'expertise scientifique en droit alimentaire européen*, Université Paris-Saclay, 2015.

SCOTET V., *Epidémiologie moléculaire de la mucoviscidose en Bretagne*, Université de Bretagne occidentale, 2001.

SUPIOT E., *Les tests génétiques, contribution à une étude juridique*, Université Paris 1, 2012 ; Texte remanié, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2014.

COMMENTAIRES DES TRAITÉS

CLOOS J., REINESCH G., VIGNES D., WEYLAND J., *Le traité de Maastricht : Genèse, analyse, commentaires*, Bruxelles, Bruylant, 1993.

PINGEL I. (ss dir.), *Commentaire article par article des Traités UE et CE : de Rome à Lisbonne*, Bâle, Helbing Lichtenhahn ; Paris, Dalloz ; Bruxelles, Bruylant, 2^e éd., 2010.

DICTIONNAIRES

ALLAND D., RIALS S. (ss dir.), *Dictionnaire de la culture juridique*, Paris, PUF-Lamy, coll. « Quadrige », 2003.

COLLART DUTILLEUL F., BUGNICOURT J.-P. (ss dir.), *Dictionnaire juridique de la sécurité alimentaire dans le monde*, Bruxelles, Larcier, 2013.

CORNU G., *Vocabulaire juridique*, Paris, PUF, 2004.

PABST J.-Y., BERROD F., *Dictionnaire des principaux termes de droit pharmaceutique*, Paris, Éditions de Santé, 2012.

Larousse Médical, Edition 2006.

Dictionnaire de la langue française, Lexis, Larousse, 2002.

Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, Sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé : la loi du 29 décembre 2011 : un encadrement renforcé, Bulletin n°222-1, janvier 2012.

Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, Recherches sur la personne humaine : la loi Jardé du 5 mars 2012, Bulletin n°225-1, avril 2012.

ARTICLES, CONTRIBUTIONS, COMMUNICATIONS

ARTICLES ISSUS DE REVUES SPÉCIALISÉES

ALEMANNI A., Principe de précaution et contrôle de légalité par les juridictions communautaires, *Recueil Dalloz*, n°22, 14 juin 2007, pp. 1527-1532.

AMARO R., Les risques de la vente en ligne de médicaments, *Petites affiches*, n°164, 18 août 2014, pp. 19-26.

AMIEL P., Drame de Rennes : risque et vigilance dans les essais cliniques, *Revue droit et santé*, n°70, mars 2016, pp. 275-280.

AMRANI-MEKKI S., Action de groupe, mode d'emploi, *Revue Procédures*, n°12, décembre 2014, étude 16.

AMRANI-MEKKI S., Action de groupe santé – Un nouveau modèle pour de nouveaux préjudices, *JCP G, La Semaine juridique*, n°6, 8 février 2016, 146.

ANASTASOVA V., RIAL-SEBAG E., Les tests génétiques en accès libre : quelle protection pour le consommateur européen ?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 30 octobre 2012, pp. 817-828.

ANNAS G. J., ELIAS S., 23andMe and the FDA, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 370, n°23, 13 March 2014, pp. 985-988.

ARHEL P., Droit des brevets : vers un meilleur accès à la santé publique, *Propriété industrielle*, n°7-8, juillet 2007, étude 17.

ARHEL P., Droit des brevets et droit de la concurrence : médicaments génériques, cibles et remèdes aux comportements anti-concurrentiels, *Propriété industrielle*, n°10, octobre 2007, étude 20.

ARMSTRONG D., The rise of surveillance medicine, *Sociology Health and Illness*, Vol. 17, Issue 3, June 1995, pp. 393-404.

ARMSTRONG D., Origins of the problem of health-related behaviours: a genealogical study, *Social Studies of Science*, Vol. 39, n°6, December 2009, pp. 909-926.

ATTARD J., Comment faire du principe de précaution un principe d'action préventive ? L'exemple des produits de santé, *Petites affiches*, n°39, 22 février 2007, pp. 14-22.

AULOIS-GRIOT M., Les oubliés de la santé : à propos des médicaments orphelins et des médicaments pédiatriques, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juillet-août 2007, pp. 613-622.

AULOIS-GRIOT M., MAURAIN C., Du droit des médicaments au droit des produits de santé, *Petites affiches*, n° 175, 01 septembre 2006, pp. 4-13.

AUSÉCACHE M., Manuscrits d'antidotaire médiévaux quelques exemples du fonds latin de la Bibliothèque nationale de France, *Médiévales*, n°52, printemps 2007, pp. 55-74.

AYDAY E., DE CRISTOFARO E., HUBAUX J.-P., TSUDIK G., Whole genome sequencing: revolutionary medicine or privacy nightmare?, *Computer*, February 2015, pp. 58-66.

AZAR-BAUD M.-J., L'action de groupe au service des consommateurs : enjeux de la réforme, *Petites affiches*, n°128, 27 juin 2014, pp. 29-31.

AZÉMA J., Existe-t-il encore une spécificité du brevet pharmaceutique, *JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n°15, 12 avril 1990, étude 15744, pp. 253-257.

AZEMA J., GALLOUX J.-C., Législation : le brevet européen à effet unitaire et l'Accord relatif à une juridiction unifiée du brevet (19 avril 2013). Note sous Règlement n°1257/2012 et n°1260/2012 du 17 décembre 2012, *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°2, avril 2013, pp. 243-266.

AZZI T., La loi du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, *Recueil Dalloz*, n°11, 13 mars 2008, pp. 700-711.

BACACHE M., Médiateur – Indemnisation des victimes – ONIAM – Collège d’experts – Composition – Fonctionnement – Procédure d’instruction, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°4, 28 décembre 2011, pp. 805-813. .

BACACHE M., Action de groupe et responsabilité civile, Loi n° 2014-344 du 17 mars relative à la consommation, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°2, 24 juillet 2014, pp. 450-475.

BACACHE M., Action de groupe et responsabilité du fait des produits défectueux, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°1, janvier 2016, dossier 16.

BACACHE M., Les spécificités de l’action de groupe en droit de la santé, n°1, 7 janvier 2016, p. 64.

BANDON-TOURRET D., Les propositions de règlement et de directive modifiant la pharmacovigilance des médicaments à usage humain : vers une rationalisation de la pharmacovigilance ?, *Gazette du Palais*, 12 mars 2009, pp. 53-54.

BATE R., The deadly world of fake drugs, *Foreign Policy*, n°168, September-October 2008, p. 57-65.

BATE R., HESS K., Assessing website pharmacy drug quality: safer than you think?, *PLoS ONE*, vol. 5, Issue 8, 13 August 2010, pp. 1-8.

BAUDIER F., LÉBOUBE G., Education thérapeutique du patient et *disease management* : pour une 3^e voie « à la française » ?, *Santé publique*, 2007/4, Vol. 19, pp. 335-340.

BÉGAUD B., CHASLERIE A., HARAMBURU F., Organisation et résultats de la pharmacovigilance en France, *Revue d’épidémiologie et de santé publique*, vol. 42, n°5, pp. 416-423.

BÉLANGER M., L’espace sanitaire européen selon le traité de Maastricht, *Revue du marché commun et de l’Union européenne*, 1993, pp. 785-789.

BÉRARD S., SILVAN F., Direct-to-pharmacy : en France, si c’est possible !, *Le Moniteur des Pharmacies*, n°2691, 8 septembre 2007, pp. 10-11.

BERGÈS N., La sécurité des produits, *Gazette du Palais*, n° 161, 10 juin 2006, pp. 14-19.

BERRAMDANE A., Le médicament à usage humain dans le droit de l’Union européenne, *Revue de l’Union européenne*, n°600, 12 juillet 2016, pp. 363-375.

BÉVIÈRE-BOYER B., Médicament et recherche biomédicale : la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 sur les recherches impliquant la personne humaine applicables dans le domaine du médicament, *Droit des produits de santé : actualités de l’année 2011* (ss dir. GAUMONT-PRAT H.), *Petites affiches*, n°131, 2 juillet 2012, pp. 16-18.

BIANCHI D., La comitologie est morte ! Vive la comitologie !, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 21 mai 2012, pp. 75-117.

BINDER O., BOINET N., Médicaments génériques : droit des marques, droit de substitution, publicité comparative, *Petites affiches*, n°102, 24 mai 1999, pp. 4-13.

BINET J.-R., La bioéthique à l'épreuve du temps, *La Semaine Juridique Edition Générale*, n° 29, 18 Juillet 2011, étude 846, pp. 1410-1411.

BITZER J. *et al.*, Statement on combined hormonal contraceptives containing third or fourth-generation progestogens or cyproterone acetate, and the associated risk of thromboembolism, Position statement, *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, Vol. 39, Issue 3, July 2013, pp. 156-159.

BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N., La PAC, cadre fondateur de la politique communautaire de la santé, *Revue des affaires européennes*, n°3, 2011, pp. 481-491.

BLASER M., BORK P., FRASER C., KNIGHT R., WANG J., The microbiome explored: recent insights and future challenges, *Nature Reviews Microbiology*, Vol. 11, Issue 5, March 2013, pp. 213-217.

BLIN O., La décision à l'OMC sur l'accès aux médicaments essentiels : un accord pour rien ?, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 309-328.

BLOCH L., Pour une autre présentation du fait de la responsabilité des produits de santé, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°12, décembre 2009, étude 16.

BLOCH L., Loi Touraine : quelles nouveautés dans le domaine de la responsabilité et des assurances ? (L. n°2016-41, 26 janv. 2016), *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°3, mars 2016, alerte 7.

BLOCH L., Scandale de la Dépakine : le « fonds » de la discorde, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°10, octobre 2016, alerte 24.

BLOCH L., LE PALLEC S., Plaidoyer pour les gueules cassées du médicament, *Revue générale de droit médical*, n°42, mars 2012, pp. 101-132.

BLUMANN C., Un nouveau départ pour la comitologie. Le règlement n°182/2011 du 16 février 2011, *Cahiers de droit européen*, n°1, 2011, pp. 23-52.

BOISSON DE CHAZOURNES L., Application de la notion de médicaments essentiels, *Annuaire français de droit international*, n°30, 1984, pp. 692-703.

BONAH C., GAUDILLÈRE J.-P., Faute, accident ou risque iatrogène ? La régulation des événements indésirables du médicament à l'aune des affaires Stalidon et Distilbène, *Revue française des affaires sociales*, n°3/4, 2007, pp. 123-151.

BOCQUET F., PEIGNÉ J., La transplantation de microbiote fécal : les enjeux juridiques et sanitaires d'une révolution thérapeutique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2016, pp. 281-293.

- BONAH C., L'affaire du Stalinon et ses conséquences réglementaires, 1954-1959. « Sécurité sanitaire » et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans, *Revue du praticien*, Vol.57, n°13, pp. 1501-1505.
- BORDAT P., Cosmétiques, vers une troisième catégorie de produits ?, *Les Tribunes de la santé*, n°6, 2005, pp. 29-36.
- BORRICAND J., Commentaire de la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *Dalloz*, 1989, p. 28.
- BORRY P., et al., *Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European Countries*, *European Journal of Human Genetics*, Vol. 20, n°7, July 2012, pp. 715-721.
- BOYER- BÉVIÈRE B., Les principales réformes de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 sur les recherches impliquant la personne humaine, *Revue générale de droit médical*, n°44, septembre 2012, pp. 225-238.
- BROSSET E., Le juge de l'Union et le principe de précaution : état des lieux, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°4, 31 décembre 2015, pp. 737-757.
- BRUN P., Causalité juridique et causalité scientifique, *Revue Lamy Droit Civil*, n°40, 1^{er} juillet 2007, pp. 15-25.
- BUISSON J., Pushing forward with e-pharmacy, *The Pharmaceutical Journal*, n°7092, vol. 264, 15 April 2000, pp. 576-577.
- BURKE W., LABERGE A. M., PRESS N., Debating clinical utility, *Public Health Genomics*, Vol. 13, n°4, April 2010, pp. 215-223.
- BYK C., De la protection des personnes à la réglementation de la recherche. A propos de la loi du 5 mars, *JCP G, La semaine juridique*, n°11, 12 mars 2012, aperçu 308, pp. 526-529.
- CABANNES X., La responsabilité des autorités sanitaires du fait des produits de santé défectueux : Quelques remarques autour du cas des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, 14 novembre 2008, pp. 1045-1052.
- CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Le juge communautaire et le médicament, *Petites affiches*, n° 7, 15 janvier 1996, pp. 4-15.
- CALVO J., La vitamine C constitue-t-elle un médicament ?, *Petites affiches*, n°72, 17 juin 1987, p. 11.
- CALVO J., Médicament : une notion à contenu variable ?, *Gazette du Palais*, 30 juin 1987, pp. 476-477.
- CAMPION M.-D., VIALA G., A la frontière du médicament : les dispositifs médicaux dans l'Union européenne, *Gazette du Palais*, 1995, 2, pp. 939-943.
- CÁNDIDO G., Orphacol: A Judgment with More questions than Answers, *European Journal of Risk Regulation*, Vol. 4, n° 4, 2013, pp. 551-558.

CANS C., Le principe de précaution, nouvel élément du contrôle de légalité, *RFDA*, n°4, 9 juillet 1999, pp. 750-763.

CARLIN N., La personne soignée : client, usager, patient ou malade ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 211-218.

CASSAN P., L'adaptation de la loi française au règlement européen en matière de recherche sur la personne humaine, *Revue droit et santé*, n°73, septembre 2016, pp. 732-733.

CAUDRON J.-M., FORD N., HENKENS N., MACÉ C., KIDDLE-MONROE R., PINEL J., Substandard medicines in resource-poor settings: a problem that can not longer be ignored, *Tropical Medicine and International Health*, vol. 13, n°8, August 2008, pp. 1062-1072.

CAULFIELD T., The obesity gene and the (misplaced) search for a personalized approach to our weight gain problems, *Wake forest journal of law and policy*, Vol. 5, n°1, 2015, pp. 125-145.

CAYOT M., Approvisionnement en médicaments à usage humain : vers la création d'un système de gestion des pénuries ?, *Revue droit et santé*, n°51, janvier 2013, pp. 98-102.

CHABAS F., La responsabilité pour défaut de sécurité des produits dans la loi du 19 mai 1998, *Gazette du Palais*, n°252, septembre 1998, pp. 2-11.

CHAPUT Y., La mise sur le marché du médicament en droit de la consommation, *Bull. ord. pharm.*, n°244, mai 1980, pp. 685-716.

CHATRY S., La neutralisation des droits de propriété intellectuelle : l'exemple des médicaments, un exemple à suivre, *Propriété industrielle*, n°3, mars 2013, étude 2.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., L'encadrement juridique de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain dans l'Union européenne, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, pp. 83-97.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le nouvel encadrement juridique et éthique de la recherche biomédicale en France, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, pp. 255-272.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le renforcement du dispositif français de pharmacovigilance, *Gazette du Palais*, n° 97, 07 avril 2005, pp. 8-13.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La réglementation européenne des médicaments à usage pédiatrique : un cadre juridique spécifique et incitatif, *Petites affiches*, n° 75, 13 avril 2007, pp. 9-12.

CHEMTOB-CONCÉ, Les aspects techniques et éthiques liés aux médicaments de thérapie innovante, *Gazette du Palais*, n°321, 17 novembre 2007, pp. 54-57.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le nouvel encadrement juridique des médicaments de thérapie innovante, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, pp. 7-22.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La contrefaçon de médicaments, *Gazette du Palais*, n° 159, 07 juin 2008, pp. 47-50.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le certificat complémentaire de protection : un instrument devenu insuffisant pour assurer la rentabilité de l'innovation pharmaceutique ?, *Gazette du Palais*, n° 283, 09 octobre 2008, pp. 42-44.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La nécessité d'établir des exigences plus strictes pour le reconditionnement des médicaments importés parallèlement, *Propriété industrielle*, n° 9, Septembre 2009, étude 16.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Marché pharmaceutique et innovation : innovation, concurrence et propriété industrielle en Europe, *Propriété industrielle*, n° 4, Avril 2011, étude 9.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Le renforcement du système de pharmacovigilance de l'Union européenne. (Analyse du nouveau cadre réglementaire issu des dispositions de la directive 2010/84/UE et du règlement (UE) n°1235/2010), *Médecine et Droit*, 2012, pp. 114-120.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Un cadre juridique unique pour les recherches impliquant la personne humaine, *Petites affiches*, n°168, 22 août 2012, pp. 6-7.

CHÉRON C., FOUASSIER É., Accès des pays en développement aux médicaments : vers une nouvelle flexibilité juridique du droit des brevets ?, *Médecine et Droit*, 2009, n°95, pp. 74-80.

CHONÉ-GRIMALDI A.-S., RASCHEL L., L'action de groupe à la française : tout vient à point à qui sait attendre !, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°5, mai 2014, étude 4.

CLIFTON L. B. S., Internet drug sales: is it time to welcome "Big Brother" into your medicine cabinet?, *Journal of Contemporary Health Law & Policy*, vol. 20, Issue 2, Spring 2004, pp. 541-570.

CLUZEL-MÉTAYER L., L'irruption de la qualité dans le domaine sanitaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, 31 décembre 2014, pp. 1002-1010.

COELHO J., La responsabilité du fait des médicaments au regard de la loi du 19 mai 1998, *Revue générale de droit médical*, n°6, 2001, pp. 51-70.

COHEN D., How safe are metal-on-metal hip implants? , *British Medical Journal*, 28 February 2012, vol. 344:e1410.

COHEN D., How a fake hip showed up failings in European device regulation, *British Medical Journal*, vol. 345, 24 October 2012, pp. 19-21.

COLLIER R., Bye, bye blockbusters, hello niche busters, *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 183, n°11, pp. 697-698.

COLLINS H., Harmonisation by example: European Laws against Unfair Commercial Practices, *Modern Law Review*, Volume 73, Issue 1, 2010, pp. 89-118.

- CORDIER G., Quelques points d'actualité du droit des médicaments génériques, *Propriété industrielle*, n°7-8, juillet 2006, étude 22.
- CORNEL M. C., VAN EL C. G., BORRY P., The challenge of implementing genetic tests with clinical utility while avoiding unsound applications, *Journal of Community Genetics*, Vol. 5, n°1, January 2014, pp. 7-12.
- COURAGE C., La e-santé et son impact sur le droit des produits de santé, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 79-94.
- COZIGOU G., Un nouveau cadre juridique pour les applications biotechnologiques dans le secteur alimentaire : le Règlement « Nouveaux aliments », *Revue du Marché unique européen*, n°2, 1997, pp. 71-72.
- CRISTAU B., VIALA G., La vitamine C est-elle un médicament ?, *Petites affiches*, n°57, 11 mai 1992, pp. 9-16.
- CRISTOL D., La responsabilité des autorités nationale et communautaire relative au contrôle de la mise sur le marché des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, 15 mars 2004, pp. 132-148.
- CURPHEY P., The implications of e-commerce for community pharmacy, *The Pharmaceutical Journal*, n°7118, vol. 265, 14 October 2000, p. 580.
- DABURON C., Les objectifs de la réglementation européenne en matière de dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°5, pp. 77-89.
- DALMAS R., Vente en ligne de médicaments : dix ans d'attente pour un régime mort-né ?, *JCP G, La Semaine juridique*, n°9, 25 février 2013, pp. 450-451.
- DEBARGE O., Les désaccords entre la France et l'Union européenne relatifs à la suspension de certains médicaments : simple discordance ou mal profond ?, *Revue générale de droit médical*, n°43, juin 2012, pp. 319-329.
- DEBET A., Le Conseil d'Etat ouvre la vente en ligne à tous les médicaments vendus sans ordonnance, *Revue Communication Commerce électronique*, n°4, avril 2013, comm. 42.
- DEGRASSAT-THÉAS A., Les dispositions encadrant l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, 28 février 2015, pp. 133-143.
- DEGRASSAT-THÉAS A., BOCQUET F., Les recommandations temporaires d'utilisation pour les médicaments ou comment concilier enjeux de santé publique et enjeux économiques ?, *Médecine et Droit*, n°137, mars-avril 2016, pp. 48-55.
- DEGRASSAT-THÉAS A., PEIGNÉ J., Les vicissitudes juridiques des recommandations temporaires d'utilisation des médicaments, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 30 avril 2015, pp. 289-300.

DE GROVE-VALDEYRON N., Le principe de précaution, nouvel instrument du droit communautaire de la santé, *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, pp. 265-276.

DE GROVE-VALDEYRON N., Vers un marché unique des médicaments : acquis et nouvelles orientations communautaires, *Cahiers de droit européen*, 2009/3-4, pp. 335-373.

DEHOUSSE F., LE BERRE M., L'Europe du médicament, un marché unique incomplet, *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n°38, 1997, pp. 1-47.

DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : les médicaments ... par indétermination de la loi, *Revue de science criminelle*, n°3, 1990, pp. 563-566.

DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Monopole de vente des pharmaciens : contribution de l'Assemblée plénière à la Cour de cassation à l'essor de la notion de médicament ... par indétermination de la loi, *Revue de science criminelle*, n°3, septembre 1992, pp. 571-574.

DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., L'imprécision de la notion de médicament que persiste à mettre en œuvre la Cour de cassation paraît suspecte à la Commission européenne des droits de l'homme au regard des exigences du principe de la légalité des délits et des peines, *Revue de science criminelle*, mars 1995, p. 108.

DELMAS SAINT-HILAIRE J.-P., Exercice illégal de la pharmacie : le fait que la Cour européenne des droits de l'homme (affaire *Cantoni contre France*, 15 novembre 1996) s'accommode de l'imprécision de la notion de médicament de notre code de santé publique et du droit communautaire mettra-t-il fin à la rébellion des juges du fond contre la jurisprudence de la chambre criminelle ? La réponse est non, *Revue de science criminelle*, n°3, septembre 1997, pp. 646-652.

DEMAREZ J.-P., La Déclaration d'Helsinki : origine, contenu et perspectives, *La Lettre du Pharmacologue*, n°8, octobre 2000, pp. 163-168.

DEMOTES-MAINARD J., Droit communautaire : vers une évolution de la directive n° 2001/20/CE ?, *Gazette du Palais*, n° 143, 23 mai 2009, pp. 8-10.

DE PAUW A., STOPPA-LYONNET D., ASSELAIN B., Estimation du risque individuel du cancer du sein : intérêt et limites des modèles de calcul de risque, *Bulletin du cancer*, Vol. 96, n°9, septembre 2009, p. 979.

DEPINCÉ M., Le principe de précaution, la progestérone et les autorités communautaires, *Revue générale de droit médical*, n°18, 2006, pp. 173-183.

DE SADELEER N., Le principe de précaution, un principe général de droit, *Journal des tribunaux du droit européen*, n°5, mai 2003, pp. 129-134.

DE SADELEER N., The precautionary principle in EC health and environmental law, *European Journal Law*, Vol. 12, n°2, March 2006, pp. 139-172.

DESMARAIS P., Quel régime pour la m-Health ?, *Revue Communication Commerce électronique*, n°3, mars 2013, étude 5.

DONOHUE J. M., CEVASCO M., ROSENTHAL M. B., A decade of direct-to-consumer advertising of prescription drugs, *The New England Journal of Medicine*, n°7, Vol. 357, 16 August 2007, pp. 673-681.

DOUAY S., L'identité personnelle dans la civilisation de réseaux, *Recueil Dalloz*, n°37, 1^{er} novembre 2007, pp. 2623-2630.

DOUSSET J.-C., La part de l'inattendu dans la recherche pharmaceutique, *Revue d'histoire de la pharmacie*, n°338, vol. 91, 2003, pp. 191-196.

DREYER E., Droit pénal et principe de précaution, *Recueil Dalloz*, n°33, 1^{er} octobre 2015, pp. 1912-1919.

DUBOUIS L., La Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 15 juin 1998, pp. 211-222.

DUBOUIS L., La réparation des conséquences des risques sanitaires, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 16 décembre 2002, pp. 803-816.

DUBOUIS L., Le droit de l'Union européenne et l'éthique biomédicale, *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, pp. 203-212.

DUBOUIS L., La bioéthique en débat, *L'Information Psychiatrique*, vol. 87, 2011/7, pp. 551-555.

DUCOURNAU P., GOURRAUD P. A., RIAL-SEBBAG E., BULLE A., CAMBON-THOMSEN A., Tests génétiques en accès libre sur Internet : stratégies commerciales et enjeux éthiques et sociétaux, *Médecine/Sciences*, Vol. 27, n°1, 2011, pp. 95-102

DUCOURNAU É., LANTRÈS O., Le Sunshine Act « à la française », *Revue générale de droit médical*, n°45, décembre 2012, pp. 79-89.

DUMARTIN C., PULON C., AULOIS-GRIOT M., Les dispositifs médicaux : produits de consommation courante ou produits de santé ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 313-328.

DUMITRIU-SEGNANA E., Le nouveau règlement "comitologie", *Journal de Droit Européen*, n°179, 2011, pp. 130-132.

DUNEAU M., Exercice illégal de la pharmacie : les acquis et les incertitudes, *Gazette du Palais*, 1996, II doct., p. 810.

DURR A., VIVILLE S., Maladie de Huntington : l'expérience du test présymptomatique, du diagnostic prénatal et préimplantatoire, *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, Vol. 35, n° 10, octobre 2007, pp. 1051-1054.

EDELSTEIN C., KASSAM Z., DAW J., SMITH M. B., KELLY C. R., The regulation of fecal microbiota for transplantation: An international perspective for policy and public health ?, *Clinical Research and Regulatory Affairs*, Vol. 32, Issue 3, February 2015, pp. 99-107.

- EICHER H.-G., *et al.*, Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Vol. 91, n°3, March 2012, pp. 426-437.
- ENCHELMAIER S., The ECJ'S recent case law on the free movement of goods: movement in all sorts of directions, *Yearbook of European Law*, Vol. 26, Issue 1, 2007, pp. 115-156. .
- EMANUEL E. J. *et al.*, Quantifying the risks of non-oncology phase I research in healthy volunteers: meta-analysis of phase I studies, *British Medical Journal*, Vol. 350, 26 June 2015.
- ESPESSON-VERGEAT B., Importations parallèles de médicaments à usage humain et clause de quotas, *Revue générale de droit médical*, n°37, décembre 2010, pp. 321-333.
- ESPESSON-VERGEAT B., Les produits de santé et le juge européen : un monde en mutation ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 131-160.
- ESKENAZY D., Le juge administratif et les conflits d'intérêts dans le domaine de l'expertise sanitaire, *Revue Droit et santé*, n°69, janvier 2016, pp. 11-21.
- EVANS J. P., GREEN R. C., Direct to consumer genetic testing: Avoiding a culture war, *Genetics in Medicine*, Vol. 11, Issue 8, August 2009, pp. 568-569.
- FAURAN B., Précaution, prévention et gestion des risques dans le domaine du médicament : la nécessité d'une application rationalisée, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, novembre-décembre 2010, pp. 1113-1127.
- FAVRET J.-M., Le principe de précaution ou la prise en compte par le droit de l'incertitude scientifique et du risque virtuel, *Recueil Dalloz*, n°43, 13 décembre 2001, pp. 3462-3470.
- FOUASSIER É., L'influence de la jurisprudence européenne sur la définition française du médicament, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, juin-juillet 1997, p. 301-315.
- FOUASSIER É., Pharmacies virtuelles... de la chimère juridique à la baudruche médiatique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°3, 14 septembre 2001, pp. 496-514.
- FOUASSIER É., LHOPITEAU C., Médicaments et compléments alimentaires : une frontière mieux délimitée, *Revue droit et santé*, n°44, novembre 2011, pp. 607-620.
- FOUASSIER É., VAN DEN BRINK H., La notion jurisprudentielle de médicament : étude critique de la jurisprudence en matière de définition du médicament depuis l'arrêt Cantoni de 1996, *Revue générale de droit médical*, n°2, octobre 1999, pp. 57-69.
- FOUASSIER É., VAN DEN BRINK H., A la frontière du médicament : compléments alimentaires, alicaments, cosmétiques internes..., *Revue générale de droit médical*, n°11, 2003, pp. 93-107.
- FOUASSIER É., VIALA G., Tests de grossesse et monopole pharmaceutique : du droit de la santé au droit constitutionnel, *Recueil Dalloz*, n°02, 9 janvier 2003, pp. 81-89.

FRANÇOIS-MARTIN L., DAULOUÈDE I., L'introduction de l'action de groupe en droit français : entre risque et incertitude pour les procédures, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°5, mai 2014, dossier 5.

FRIANT-PERROT M., Le consommateur vulnérable à la lumière du droit de la consommation de l'Union européenne, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°3, novembre 2013, pp. 483-499.

FRIANT-PERROT M., L'adoption du règlement (UE) n°2015/2283 sur les « Novel Foods » : davantage d'innovations dans nos assiettes, *Revue Droit rural*, n°441, mars 2016, étude 12.

GALLOUX J.-C., Règlement CE n°816/2006 du 17 mai 2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique (*JOUE L 157* du 9 juin 2006), *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°1, 15 mars 2007, pp. 52-58.

GALLOUX J.-C., Premier bilan de l'application de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 dite « de lutte contre la contrefaçon », *Revue Propriétés intellectuelles*, n°33, octobre 2009, p. 342.

GALLOUX J.-C., Le brevet européen à effet unitaire : un volapük juridique intégré, *Recueil Dalloz*, n°8, 28 février 2013, pp. 520-527.

GALLOUX J.-C., GUTMANN E., La protection des inventions biotechnologiques selon la loi du 6 août 2004 : du génie génétique à la tératogénie juridique ?, *Propriétés intellectuelles*, n°13, octobre 2004, pp. 871-881.

GARBER K., Drugging the gut microbiome, *Nature Biotechnology*, Vol. 33, March 2015, pp. 228-231.

GASCON A., L'affaire du Mediator vue par le droit pénal (Premiers essais), *Revue droit et santé*, n°40, mars 2011, pp. 107-119.

GAUBERT J., Médiateur : vers un nouveau fonds public d'indemnisation ..., *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, pp. 383-385.

GAUMONT-PRAT H., Directive 2011/62/UE. « Médicaments falsifiés » : les avancées dans la lutte contre les faux médicaments, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 113-128.

GAUMONT-PRAT H., ADPIC : prorogation de l'exemption relative aux brevets sur les médicaments pour les membres les plus pauvres, *Propriété industrielle*, n°1, janvier 2016, alerte 1.

GAZAGNE D., Le cadre juridique européen et français des nanomatériaux : un défi réglementaire, *Gazette du Palais*, n° 37, 06 février 2010, pp. 25-29.

GERVASONI S., Définition du médicament et monopole pharmaceutique, *Bull. ord. pharm.*, n°351, 1991, p. 219.

GEVERS S., The role of the law with respect to self-testing, *European Journal of Health Law*, Vol. 6, Issue 2, July 1999, pp. 155-164.

GHESTIN J., Le nouveau titre IV bis du livre III du Code civil. « De la responsabilité du fait des produits défectueux ». L'application en France de la directive sur la responsabilité du fait des produits défectueux après l'adoption de la loi n° 98-389 du 19 mai 1998, *JCP G, La semaine juridique*, n°27, 1^{er} juillet 1998, pp. 1201-1211.

GIRODON E., Du gène au test, *Actualité et dossier en santé publique*, n°34, mars 2001, pp. 25-29.

GOBERT M., Les autorisations de mise sur le marché des médicaments – Médicaments à usage humain, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 239-279.

GOLLUST S. E., WILFOND B. S., HULL S. C., Direct-to-consumer sales of genetic services on the Internet, *Genetics in Medicine*, Vol. 5, July-August 2003, pp. 332-337.

GONZALES VAQUÉ L., La notion de « consommateur moyen » selon la jurisprudence de la CJCE, *Revue du droit de l'Union européenne*, n°1, 2004, pp. 69-92.

GOODMAN C.S., AHN R., Methodological approaches of health technology assessment. *International Journal of medical informatics*, December 1999; 56(1-3):97-105.

GORI R., La surmédicalisation de l'existence est un désaveu du « souci de soi », *Champ psy*, n°42, 2006/2, pp. 55-83.

GORI R., DEL VOLGO M.-J., De la société de la norme à une conception managériale du soin, *Connexions*, n°91, 2009/1, pp. 123-147.

GORNY A., Droit de la santé : de la faute à la responsabilité de la victime, *Gazette du Palais*, n° 309, 04 novembre 2004, pp. 2-7.

GRIETHUYSEN P. van, Pour une approche évolutive de la précaution, *Revue européenne des sciences sociales*, Tome XLII, n° 130, 2004, pp. 35-70.

GREEN R. C., FARAHANY N. A., Regulation: the FDA is overcautious on consumer genomics, *Nature*, Vol. 505, 16 January 2014, pp. 286-287.

GROSSE S. D., KHOURY M. J., What is the clinical utility of genetic testing?, *Genetics in Medicine*, Vol. 8, n°7, July 2006, pp. 448-450.

GRYNBAUM L., La certitude du lien de causalité en matière de responsabilité est-elle un leurre dans le contexte d'incertitude de la médecine ?, *Recueil Dalloz*, n°28, 31 juillet 2008, pp. 1928-1935.

GUÉRIN D., De la clientèle à la patientèle ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 179-200.

GUERRIAUD M., Pharmacovigilance européenne, un système aux multiples visages, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 181-202.

GUIGNER S., L'influence de l'Union européenne sur les pratiques et politiques de santé publique : européanisation verticale et horizontale, *Sciences sociales et santé*, vol. 29, 2011/1, pp. 81-106.

GUIGUE M., De la qualification des médicaments de produits « frontières », *Revue Droit et santé*, n°32, novembre 2009, pp. 500-504.

GUILBAUD É., Le juge administratif et la vente en ligne de médicaments, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 21-29.

GUILBAUD, É., Usagers du système de santé mécontents : regroupez-vous !, *Revue droit et santé*, n°71, mai 2016, pp. 434-436.

GURWITZ D., BREGMAN-ESCHET Y., Personal genomics services: whose genomes ?, *European Journal of Human Genetics*, Vol. 17, Issue 7, July 2009, pp. 883-889.

HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe à la française, une curiosité – Libre propos, *JCP G, La Semaine juridique*, n°13, 31 mars 2014, 375.

HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe « santé » soulève de nombreuses difficultés, *Recueil Dalloz*, n°10, 12 mars 2015, pp. 584-588.

HAERI K., JAVAUX B., L'action de groupe en matière de santé : une procédure complexe à l'efficacité incertaine, *Recueil Dalloz*, n°6, 11 février 2016, pp. 330-336.

HAOULIA N., « Sunshine Act » : un pas de plus vers la transparence et la prévention des conflits d'intérêt dans le milieu sanitaire et cosmétique, *Petites affiches*, n°153, 1^{er} août 2013, pp. 4-5.

HAURAY B., Mécanismes d'européanisation et politiques de santé, *Sciences sociales et santé*, vol. 29, 2011/1, pp. 107-115.

HEINTZ C., MAIR W., You are what you host: microbiome modulation of the aging process, *Cell*, Vol. 156, n°3, January 2014, pp. 408-411.

HENEGHAN C., *et al.*, Medical-device recalls in the UK and the device-regulation process retrospective review of safety notices and alerts, *British Medical Journal*, Vol. 1, Issue 1, May 2011, pp. 155-161.

HÉNIN C., MAILLOLS-PERROY A.-C., L'action de groupe : peut-être inéluctable... mais inadaptée au domaine de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°35, juin 2010, pp. 137-152.

HÉRAIL É., Les conflits d'intérêts en droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 145-153.

HICHRI G., Le reconditionnement des produits pharmaceutiques importés parallèlement : un droit communautaire en voie d'achèvement, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, pp. 79-103.

HILT P., L'action de groupe consacrée par la loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation : peut-on s'en satisfaire ?, *Gazette du Palais*, n°114, 24 avril 2014, pp. 28-32.

HOLLON M., Direct-to-consumer marketing of prescription drugs: creating consumer demand, *JAMA*, n°4, Vol. 281, 27 January 1999, pp. 382-384.

HOLLON M., Direct-to-consumer advertising: a haphazard approach to health promotion, *JAMA*, n°16, Vol. 293, 27 April 2005, pp. 2030-2033.

HOURS B., Le care ou la globalisation de la gestion des risques, *Psychologie clinique*, n°32, 2011/2, pp. 204-210.

HOWARD H. C., BORRY P., Personal genome testing: do you know what you are buying?, *The American Journal of Bioethics*, Vol. 9, Issue 6-7, 2009, pp. 11-13.

HOWARD H. C., BORRY P., Is there a doctor in the house? The presence of physicians in the direct-to-consumer genetic testing context, *Journal of Community Genetics*, April 2012, pp. 105-112.

HUET J., Une loi peut en cacher une autre : mise en perspective de la loi sur la responsabilité du fait des produits défectueux, *Daloz Affaires*, 1998, pp. 1160.

HUNYADI M., La logique du raisonnement de précaution, *Revue européenne des sciences sociales*, Tome XLII, n° 130, 2004, pp. 9-33.

JAMIN C., Loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°3, 15 septembre 1998, pp. 763-770.

JAVAUX B., Action de groupe en matière de santé : un décret source d'insécurité juridique, *JCP G, La Semaine juridique*, n°40, 3 octobre 2016, 1033.

JOB J.-M., Règlement CE 507/2006 du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du Règlement CE 726/2004, *Gazette du Palais*, n° 343, 09 décembre 2006, pp. 51-52.

JOLY B., Indemnisation des conséquences de la vaccination contre l'hépatite B : le point sur la jurisprudence administrative et judiciaire, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, pp. 137-153.

JOURDAIN P., Aperçu rapide sur la loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *JCP E, La semaine juridique*, n°22, 28 mai 1998, pp. 821-824.

JOURDAIN P., Commentaire de la loi n°98-389 du 19 mai 1998 sur la responsabilité du fait des produits défectueux, *JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n°30, 23 juillet 1998, pp. 1204-1215.

JOURDAIN P., Une loi pour rien ? (à propos de la loi du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux), *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°7/8, juillet-août 1998, pp. 4.

KALOKAIRINO L., HOWARD H. C., BORRY P., Current developments in the regulation of direct-to-consumer genetic testing in Europe, *Medical Law International*, Vol. 15, 2015, pp. 97-123.

KIMMELMAN J., The secret realm of phase I trials in healthy volunteers, *British Medical Journal*, Vol. 350, 26 June 2015.

KLANTSCHNIG G., Négocier les profits et la facticité : le commerce des produits pharmaceutiques entre la Chine et le Nigéria, *Politique Africaine*, n°134, 2014/2, pp. 89-110.

KLEIN A., La santé comme norme de soin, *Philosophia Scientæ*, n°12-2, 2008, pp. 213-227.

KLEIN A., De l'éducation du corps à l'éducation au corps : genèse et critique de l'éducation en santé, *Carrefours de l'éducation*, n°32, 2011/2, pp. 31-47.

KOHLER C. et ENGEL J.-C., Le choix approprié de la base juridique pour la législation communautaire : enjeux constitutionnels et principes directeurs, *Europe*, n°1, janvier 2007, pp. 5-10.

KOPITS I. M., CHEN C., ROBERTS J. S., UHLMANN W., GREEN R. C., Willingness to pay for genetic testing for Alzheimer's disease: a measure of personal utility, *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, Vol. 15, n°12, December 2011, pp. 871-875.

KOUCHNER C., Responsabilités en matière de recherches sur la personne, *Gazette du Palais*, n° 143, 23 mai 2009, pp. 33-38.

KOVAR R., *Dassonville, Keck et les autres* : de la mesure avant toute chose, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°2, 15 juin 2006, pp. 213-248.

LAMBERT M., VIALA G., L'affaire Cantoni contre France, *Petites affiches*, n°26, 28 février 1997, pp. 19-24.

LAMBERT-GARREL L., Observations sur la loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *Revue droit et santé*, n°47, mai 2012, pp. 383-386.

LAMI A., La lutte contre les médicaments falsifiés, monstre ou victime de la libéralisation du marché ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 95-111.

LAMI A., La vente en ligne des médicaments, entre uniformité du droit européen et difficile préservation des spécificités nationales, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 233-247.

LANDAIS C., Recevabilité du recours dirigé contre les recommandations de bonne pratique professionnelle de la Haute autorité de santé, *AJDA*, n°23, 4 juillet 2011, pp. 1326-1330.

LARROUMET C., La responsabilité du fait des produits défectueux après la loi du 19 mai 1998, *Recueil Dalloz*, n°33, 24 septembre 1998, pp. 311-316.

LASSERRE V., LE MORE P., Premières observations sur la mise en œuvre de l'action de groupe en matière de consommation (D. n°2014-1081, 24 sept. 2014), *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°11, novembre 2014, étude 11.

LAUDE A., Le consommateur de soins, *Recueil Dalloz*, n°26, 13 juillet 2000, pp. 415-419.

LAUDE A., Aperçu de la jurisprudence nationale en matière de responsabilité du fait des médicaments défectueux, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 14 septembre 2005, pp. 743-751.

LAUDE A., Dans la tourmente du Médiateur : prescription hors AMM et responsabilités, *Recueil Dalloz*, n°4, 27 janvier 2011, pp. 253-258.

LAUDE A., La nouvelle régulation des produits de santé. A propos de la loi du 29 décembre 2011, *JCP G, La Semaine juridique*, n°6, 6 février 2012, p. 123.

LAUDE A., Autorisation de la vente en ligne des médicaments, *Recueil Dalloz*, n°8, 28 février 2013, pp. 516-518.

LAUDE A., Les conflits d'intérêts en santé au lendemain des décisions du Conseil constitutionnel du 9 octobre 2013, *Recueil Dalloz*, n°37, 31 octobre 2013, pp. 2483-2487.

LAUDE A., LE GOFFIC C. (ss dir.), Le contentieux des « coupe-faim » : étude comparée de la jurisprudence (France, Union européenne, Etats-Unis), *Gazette du Palais*, n°155, 4 juin 2011, pp. 7-17.

LAUDE A., TABUTEAU D., La judiciarisation de la santé, *Recueil Dalloz*, n°5, 7 février 2013, p. 356.

LECOCQ V., Le lobbying européen : information ou manipulation ?, *Revue du Marché Commun et de l'Union Européenne*, n°347, 10 mai 1991, pp. 400-404.

LECORPS P., Du bon usage de la prévention dans la santé, *Revue Projet*, n°319, 2010/6, pp. 35-42.

LEDLEY F., A consumer charter for genomic services, *Nature Biotechnology*, Vol. 20, n°8, 2002, p. 767.

LEDUCQ X., Le risque médical et les produits, *Les cahiers de droit de la santé du Sud-Est : juridiques, historiques et prospectifs*, n°1, Le risque médical, 2003, pp. 55-63.

LE GAL C., La contestation de la directive relative à la protection des inventions biotechnologiques : la fin des espérances françaises ?, *JCP G, La Semaine juridique*, n°11, 16 mars 2005, Doctrine I 120, pp. 491-495 ;

LE GAL C., Le mécanisme des importations parallèles à travers le prisme de la jurisprudence communautaire : la difficile conciliation d'intérêts divergents, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 2005, pp. 732-742.

LEGRAND V., Action de groupe : le décret qui lève le voile et jette le trouble, *Petites affiches*, n°204, 13 octobre 2014, pp. 4-9.

LE GOFFIC C., Les faux médicaments, au carrefour de la propriété industrielle et de la santé publique, *Gazette du Palais*, n° 15, 15 janvier 2011, pp. 14-16.

LEMIEUX C., BARTHE Y., Les risques du collectif sous le regard des sciences du politique. Nouveaux chantiers, vieilles questions, *Politix*, n°44, volume 11, 1998, pp. 7-28.

LEROYER A.-M., Recherches sur la personne humaine – Autorisation – Protection – Examens caractéristiques génétiques, *Revue trimestrielle de droit civil*, avril/juin 2012, pp. 384-390.

LESGUILLONS H., L'extension des compétences de la Communauté économique européenne par l'article 235 du traité de Rome, *Annuaire français de droit international*, n°20, 1974, pp. 886-904.

LICHÈRE F., L'influence du droit communautaire sur le droit français des contrats publics, *Petites affiches*, n°79, 19 avril 2007, p. 29.

MAHALATCHIMY A., RIAL-SEBBAG E., DUGUET A.-M., TABOULET F., CAMBON-THOMSEN A., The impact of European embryonic stem cell patent decisions on research strategies, *Nature Biotechnology*, Vol. 33, n°1, January 2015, pp. 41-43.

MAILLOLS A.-C., La responsabilité du fabricant de médicaments issus du vivant. L'inadaptation du dispositif légal actuel, *Bull. ord. pharm.*, n°376, novembre 2002, pp. 381-385.

MAILLOLS-PERROY A.-C., La directive sur les médicaments falsifiés, *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, p. 460.

MAILLOLS-PERROY A.-C., Les aliments santé : un marché dans la tourmente, *Revue droit et santé*, n°44, novembre 2011, pp. 593-606.

MAILLOLS-PERROY A.-C., KOWALSKI É., Les laboratoires pharmaceutiques face au nouveau dispositif de sanctions, *Revue droit et santé*, n°61, septembre 2014, pp. 1515-1527.

MARENCO G., Les conditions d'application de l'article 235 du traité CEE, *Revue du marché commun*, 1970, pp. 147-157.

MAROTTA-WURGLER F., Does contract disclosure matter?, *Journal of Institutional and Theoretical Economics*, vol. 168, n°1, March 2012, pp. 94-119.

MASCRET C., Sept ans de réflexion ... ou la nouvelle réglementation communautaire sur les médicaments pédiatriques, *Petites affiches*, n°97, 15 mai 2007, pp. 4-12.

MASCRET C., Le médicament d'automédication : enjeux et perspectives - *Revue de droit sanitaire et social*, n° 4, juillet-août 2007, pp. 601-612.

MASCRET C., L'automédication, un comportement ou une classe de médicaments ?, *Actualités pharmaceutiques*, vol. 48, n°484, avril 2009, pp. 56-58.

MASCRET C., Analyse critique de l'obligation de publication des conventions et avantages unissant les professionnels ayant un lien avec la santé et l'industrie pharmaceutique à l'épreuve du droit communautaire, *Petites affiches*, n°64, 29 mars 2012, pp. 3-6.

MASCRET C., Analyse de la loi sur la recherche impliquant les personnes humaines et de ses conséquences au regard des comités de protection des personnes, *Petites affiches*, n°160, 10 août 2012, pp. 3-6.

MASCRET C., Les nouvelles règles du jeu en matière de prescription hors AMM et ses conséquences au regard du facteur économique, *Petites affiches*, n°244, 6 décembre 2012, pp. 4-7.

MASCRET C., Analyse de la jurisprudence relative aux liens d'intérêts en matière de remboursement des médicaments, *Petites affiches*, n°21, 29 janvier 2014, pp. 6-11.

MASCRET C., ISSENHUTH G., Analyse critique de la nouvelle réglementation relative au commerce en ligne de médicaments, *Petites affiches*, n°103, 23 mai 2013, pp. 6-11.

MATTERA A., L'article 30 du traité CEE, la jurisprudence « Cassis de Dijon » et le principe de la reconnaissance mutuelle, *Revue du marché unique européen*, n°4, 1992, pp. 50-51.

MAZABRAUD B., Foucault, le droit et les dispositifs de pouvoir, *Cités*, n°42, 2010/2, pp. 127-189.

MAZEN N.-J., De l'imprécision de la définition du médicament ou la révolte de la commission européenne des droits de l'homme, *Gazette du Palais*, 14 juillet 1996, pp. 746-749.

McGOWAN M. L., FISHMAN J. R., *et al.*, Gatekeepers or intermediaries? The role of clinicians in commercial genomic testing, *PLoS ONE*, Vol. 9, n°9, 26 September 2014, pp. 1-7.

MÉGERLIN F., Pharmacie et Internet : retour sur les nouvelles frontières de l'exercice illégal, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 16 juin 2003, pp. 231-246.

MÉGERLIN F., Le monopole pharmaceutique français face au droit communautaire, *Revue de droit social et sanitaire*, n°5, septembre-octobre 2005, pp. 719-731.

MÉGERLIN F., L'AMM conditionnelle issue du règlement communautaire n°507/2006 et l'urgence de santé publique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juin-juillet 2006, pp. 691-703.

MÉGERLIN F., FOUASSIER É., LOPERT R., BOURLIOUX P., Faecal microbiota transplantation a *sui generis* biological drug, not a tissue, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol. 72, n° 4, juillet 2014, pp. 217-220.

MÉGERLIN F., FOUASSIER É., Le transfert de microbiote intestinal à finalité thérapeutique : quel droit applicable en France, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol. 72, n° 5, septembre 2014, pp. 363-374.

MÉGERLIN F., FOUASSIER É., Vers un droit de la modulation du microbiome ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2016, pp. 265-279.

MÉMETEAU G., Le patient consommateur et le professionnel de santé, *Petites affiches*, n°243, 5 décembre 2002, pp. 52-61.

MENDEL J. G., Recherches sur des hybrides végétaux, Communications faites le 8 février et le 8 mars 1865, publiées dans « *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* », Tome IV, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, Tome 41, 1907, pp. 371-419.

MENDOZA-CAMINADE A., Distribution des cosmétiques et des médicaments : l'inéluctable commercialisation par Internet ?, *Recueil Dalloz*, n°3, 23 janvier 2014, pp. 192-196.

MESSNER D. A., Informed choice in direct-to-consumer genetic testing for Alzheimer and other diseases: lessons from two cases, *New Genetics and Society*, Vol. 30, n°1, 2011, pp. 59-72.

MÉTADIER P., Evolution de la notion de médicament, *Bull. ord. pharm.*, n°235, juillet-août 1980, pp. 1142-1145.

MICHAUX G., La publicité et l'information relative aux médicaments en droit européen, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 336-380.

MICHEL V., La compétence de la Communauté en matière de santé publique, *Revue des Affaires Européennes – Law and European Affairs*, 2003-2004/2, pp. 157-184.

MILLAIRE N., La Convention d'Oviedo est ratifiée !, *Revue droit et santé*, n°46, mars 2012, pp. 272-274.

MOLFESSIS N., L'exorbitance de l'action de groupe en droit français, *Recueil Dalloz*, n°16, 1^{er} mai 2014, pp. 947-954.

MONTANGE F., Justice est faite : la vitamine C 800 est un médicament, *Le Quotidien du pharmacien*, n°1521, janvier 1996, p. 2.

MONTECLERC M.-C., Vers la création d'une autorité de la déontologie de la vie publique, *AJDA*, n°27, 1^{er} août 2011, p. 1524.

MONZIOLS G., LE GAL FONTÈS C., TABOULET F., E-commerce et bon usage en France : l'expérience de la web-pharmacie, une source d'enseignements pour les tests génétiques ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, pp. 317-333.

MOQUET-ANGER M.-L., Le patient à l'hôpital public : client, usager et/ou citoyen ?, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, pp. 43-52.

MORELLE A., Les faiblesses de l'Etat sanitaire français, *Revue Esprit*, n°218, janvier-février 1996, pp. 6-27.

MORET-BAILLY J., Les conflits d'intérêts des experts consultés par l'administration dans le domaine sanitaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 15 décembre 2004, pp. 855-872.

MOUCHAWAR J., *et al.*, Impact of direct-to-consumer advertising for hereditary breast cancer testing on genetic services at a managed care organization: A naturally-occurring experiment, *Genetics in Medicine*, Vol. 7, n°3, March 2007, pp. 191-197.

NAIM-GESBERT É., Le principe de précaution, pensée plausible en droit. Méthode et raison des juges administratifs français et communautaire, *Revue européenne de droit de l'environnement*, Vol. 13, n°2, 2009, pp. 141-150.

NG P. C., MURRAY S. S., LEVY S., VENTURE C. J., An agenda for personalized medicine, *Nature*, Vol. 461, 8 October 2009, pp. 724-726.

NICOLAS-VULLIERME L., Circulaire sur l'action de groupe ou l'art de concilier les divergences d'intérêts, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°1, janvier 2015, étude 1.

NICOLAS-VULLIERME L., PIETRINI S., L'action de groupe en matière de produits de santé : un dispositif voué à l'« asphyxie » ?, *Revue Contrats, Concurrence, Consommation*, n°7, juillet 2016, étude 6.

NICOLL W., Qu'est-ce que la comitologie ?, *Revue du marché commun*, n°306, 1987, pp. 185-187.

NOIVILLE C., La lente maturation jurisprudentielle du principe de précaution, *Recueil Dalloz*, n°22, 2007, pp. 1515-1518.

OLIVER P., Forces et faiblesses de l'arrêt Keck, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°4, 30 décembre 2014, pp. 871-878.

OUDOT P., L'application et le fondement de la loi du 19 mai 1998 instituant la responsabilité du fait des produits défectueux : les leçons du temps, *Gazette du Palais*, n° 320, 15 novembre 2008, pp. 6-12.

PARISOT M., De la directive 76/768/CEE au nouveau règlement « cosmétique », *Revue droit et santé*, n°30, juillet 2009, p. 300-307.

PASSA J., Importations parallèles de médicaments et propriété intellectuelle, *Gazette du Palais*, n° 343, 09 décembre 2006, pp. 15-21.

PASSA J., Les nouvelles fonctions de la marque dans la jurisprudence de la Cour de justice : portée ? Utilité ?, *Propriété industrielle*, n°6, juin 2012, étude 11.

PECHO P., Good-Bye Keck ? A comment on the remarkable judgment in *Commission v. Italy*, C-110/05, *Legal Issues of Economic Integration*, Vol. 36, Issue 3, 2009, pp. 257-272.

PEIGNÉ J., L'Internet dans l'univers de la pharmacie : les frontières et les perspectives, *Gazette du Palais*, n° 290, 17 octobre 2002, pp. 18-25.

PEIGNÉ J., La « guerre des vitamines » aura-t-elle lieu ? A propos de la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 relative aux compléments alimentaires, *JCP G, La Semaine juridique*, n°50, 11 décembre 2002, act. 532.

PEIGNÉ J., Peut-on interdire la vente de médicaments par Internet au regard du droit communautaire ?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 15 juin 2004, pp. 369-386.

PEIGNÉ J., Médicaments et aliments les affinités conflictuelles, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, septembre-octobre 2005, pp. 705-718.

PEIGNÉ J., Le droit du médicament après la loi du 26 février 2007 et l'ordonnance du 26 avril 2007, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, juillet-août 2007, pp. 579-591.

PEIGNÉ J., Le droit des biothérapies : entre subsidiarité éthique et harmonisation technique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2008, pp. 292-306.

PEIGNÉ J., La communication directe des laboratoires pharmaceutiques avec le public : de la police des produits au service des patients?, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2010, pp. 221-235.

PEIGNÉ J., L'annulation d'une recommandation de la Haute Autorité de santé pour conflits d'intérêts, *RDSS*, n°3, 30 juin 2011, pp. 483-490.

PEIGNÉ J., Du Médiateur aux prothèses PIP en passant par la loi du 29 décembre 2011 relative à la sécurité sanitaire des produits de santé, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, mars-avril 2012, pp. 315-330.

PEIGNÉ J., La consécration du commerce électronique des médicaments et la prévention de leur falsification, *Revue de droit sanitaire et social*, n°2, 30 avril 2013, pp. 303-312.

PEIGNÉ J., Un dispositif commun pour les actions de groupe, *Veille permanente des Editions Législatives*, 21 novembre 2016.

PEIGNÉ J., Médicaments : les bonnes pratiques de dispensation sont publiées, *Veille permanente des Editions Législatives*, 5 décembre 2016.

PEIGNÉ J., Vente en ligne de médicaments : les sites internet se dotent de règles techniques, *Veille permanente des Editions Législatives*, 5 décembre 2016.

- PEIGNÉ J., Dépakine : l'ONIAM indemniser les victimes, *Veille permanente des Editions Législatives*, 2 janvier 2017.
- PERBAL B., Pour une liberté surveillée des tests génétiques, *Petites affiches*, n°180, 9 septembre 2015, pp. 10-16.
- PERROY A.-C., SERGHERAERT É., Vente de médicaments en ligne et obligations pharmaceutiques, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, pp. 139-153.
- PICARD É., L'influence du droit communautaire sur la notion d'ordre public, *AJDA*, n° Hors-Série, 10 juin 1996, pp. 55-76.
- PIERRE P., De la responsabilité à la solidarité nationale, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 83-98.
- PIERRET J., Entre santé et expérience de la maladie, *Psychotropes*, 2008/2, vol. 14, pp. 47-59.
- PHILLIPS A. M., Think before you click: ordering a genetic test online, *The SciTech Lawyer*, Vol. 11, n°2, Winter 2015, p. 8.
- POIROT-MAZÈRES I., Nanotechnologies et médecine : quid juris ?, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, pp. 215-243.
- PONS M., CHEMTOB-CONCÉ M.-C., Les risques liés à la vente de médicaments sur Internet, *Petites affiches*, n° 179, 08 septembre 2010, pp. 12-15.
- PRETE L., Of motorcycle trailers and personal watercrafts : the battle over Keck, *Legal Issues of Economic Integration*, Vol. 35, Issue 2, 2008, pp. 133-155.
- PY B., La responsabilité pénale du fait des médicaments dangereux, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 123-130.
- PY E., RAYNARD J., Un an de droit des brevets, *Revue Propriété industrielle*, n°10, octobre 2013, chron. 9.
- QUETIN-LECLERCQ J., Le voyage insolite de la plante au médicament, *Journal de Pharmacie de Belgique*, n°57, 2002, p. 11-20.
- RABILLER S., ANSM : la recette miracle pour en finir avec les conflits d'intérêts ?, *Revue Droit et Santé*, n°50 HS, 2013, pp. 467-478.
- RADÉ C., Causalité juridique et causalité scientifique : de la distinction à la dialectique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 45-56.
- RAMASAY S., Johns Hopkins takes responsibility for volunteer's death, *The Lancet*, Vol. 358, n°9277, 21 July 2001, p. 213.

RAVILLARD P., La décision du 30 août 2003 sur l'accès aux médicaments : une étape historique dans le processus des négociations de l'OMC, *Propriétés intellectuelles*, n°10, janvier 2004, pp. 524-536.

RAYNARD J., Droit des brevets et du savoir-faire industriel, *Recueil Dalloz*, n°20, 6 juin 2013, pp. 1374-1384.

REBEYROL V., La nouvelle action de groupe, *Recueil Dalloz*, n°16, 1^{er} mai 2014, pp. 940-947.

RENAUT M.-H., De la corporation d'apothicaire à l'Ordre des pharmaciens, un monopole dénoncé, la pharmacie d'officine, *Revue de droit sanitaire et social*, n°4, 15 décembre 1997, pp. 737-763.

REYNIER M., VIALLA F., Action de groupe en matière de santé : publication du décret d'application, *Recueil Dalloz*, n°33, 6 octobre 2016, p. 1934.

RIBAS C., QUIEVY-MACCHIONI A., TESTAS C., BERTRAND-BARAT J., La fraude de la société Poly Implant Prothèse : dysfonctionnements identifiés et conséquences au niveau réglementaire, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 329-349.

RICHEZ B., Lobbying européen et lobbying américain : vers une plus grande convergence des pratiques ?, *Revue du Marché Commun et de l'Union Européenne*, n°492, 10 novembre 2005, pp. 601-606.

RINGUET J.-N., L'érosion du consentement en recherche sur des êtres humains au Québec, *Revue internationale d'éthique sociétale et gouvernementale*, n°1, 2010, pp. 31-53.

RISSEL A., Les autotests : état des lieux et enjeux, *Revue de droit sanitaire social*, n°1, 28 février 2014, pp. 107-120.

RITLÉNG D., La nouvelle typologie des actes de l'Union, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 5 juin 2015, pp. 7-21.

ROBIN-CHEVALIER T., La loi « paquet médicament » est publiée au Journal officiel du 27 février 2007, *Revue droit et santé*, n°17, mai 2007, pp. 428-430.

ROBINE A., La protection des données d'autorisation de mise sur le marché en droit communautaire, *Revue de droit sanitaire et social*, n°6, novembre-décembre 2008, pp. 1088-1096.

ROETS D., Réflexions sur les possibles implications du principe de précaution en droit pénal de l'imprudence, *Revue de science criminelle*, n°2, 15 juin 2007, pp. 251-267.

ROMANENS J.-L., L'Agence nationale de santé publique, *Revue droit et santé*, n°72, juillet 2016, pp. 624-630.

ROUSSET G., Du patient au consommateur, de l'usager au citoyen : euphémisation des mots ou véritable perte de sens ?, *Revue générale de droit médical*, n° spéc. 11, 2008, pp. 201-210.

ROUSSET G., Brèves remarques sur la médication officinale : à propos du décret du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie, *Gazette du Palais*, n° 283, 09 octobre 2008, pp. 44-48.

ROUSSET G., Le dossier pharmaceutique, une expérience originale d'informatisation en santé, *Gazette du Palais*, n° 328, 24 novembre 2009, pp. 39-43.

ROUSSET G., Judiciarisation et juridicisation de la santé : entre mythe et réalité, *Carnets de bord en sciences humaines*, dossier « Entre droit et médecin : la régulation des corps », n°16, 2009, pp. 23-28.

ROUSSET G., Vente sur Internet des médicaments : des questions et beaucoup de craintes, *Petites affiches*, n°141, 16 juillet 2013, pp. 6-11.

ROUSSET G., Vente sur Internet de médicaments : suite et fin ? Note sur l'Arrêté du 20 juin 2013 relatif aux pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique, *Gazette du Palais*, n°220, 8 août 2013, pp. 5-8.

ROUSSET G., Le respect des bonnes pratiques de vente en ligne des médicaments : les pharmaciens au milieu du gué, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 187-201.

ROUSSET G., Le devoir de conseil du pharmacien d'officine, un enjeu essentiel à l'effectivité incertaine, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 75-86.

ROUYÈRE A., L'exigence de précaution saisie par le juge. Réflexions inspirées par quelques arrêts récents du Conseil d'Etat, *Revue française de droit administratif*, n°2, 10 mars 2000, pp. 266-288.

ROY F., Les organismes notifiés et les dispositifs médicaux : du constat aux perspectives, *Revue européenne de droit de la consommation*, 2009/2-3, pp. 595-603.

RUEDA I., Lutte contre la contrefaçon de médicaments : complémentarité des approches adoptées par la Communauté européenne et le Conseil de l'Europe, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 215-229.

SABOT P., Foucault avec Marx et au-delà de Marx, *Critique*, n°749, 2009/10, pp. 848-859.

SACHS R., EDELSTEIN C., Ensuring the safe and effective FDA regulation of fecal microbiota transplantation, *Journal of Law and the Biosciences*, Vol. 2, 26 May 2015, pp. 369-389.

SAVATIER R., De sanguine jus, *Chronique* 141, *Dalloz*, 1954.

SAVONITTO F., Les recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé, *RFDA*, n°3, 6 juillet 2012, pp. 471-480.

SAVULESCU J., SPRIGGS M., The hexamethonium asthma study and the death of a normal volunteer in research, *Journal of Medical Ethics*, Vol. 28, Issue 1, pp. 3-4.

SAUER F., Une Europe de la santé idéale, *Les Tribunes de la santé*, 2012/4, n°37, pp. 43-49.

SAUMON O., LAIGNEAU J.-F., Le médicament : retour sur une qualification en débat, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 21-37.

SAUVÉ J.-M., Conflits d'intérêts et déontologie dans le secteur public, *AJDA*, n°16, 30 avril 2012, pp. 861-865.

SCHULTESS D. *et al.*, Medicines Adaptive Pathways to patients (MAPPs): A story of international collaboration leading to implementation, *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, Vol. 50, n°3, May 2016, pp. 347-354.

SCHWARTZ I., Le pouvoir normatif de la Communauté, notamment en vertu de l'article 235, *Revue du marché commun*, 1976, pp. 280-290.

SERGHERAERT E., Contrefaçon de médicaments : comment la France peut-elle rester épargnée par ce phénomène en pleine expansion ?, *Petites affiches*, n° 103, 23 mai 2007, pp. 4-7.

SERGHERAERT E., Lutte contre la contrefaçon des médicaments : première analyse de la consultation de la Commission européenne sur la future directive européenne, *Dalloz*, n°8, 2009, pp. 515-518.

SILBERT L., L'Etat du Michigan donne un coup d'arrêt à la vente de médicaments sur Internet, *Le Quotidien du Pharmacien*, n°1856, 24 janvier 2000, p. 12.

SIRANYAN V., LOCHER F., Le devoir d'information et de conseil du pharmacien d'officine : de l'existence déontologique à l'obligation légale, *Médecine et Droit*, n°85, Juillet 2007, pp. 130-137.

SMITH M. B., KELLY C. R., ALM E. J., Policy: how to regulate faecal transplants, *Nature*, Vol. 506, Issue 7488, 19 February 2014, pp. 290-291.

STOEKLÉ H.-C., MAMZER-BRUNEEL M.-F., VOGT G., HERVÉ C., 23andMe a new two-sided data-banking market model, *BMC Medical Ethics*, Vol. 17, 31 March 2016.

STRUEWING J. P., HARTGE P., *et al.*, The risk of cancer associated with specific mutations of *BRCA1* and *BRCA2* among Ashkenazi Jews, *New England Journal of Medicine*, Vol. 336, n°20, 15 May 1997, pp. 1401-1408.

STUYCK J., TERRY E., VAN DYCK T., Confidence through Fairness? The New Directive on Unfair Business-to-Consumer Commercial Practices in the Internal Market, *Common Market Law Review*, Volume 43, Issue 1, 2006, pp. 107-152.

SUPIOT E., Le consommateur de tests génétiques, un patient avisé ou berné ?, *Revue des contrats*, n°4, 1^{er} octobre 2009, pp. 1573-1584.

TABOULET F., JUILLARD-CONDAT B., Médecine personnalisée et produits de santé, *Revue Droit, Santé et Société*, n°6, Vol. 58, décembre 2015, pp. 75-85.

TABOULET F., La contraception d'urgence pour les mineures : paradoxes et interrogations, *Revue Droit, Santé et Société*, n°4, Vol. 2, 2016, pp. 53-65.

TABOULET F., SIRANYAN V., La contraception d'urgence délivrée aux mineures : enjeux de sécurité et de santé publique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, pp. 215-232.

TABUTEAU D., La sécurité sanitaire : une obligation collective, un droit nouveau, *Revue française des affaires sociales*, n°3-4, juillet-décembre 1997, pp. 15-19.

TABUTEAU D., Les agences sanitaires : balkanisation d'une administration défaillante ou retour de l'Etat hygiéniste ?, *Les Tribunes de la santé*, n°1, 2003/1, pp. 34-46.

TABUTEAU D., Solidarité et santé, *Droit social*, n°2, 10 février 2007, pp. 136-139.

TABUTEAU D., Santé et liberté, *Pouvoirs*, n°130, 2009/3, pp. 97-111.

TABUTEAU D., Principe de précaution et santé publique, *Risques et Qualité*, vol. VI, n°4, décembre 2009, pp. 199-203.

TABUTEAU D., L'expert et la décision en santé publique, *Les Tribunes de la santé*, n°27, 2010/2, pp. 33-48.

TABUTIAUX-SURUN A., L'information du patient dans le cadre de la recherche clinique : quelles évolutions en 2014 ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, janvier 2015, pp. 155-171.

TABUTIAUX-SURUN A., Le brevet européen à effet unitaire : un nouvel atout pour le marché du médicament ?, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, pp. 247-263.

TABUTIAUX A., DUVERNOIS J., L'application du règlement CE n°1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique : d'une obligation juridique à une opportunité d'amélioration de la santé publique, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, pp. 41-57.

TEITGEN P.-H., MEGRET C., La fumée de cigarette dans la « zone grise » des compétences de la CEE, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 1981, pp. 68-81.

TESTU F.-X., MOITRY J. –H., La responsabilité du fait des produits défectueux. Commentaire de la loi 98-389 du 19 mai 1998, *Dalloz Affaires*, 1998, supplément au n°125.

THIRIET A., Vitamine C : la grande distribution grignote des milligrammes à l'officine, *Le Moniteur des pharmacies*, n°2420, novembre 2001, p. 12.

THOUVENIN D., La loi du 20 décembre 1988 : loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme ?, *Actualité législative Dalloz*, 1989, p. 89.

THOUVENIN D., La loi n°2012-300 du 5 mars 2012 : des recherches pratiquées sur la personne aux recherches avec la personne, *Revue de droit sanitaire et social*, n° 5, 2012, pp. 787-799.

TURINETTI A., Les dispositifs médicaux, des produits comme les autres ... ou presque, *Revue droit et santé*, n°50 HS, 2013, p. 329.

VAN DEN BRINK H., CHÉRON C., Les médicaments pédiatriques, un règlement européen incitatif et sécurisant, *Revue générale de droit médical*, n°25, décembre 2007, pp. 249-264.

VAN DEN BRINK H., FALLET P., Les importations parallèles de médicaments au sein de l'Union européenne présentent-elles une menace pour la santé publique ?, *Revue générale de droit médical*, n°33, décembre 2009, pp. 349-364.

VAN LIEROP T., Direct-to-consumer drug advertisement in Europe, *The Lancet*, n°9575, Vol. 369, May 2007, p. 1790.

VARESE F., Mafia movements: a framework for understanding the mobility of mafia groups, *Global Crime*, n°3, volume 12, 2011, pp. 218-231.

VARNEROT V., Le particularisme de la contrefaçon de brevet de médicament, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, pp. 245-276.

VAUTHIER J.-P., Les remèdes aux maux de la loi du 5 mars 2012 : une ordonnance du Gouvernement et une injonction du Conseil d'Etat, *Revue droit et santé*, n°73, septembre 2016, pp. 726-732.

VIALA G., VIANDIER A., La vitamine C, médicament ou aliment ?, *Gazette du palais*, 25 août 1987, p. 561.

VIALA G., Le médicament homéopathique, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, janvier/mars 1993, pp. 49-56.

VILLENEUVE P., Le projet de loi sur les conflits d'intérêt est-il à la hauteur de ses ambitions ?, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°37, 12 septembre 2011, act. 595.

VINEY G., L'introduction en droit français de la directive européenne du 25 juillet 1985 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *Recueil Dalloz*, n°31, 10 septembre 1998, pp. 291-300.

VINEY G., Principe de précaution et responsabilité civile des personnes privées, *Recueil Dalloz*, n°22, 2007, pp. 1542-1546.

VION D., MAILLOLS A.-C., La réparation des dommages médicamenteux : l'apport de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 293-304.

VIUJAS V., L'encadrement des prescriptions hors AMM par les recommandations temporaires d'utilisation : d'une arme « anti-Médiator » à un instrument « anti-Roche », *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2014, pp. 71-85.

VIRIOT-BARRIAL D., La Cour de la justice de la République et la santé, *Revue Sève – Les tribunes de la santé*, n°14, 2007-1, pp. 55-71.

WEISS A., Buying prescription drugs on the Internet: promises and pitfalls, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 73, n°3, March 2006, pp. 282-288.

WEISSE-MARCHAL C., La responsabilité de l'Etat du fait de la mise sur le marché de médicaments dangereux, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial 2012, pp. 149-164.

WILSON D. S., SOBER E., Reviving the superorganism, *Journal of theoretical biology*, Vol. 136, Issue 3, February 1989, pp. 337-356.

WOLFE S., Direct-to-consumer advertising – Education or emotion promotion ?, *The New England Journal of Medicine*, n°7, Vol. 346, 14 February 2002, pp. 524-526.

WOLOSHIN S., SCHWARTZ L. M., TREMMEL J., WELSH H. G., Direct-to-consumer advertisements for prescription drugs : what are Americans being sold ?, *The Lancet*, n°9288, Vol. 358, 6 October 2001, pp. 1141-1146.

YIM S.-H., CHUNG Y.-J., Reflections on the US FDA's warning on direct-to-consumer genetic testing, *Genomics and Informatics*, Vol. 12, n°4, December 2014, pp. 151-155.

ZHANG F., LUO W., SHI Y., FAN Z., JI G., Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation ?, *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 107, Issue 11, November 2012, pp. 1755-1756.

ANONYME, Cigarettes sans tabac, de la croix à la carotte, *Le Moniteur des pharmacies*, n°2513, 6 décembre 2003, p. 13.

ANONYME, Détournement d'usage pour le trihexyphénidyle, *Le Moniteur des Pharmacies*, n°2534, 1^{er} mai 2004, p. 12.

ANONYME, Who's really in charge of European drug registration? European Commission blocks the authorization of life-saving liver drug outside of France, *Pharmaceutical Executive*, March 2013, pp. 68-69.

ANONYME, Le coricide reconnu médicament par la Cour de Dijon, *Journal de médecine et de chirurgie pratique : à l'usage des médecins praticiens*, *Supplément du journal de médecine*, 25 septembre 1914.

ANONYME, Focus, *Les Tribunes de la santé*, n°22, 2009/1, pp. 11-18.

Cahiers de la sécurité, *Les dangers de la contrefaçon*, n°15, mars 2011.

DéfiS, *Crime pharmaceutique : une épidémie silencieuse*, n°5, INHESJ, juin 2015.

European Society of Human Genetics, Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes, *European Journal of Human Genetics*, Vol. 18, n°12, December 2010, pp. 1271-1273.

Nature Editorials, The FDA and me, *Nature*, Vol. 504, 5 December 2013, pp. 7-8.

Prescrire Rédaction, Insuffisance rénale due à des plantes chinoises, *Revue Prescrire*, n°150, T 15, 1995, p. 267.

Prescrire Rédaction, Plantes chinoises, *Revue Prescrire*, n°224, T 22, janvier 2002, p. 74.

Prescrire Rédaction, Le projet de règlement sur l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché des médicaments met en danger les populations, *Revue Prescrire*, décembre 2004, pp. 1-2.

Prescrire Rédaction, L'information-santé aux mains des firmes : la menace grandit en Europe, *Revue Prescrire*, n°278, T. 26, décembre 2006, pp. 863-865.

Prescrire Rédaction, Millepertuis : de nombreuses associations médicamenteuses à risque, *Revue Prescrire*, n°286, T 27, août 2007, p. 616.

Prescrire Rédaction, Antidépresseurs : suicides chez les jeunes adultes, *Revue prescrire*, n°288, T 27, octobre 2007, p. 751.

Prescrire Rédaction, Règlement européen sur les médicaments pédiatriques : surveiller son application, *Revue Prescrire*, n°289, T 27, novembre 2007, pp. 858-862.

Prescrire Rédaction, « Système de gestion des risques » : au service de qui ?, *Revue Prescrire*, n°296, T. 28, juin 2008, p. 463.

Prescrire Rédaction, Agence européenne du médicament et obligation de transparence : 4 ans d'évaluation par Prescrire, *Revue Prescrire*, n°309, T. 29, juillet 2009, pp. 534-540.

Prescrire Rédaction, Pharmacovigilance : la Commission européenne oublie l'intérêt général, n°311, T 29, septembre 2009, pp. 696-702.

Prescrire Rédaction, Agence européenne du médicament : lever l'opacité, Editorial, *Revue Prescrire*, n°336, T.31, octobre 2011, p. 775.

Prescrire Rédaction, Pioglitazone : maintien des AMM européennes malgré les risques établis, *Revue Prescrire*, n°342, T. 32, avril 2012, p. 262

Prescrire Rédaction, Agence européenne du médicament : confite d'intérêts, *Revue Prescrire*, n°345, T.32, juillet 2012, p. 535.

Prescrire Rédaction, Conflits d'intérêts : réforme molle, *Revue Prescrire*, n°361, T.33, novembre 2013, p. 853.

Prescrire Rédaction, Réorganisation de la pharmacovigilance européenne. Première partie : Pharmacovigilance européenne : sous-traitance accrue aux firmes, *Revue Prescrire*, n°369, T. 34, juillet 2014, pp. 536-544.

Prescrire Rédaction, AMM « fractionnées » : projet dangereux de l'EMA, *Revue Prescrire*, n°390, T. 36, juillet 2016, pp. 293-300.

Prescrire Rédaction, Le thésaurus MedDRA pour l'enregistrement des effets indésirables : un outil complexe et peu évalué, *Revue Prescrire*, n°393, T. 36, juillet 2016, pp. 536-540.

Prescrire Rédaction, Diéthylstilbestrol (DES) : effets nocifs sur la 3^e génération aussi, *Revue Prescrire*, n°393, T. 36, juillet 2016, pp. 508-513.

Revue d'Histoire de la Pharmacie, Les pharmaciens aux origines de l' « Union des fabricants pour la protection internationale de la propriété industrielle et artistique », Volume 67, n°242, 1979, p. 182.

CONTRIBUTIONS ISSUES D'OUVRAGES

ABADIE E., Expérimentation humaine et industrie pharmaceutique, in Groupe d'études du droit médical Paris, *Expérimentation chez l'homme du nouveau médicament*, Paris, Masson, 1986, pp. 61-65.

AULOIS-GRIOT M., TABOULET F., Etablissements de santé, structures de tutelle et pharmacies à usage intérieur, in VAUBOURDOLLE M., *Toxicologie, Sciences mathématiques, physiques et chimiques – Tome 1*, Rueil-Malmaison, Wolters Kluwer, Collection Le Moniteur Internat, 4^e éd., 2013, pp. 453-466.

BERGOIGNAN-ESPER C., Principe de précaution et droit de la santé, in AURENGO A., COUTURIER D., LECOURT D., SUREAU C., TUBIANA M. (ss dir.), *Politique de santé et principe de précaution*, Paris, PUF, 2011, pp. 53-62.

BLANQUET M., La coopération entre les Etats membres et les Institutions, in AUVRET-FINCK J. (ss dir.), *L'Union européenne : carrefour de coopérations*, Paris, LGDJ, 2002, pp. 115-181.

BLANQUET M., Le système communautaire à l'épreuve de la « gouvernance européenne » : pour une « nouvelle gouvernance raisonnée », in *Mélanges en hommage à Guy Isaac, 50 ans de droit communautaire*, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2004, pp. 239-269.

BLANQUET M., L'évolution des impératifs de sécurité dans les politiques communautaires, in FLAESCH-MOUGIN C. (ss dir.), *Union européenne et sécurité : aspects internes et externes*, Bruylant, 2009, pp. 13-78.

BLUMANN C., Comitologie et administration indirecte, in DUTEIL DE LA ROCHERE (ss dir.), *L'exécution du droit de l'Union, entre mécanismes communautaires et droits nationaux*, Bruxelles, Bruylant, 2009, pp. 139-159.

BONET G., Epuisement du droit de marque, reconditionnement du produit marqué : confirmations et extrapolations, in *Mélanges offerts à Jean-Jacques Burst*, Paris, Litec, 1997, pp. 61-84.

BOUCAND M.-H., Le diagnostic d'une maladie rare... perçu comme nomination, au risque d'une identification : une position fragile du malade, in HIRSCH E., *Traité de bioéthique. II – Soigner la personne, évolutions, innovations thérapeutiques*, Toulouse, Erès, 2010, pp. 310-322.

BRIBOSIA E., Les droits fondamentaux dans la Constitution de l'Union européenne, in DONY M., BRIBOSIA E., *Commentaire de la Constitution de l'Union européenne*, Bruxelles, Ed. de l'Université de Bruxelles, 2005, pp. 115- 137.

CANIOU M., Témoigner de l'expérience d'un savoir et de la temporalité, in La lettre de l'espace éthique, *Les tests génétiques : grandeur et servitude*, Hors-série n°2, automne-hiver 2000, pp. 17-18.

CASTLE G., BLANEY R., European Union regulation of in vitro diagnostic medical devices, in DANZIS S. D., FLANNERY E. J. (ss dir.), *In vitro diagnostics: the complete regulatory guide*, Food and Drug Law Institute, April 2010, pp. 227-252.

CHADWICK R., Nutrigenomics, in ATKINSON P., GLASNER P., LOCK M., *Handbook of genetics and society. Mapping the new genomic era*, New York, Routledge, 2009, pp. 94-103.

CRAWFORD R., C'est de ta faute : l'idéologie de la culpabilisation de la victime et ses applications dans les politiques de santé, in BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80, préc.*, pp. 481-512.

DAEMMRICH A., La tragédie de la Thalidomide : affaires judiciaires et réponses législatives, 1959-1971, in BONAHE C., LEPICARD E., ROELCKE V. (ss dir.), *La médecine expérimentale au tribunal : implications éthiques de quelques procès médicaux du XX^e siècle européen*, Paris, Éditions des archives contemporaines, 2003, pp. 293-320.

DE GROVE-VALDEYRON N., Du droit européen de la santé au droit européen des patients, le spill over continue..., in BERTRAND B., PICOD F., ROLAND S. (ss dir.), *L'identité du droit de l'Union européenne : mélanges en l'honneur de Claude Blumann*, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 599-620.

DE SADELEER N., Sécurité alimentaire et précaution, in MAHIEU S., MERTEN-LENTZ K. (ss coord.), *Sécurité alimentaire : nouveaux enjeux et perspectives*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 301-339.

DOZON J.-P., Quatre modèle de prévention, in DOZON J.-P., FASSIN D. (ss dir.), *Critique de la santé publique. Une approche anthropologique*, Paris, éditions Balland, 2001, pp. 23-46.

EWALD F., Le retour du malin génie. Esquisse d'une philosophie de la précaution, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 99-126.

FOURNIER G., La norme pénale à l'épreuve du SIDA, in *Mélanges en l'honneur de Henry Blaise*, Paris, Economica, 1995, pp. 225-244.

FRIANT-PERROT M., Les nouveaux aliments, in MAHIEU S., MERTEN-LENTZ K. (ss coord.), *Sécurité alimentaire : nouveaux enjeux et perspectives*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 89-114.

GALLET J.-L., Le regard du juge sur la loi du 4 mars 2002, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 149-159.

GAUMONT-PRAT H., La souplesse du brevet face aux effets de monopole, in BELLIVIER F., NOIVILLE C. (ss dir.), *La bioéquité : batailles autour du partage du vivant*, Paris, Éditions Autrement, 2009, pp. 12-23.

GOETSCHY J., L'apport de la méthode ouverte de coordination à l'intégration européenne : des fondements au bilan, in MAGNETTE P. (ss dir.), *La grande Europe*, Bruxelles, Éd. de l'Université de Bruxelles, coll. « Etudes européennes », 2004, pp. 141-166.

HERMITTE M.-A., Le principe de précaution à la lumière du drame de la transfusion sanguine en France, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 179-198.

HUBER G., Réflexions philosophiques sur la prudence et la précaution en biomédecine, in GODARD O. (ss dir.), *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Editions de la Maison des sciences de l'homme, Institut National de la Recherche Agronomique, 1997, pp. 85-98.

LAFAY F., L'article 129 du Traité de Maastricht, in CONSTANTINESCO V., KOVAR R., SIMON D. (ss dir.), *Traité sur l'Union européenne : signé à Maastricht le 7 février 1992 : commentaire article par article*, Paris, Economica, 1995, pp. 374-380.

LAGIER G., Etude du nouveau médicament chez l'homme : aspects pratiques, in Groupe d'études du droit médical Paris, *Expérimentation chez l'homme du nouveau médicament*, Paris, Masson, 1986, pp. 23-29.

LAUDE A., La traçabilité des produits de santé, in PEDROT P. (ss dir.), *Traçabilité et responsabilité*, Paris, Economica, 2003, pp. 287-297.

LAUDE A., Les médicaments et la loi du 4 mars 2002, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 275-290.

LEBAUT-FERRARESE B., KARPENSCHIF M., La « constitutionnalisation » de la charte : un acte fondamental pour l'Union européenne, in PHILIP C., SOLDATOS P. (ss dir.), *La Convention sur l'avenir de l'Europe. Essai sur l'évaluation du projet de traité établissant une Constitution pour l'Europe*, Bruxelles, Bruylant, 2004, pp. 125-161.

LE COZ P., Les valeurs communes aux comités d'éthiques à l'échelle internationale, in GAUMONT-PRAT H. (ss coord.), *Mélanges en l'honneur de Jean Michaud, Droit et bioéthique*, Bordeaux, Les Études hospitalières, 2012, pp. 497-506.

MICHAUX G., La libre circulation des médicaments dans l'Union européenne, in NIHOUL P., SIMON A.-C. (ss dir.), *L'Europe et les soins de santé*, Bruxelles, Editions Larcier, 2005, pp. 317-368.

OLMI G., La place de l'article 235 CEE dans le système des attributions de compétence de la Communauté, in *Mélanges Fernand Dehousse, Volume 2 La construction européenne*, Bruxelles, Labor, 1979, pp. 279-295.

ORES I., La protection des médicaments par le certificat complémentaire de protection, in *Mélanges offerts à Jean-Jacques Burst*, Paris, Litec, 1997, pp. 395-408.

PEDROT P., La dignité de la personne humaine à l'épreuve des technologies biomédicales, in PEDROT P. (ss dir.), *Ethique, droit et dignité de la personne : Mélanges Christian Bolze*, Paris, Economica, 1999, pp. 51-64.

PENNEAU A., Sécurité des personnes : réglementation ou normalisation ? Quelles évolutions, quelles limites ?, in *Etudes offertes à Geneviève Viney, Liber amicorum*, LGDJ, Lextenso éditions, 2008, pp 763-782.

RAUX J., Le recours à l'article 235 CEE en vue de la conclusion d'accords externes, in *Mélanges offerts à Pierre- Henri Teitgen*, Paris, A. Pedone, 1984, pp. 407-439

REBUT D., Le principe de la légalité des délits et des peines, in CABRILLAC R., FRISON-ROCHE M.-A., REVET T. (ss dir.), *Libertés et droits fondamentaux*, Paris, Dalloz, 15^e éd., 2009, pp. 571-586.

RITLENG D., L'identification de la fonction exécutive dans l'Union, in DUTEIL DE LA ROCHERE (ss dir.), *L'exécution du droit de l'Union, entre mécanismes communautaires et droits nationaux*, Bruxelles, Bruylant, 2009, pp. 27-53.

SAUVÉ J.-M., La loi du 4 mars 2002, une loi de référence, in BACACHE M., LAUDE A., TABUTEAU D., *La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades : 10 ans après*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 9-29.

SKOURIS V., La protection des droits fondamentaux dans l'Union européenne dans la perspective de l'adoption d'une constitution européenne, in ROSSI L. S. (ss dir.), *Vers une nouvelle architecture de l'Union européenne*, Bruxelles, Bruylant, 2004, pp. 231-246.

SLEURS E., KALOKAIRINO L., HOWARD H. C., BORRY P., Promotion and sales of self-tests on the Internet, in JOLY Y., KNOPPERS B. M., *Routledge handbook of medical law and ethics*, London, New York, Taylor & Francis Group, 2015, pp. 286-300.

SOBOL H., EISINGER F., Prédilection génétique au cancer, in BEN SOUSSAN P. (ss dir.), *Le cancer : approche psychodynamique chez l'adulte*, Ramonville Saint-Agne, Erès, 2004, pp. 197-211.

TABOULET F., Les médicaments de thérapie innovante : quelles spécificités en droit pharmaceutique?, in MAHALATCHIMY A., RIAL-SEBBAG E. (ss coord.), *L'humain médicament*, Quaderni, n° 81, Paris, Éd. de la Maison des sciences de l'homme, 2013, pp. 15-28.

VEBER F., MASSOL J., BROYART A., Gestion des risques iatrogènes, in BOURDILLON F., BRÜCKER G., TABUTEAU D. (ss dir.), *Traité de santé publique*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2^e éd., 2007, Chapitre 10.

WEATHERILL S., Who is the 'Average Consumer' ?, in WEATHERILL S., BERNITZ U., *The Regulation of Unfair Commercial Practices under EC Directive 2005/29- New Rules and New Techniques*, Oxford, Hart Publishing, 2007, p. 115-138.

ZOLA I. K., Culte de la santé et méfaits de la médicalisation, in BOZZINI L., RENAUD M., GAUCHER D., LLAMBIAS-WOLFF J. (ss dir.), *Médecine et société. Les années 80*, Québec, Éditions coopératives Albert Saint-Martin, 1981, pp. 31-51.

CONTRIBUTIONS ISSUES DE RÉPERTOIRES

ARCELIN LÉCUYER L., Publicités interdites et réglementées, *Jurisclasseur Concurrence-Consommation*, Fasc. 795.

AULOIS-GRIOT M., Les dispositifs médicaux, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 6-10.

AULOIS-GRIOT M., Les réactifs de laboratoire et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 61-60.

AULOIS-GRIOT M., Les produits cosmétiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 62.

AULOIS-GRIOT M., BAUMEVIEILLE M., Protection des personnes se prêtant aux essais cliniques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33-10.

AULOIS-GRIOT M., BAUMEVIEILLE M., Médicaments orphelins dans l'Union européenne, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35-20.

AZÉMA J., Médicament et brevet, *Jurisclasseur Brevets*, Fasc. 4280.

AZÉMA J., Régime international des brevets, n^{os} 2371-2374, *Lamy droit commercial*, mars 2016.

BAUMEVIEILLE M., Autorisation de mise sur le marché : procédures administratives, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35.

BAUMEVIEILLE M., MAURAIN C., Autorisation de mise sur le marché : évolution du cadre juridique. Principes généraux, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33.

BAUMEVIEILLE M., MAURAIN C., Autorisation de mise sur le marché : expérimentation du médicament, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 33-05.

BÉLANGER M., Droit communautaire pharmaceutique, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 80-10.

BERNARD E., Commission européenne, *Répertoire de droit européen Dalloz*, mars 2012.

CADEAU E., RICHEUX J.-Y., Produits et préparations de thérapies cellulaire et génique : statut juridique, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 61-70.

CAILLÉ C., Responsabilité du fait des produits défectueux, *Répertoire de droit civil Dalloz*, juin 2013.

COTNOIR M., Bonne pratiques dans l'industrie pharmaceutique, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 31.

DE GROVE-VALDEYRON N., Médicament, *Répertoire de droit communautaire Dalloz*, juin 2011.

DE GROVE-VALDEYRON N., Santé publique, *Répertoire de droit communautaire Dalloz*, septembre 2011.

DUBOUIS L., Soins de santé, *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 1996.

DUNEAU M., Monopole pharmaceutique : généralités, contenu, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 11.

DUNEAU M., Pharmacopée, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 11-10.

EYRAUD S., La pharmacovigilance, *Jurisclasseur Droit Pharmaceutique*, Fasc. 14.

FOUASSIER É., Médicament, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4.

GAUMONT-PRAT H., Brevetabilité du vivant : animal, végétal et humain. Inventions biotechnologiques et contexte socio-juridique, *Jurisclasseur Brevets*, Fasc. 4240.

GIOANNI P., Substances vénéneuses, *Répertoire de droit pénal et procédure pénale Dalloz*, janvier 2008.

GUILLOUD-COLLIAT L., Actes non législatifs, *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 191-2.

HUET J., Responsabilité du fait des produits défectueux, *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 2020.

MAURAIN C., BAUMEVIEILLE M., La publicité des produits de santé : publicité destinée au public, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 45-10.

MONLEAUD J., Médicaments homéopathiques, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 35-50.

PEIGNÉ J., Brevets. Régime juridique : processus de brevetabilité, *Jurisclasseur Droit Pharmaceutique*, Fasc. 36-15.

PEIGNÉ J., AULOIS-GRIOT M., Compléments alimentaires, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 63-10.

PORTERON C., Infraction, *Répertoire de droit pénal et de procédure pénale Dalloz*, juin 2010.

SCHMIDT-SZALEWSKI J., RODÀ C, Brevet, *Répertoire de droit européen Dalloz*, juin 2014.

VAN DEN BRINK H., Produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact, *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 60-50.

INTERVENTIONS ORALES, CONTRIBUTIONS ÉCRITES ET ACTES DE COLLOQUES

BERLAND-BENHAÏM C., Le dossier pharmaceutique, in *Revue générale de droit médical*, n°37, *Le dossier médical : questions éthiques et juridiques*, Acte du colloque du 28 septembre 2009, Faculté de médecine de Marseille, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2010, pp. 247-250.

BLANQUET M., Agences de l'Union et gouvernance européenne, in COUZINET J.-F. (ss dir.), *Les Agences de l'Union européenne - Recherches sur les organismes communautaires décentralisés*, Actes de la journée Guy Isaac du 8 juin 2001, Etudes de l'IREDE, Institut de Recherche Européenne de Droit Economique, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2002, pp. 43-78.

BLANQUET M., L'appropriation par la Communauté des impératifs de sécurité, in NICOD M. (ss dir.), *Qu'en est-il de la sécurité des personnes et des biens ?*, Actes du Colloque organisé à la Faculté des Sciences sociales de Toulouse, 19-20 octobre 2006, Toulouse, Presses de l'Université des Sciences Sociales de Toulouse, 2008, pp. 175-219.

BLANQUET M., Conclusions, in DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Actes du colloque du 22 février 2012, Etudes de l'IRDEIC, Toulouse, Presses de l'Université Toulouse1 Capitole, 2014, pp. 167- 187.

BLANQUET M., DE GROVE-VALDEYRON N., Le recours à des Agences de l'Union en réponse aux questions de sécurité, in MOLINIER J. (ss dir.), *Les Agences de l'Union européenne*, Actes des journées Guy Isaac des 11 et 12 mars 2010, Bruxelles, Bruylant, 2011, pp. 77-127.

BOEHLER M.-C., Le principe de précaution pour une responsabilisation dans la prise de risque, in TUBIANA M., VROUSOS C., CARDE C., PAGÈS J.-P. (ss dir.), *Risque et société*, Acte du colloque, 18-19-20 novembre 1998, Cité des sciences et de l'industrie de Paris-La Villette, Gif-sur-Yvette, Editions Nucléon, 1999, pp. 279-288.

BOUÉ A., Qu'est-ce que la médecine prédictive ?, in FEUILLET-LE MINTIER B. (ss dir.), *Les lois « bioéthique » à l'épreuve des faits : réalités et perspectives*, Actes du colloque pluridisciplinaire, 12 et 13 novembre 1998 organisé par le Centre juridique de recherche de l'Ouest, Paris, PUF, 1999, pp. 165-171.

BOUSSARD S., Entre secret médical et ordre public sanitaire : le médecin, messenger de l'information génétique familiale, in BELLIVIER F., NOIVILLE C. (ss dir.), *Nouvelles frontières de la santé, nouveaux rôles et responsabilités du médecin*, Actes du colloque, 27 avril 2006, Paris, Dalloz, 2006, pp. 99-114.

CAPDEPON Y., L'action en justice des victimes d'une crise sanitaire, in ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires*, Actes du colloque des 8 et 9 octobre 2015 faculté de droit et des sciences politiques de Nantes, Paris, L'Harmattan, 2016, pp. 235-252.

CHANTELOUP H., Le cadre juridique de la recherche biomédicale, in *Revue générale de droit médical*, n°27, *Les interrogations juridiques suscitées par la bioéthique*, Journée d'étude du 1^{er} juin 2007 organisée par l'Institut d'études judiciaires et le Centre de recherche de droit de l'activité professionnelle de l'université de Rouen, Bordeaux, Les Études Hospitalières, juin 2008, pp. 53-62.

CHASSANG G., RIAL-SEBBAG E., CAMBON-THOMSEN A., Les aspects éthiques, légaux et sociaux des tests génétiques en accès libre, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit des patients, mobilité et accès aux soins*, V^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2011, pp. 197-207.

CHATELUT M., Le rôle de l'Agence de la biomédecine, in *Accès aux transplantations d'organes et de tissus en Europe et droits aux soins en Europe*, XII^e Séminaire d'actualité de droit médical, Université européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Etudes Hospitalières, 2009, pp. 37-43.

DE GROVE-VALDEYRON N., Vers une nouvelle politique communautaire pharmaceutique ? Les nouvelles orientations communautaires concernant l'information sur les médicaments soumis à prescription médicale, la pharmacovigilance et la contrefaçon, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational*, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 173-194.

DE GROVE-VALDEYRON N., La directive 2011/62/UE du 8 juin 2011, une première avancée concrète dans la lutte contre les médicaments falsifiés, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 129-146.

DE LA ROSA S., Ce que coordonner veut dire – Le développement de la Méthode ouverte de coordination en matière de soins de santé, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 83-98.

DESMARAIS P., Intérêt médical et risque juridique de la prescription médicamenteuse hors Autorisation de Mise sur le Marché, in DUGUET A.-M., *Le droit de la santé et la justice*, VII^e forum des jeunes chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, 1^{er} au 7 juillet 2012, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2013, pp. 115-123.

DESMARES C., L'encadrement du choix par la réglementation de la qualification du produit de santé, in *Revue générale de droit médical*, n°25, *La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 55-70.

DOSQUET C., La thérapie cellulaire aujourd'hui et demain, in *Revue générale de droit médical* n°29, *Avancées scientifiques et révision des lois de bioéthique : le clonage à visée thérapeutique*, Actes du Colloque du 6 février 2008 organisé à l'Université Paris-VIII, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2008, pp. 37-41.

DUBOUIS L., La place de l'éthique dans le marché européen de la santé, in AOUIJ-MRAD A., DOUCHEZ M.-H., FEUILLET B. (ss dir.), *Santé, argent et éthique : une indispensable conciliation ? Etude française et tunisienne*, Actes du Colloque international organisé par la Faculté de Droit et des Sciences politiques de Tunis conjointement avec la Faculté de Droit de Toulouse, la Faculté de Droit de Rennes et l'Institut de l'Ouest "Droit et Europe" (Unité CNRS France) à Tunis, 16 et 17 avril 2004, Paris, Budapest, Turin L'Harmattan, 2005, pp. 85-100.

DUBOUIS L., Les avancées régionales : le droit européen de la bioéthique, in MALJEAN-DUBOIS S. (ss dir.), *La société internationale et les enjeux bioéthiques*, Actes du colloque des 3 et 4 décembre 2004, Treizièmes rencontres internationales d'Aix-en-Provence, Paris, Editions A. Pedone, 2005, pp. 65-82.

DUBOUIS L., L'eupéanisation du droit de la santé (Union européenne et Conseil de l'Europe), in BÉLANGER M., *La mondialisation du droit de la santé*, Actes du colloque des 14 et 15 octobre 2010 à l'Université Montesquieu-Bordeaux IV, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2011, pp. 117-138.

DUBOUIS L., Conclusions générales, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 431-440.

DUCOURNAU P., Génétique en ligne : quelle biopolitique en émergence ?, in *Revue générale de droit médical*, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, pp. 37-45.

DUGAST T., Vers la reconnaissance de nouveaux circuits de distribution, in *Revue générale de droit médical*, n°25, *La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 83-96.

DUGUET A.-M. (ss dir.), Droit et éthique de la recherche médicale : originalité de la législation française, limites et questions éthiques, *Séminaire d'actualité de droit médical, Toulouse, 2003*, Bordeaux, Les Etudes hospitalières, 2004.

DUGUET A.-M., Médicaments contrefaits : risques pour les patients et conséquences en santé publique, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 41-52.

DUGUET A.-M., ESPEROU H., GUERRA A., CAMBON-THOMSEN A., Le cadre réglementaire du don de cellules hématopoïétiques : la directive 2004/23/CE, in *Accès aux transplantations d'organes et de tissus en Europe et droits aux soins en Europe*, XII^e Séminaire d'actualité de droit médical, Université européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2009, pp. 223-228.

ESPESSON-VERGEAT B. (ss dir.), La définition du médicament et des produits « frontières » : quels enjeux ?, in *Revue générale de la droit médical n°19, Actes du colloque du 21 octobre 2005 organisé par les centres de recherche CERCRID-CERAPSE – Saint Etienne*, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2006.

ESPESSON-VERGEAT B., Distribution libre des médicaments : le médicament en grande surface ?, in *Revue générale de droit médical, n°35, Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 9-44.

ESPESSON-VERGEAT B., Vers une harmonisation de l'automédication en Europe ?, in *Revue générale de droit médical, n°35, Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 107-119.

FERRAND-NAGEL S., GODET V., La libre circulation peut-elle entraîner la convergence des systèmes d'assurance maladie, le décalage entre l'Europe de la santé et l'Europe du médicament, in DERVAUX B., CALCOEN F., GREINER D., MARISSAL J.-P., SAILLY J.-C. (ss dir.), *Intégration européenne et économie sociale, Tome 1, XXI^{èmes} Journées de l'Association d'économie sociale à Lille, 13-14 septembre 2001*, Paris, L'Harmattan, coll. « Logiques économiques », 2001, pp. 339-356.

FOUCHER K., L'anticipation des crises sanitaires par les autorités nationales, in ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires*, Actes du colloque des 8 et 9 octobre 2015 faculté de droit et des sciences politiques de Nantes, Paris, L'Harmattan, 2016, pp. 93-111.

GENNET E., Retour sur la réforme du droit de l'Union européenne en matière d'essais cliniques, in BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 221-242.

GIBERT S., Les frontières de l'indemnisation du risque sanitaire par la solidarité nationale, *in* RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors série 2010, pp. 29-49.

GIOCANTI D., Recherches biomédicales et personnes vulnérables : incidences de la loi 2004-806 du 9 août 2004, *in* LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 91-115.

GOUT O., Regard particulier sur la responsabilité du fait des produits de santé, *in* RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors-série 2010, pp. 111-125.

GROSSETÊTE F., Vers une harmonisation de l'automédication au sein de l'Union européenne, *in* Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 103-105.

GROUDEL H., Assurance des recherches biomédicales, *in* RDSS, *Assurance, responsabilité et santé*, Actes du colloque de l'Association française de droit de la santé, 11 mars 2010, Paris, Dalloz, Hors-série 2010, pp. 103-109.

HÉRAIL É., CASTOT A., Distribution libre et responsabilité des autorités de santé, *in* Revue générale de droit médical, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 69-76.

HERVÉ C., JEAN M., MOLINARI P., GRIMAUD M.-A., LAFORET E. (ss dir.), La nanomédecine : Enjeux éthiques, juridiques et normatifs, *Actes du sixième séminaire d'experts de l'Institut international de recherche en éthique biomédicale*, 11-12 décembre 2006, Paris, Dalloz, 2007.

HOUDRY V., La France et l'action de l'Union en matière de santé, *in* BROSSET E. (ss dir.), *Droit européen et protection de la santé : bilan et perspectives*, Actes du colloque organisé les 30 et 31 janvier 2014 à la Faculté de droit de l'Université Aix-Marseille, Bruxelles, Bruylant, 2015, pp. 63-82.

HOWARD H. C., LATOUR J., VANDERSCHUREN J., BORRY P., Définition et enjeux éthiques des tests génétiques offerts en accès libre, *in* Revue générale de droit médical, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, pp. 15-19.

IMBS J.-L., L'aléa dans l'utilisation des médicaments : rôle de la pharmacovigilance, *in* TRUCHET D. (ss dir.), *L'indemnisation de l'aléa thérapeutique*, Actes du colloque, 18 mars 1994, Paris, Sirey, 1995, pp. 51-54.

JEAN A., Les problèmes éthiques posés par les expérimentations animales dans le monde de la physiologie et de la biologie intégrative, in LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 194-201.

JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), Les pratiques de l'industrie pharmaceutique au regard du droit de la concurrence, *Actes du Colloque international organisé à l'Université de Bourgogne*, 12 mars 2010, Dijon, Editions LexisNexis, 2010.

JOURDAIN-FORTIER C., MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale, *Actes du colloque du 15 juin 2012, Dijon, organisé par la Faculté de pharmacie de l'Université de Bourgogne et le Centre de recherche sur le droit des marchés et des investissements internationaux*, Paris, Editions LexisNexis, 2013.

JUILLARD-CONDAT B., TABOULET F., Qualité du médicament et sécurité sanitaire, in DE GROVE-VALDEYRON N. (ss dir.), *La sécurité des produits de santé dans l'Union européenne*, Etudes de l'IRDEIC, Presses de l'Université Toulouse 1 Capitole, 2014, pp. 111-141.

KARLSSON J., L'encadrement du distributeur de produits parapharmaceutiques, in *Revue générale de droit médical*, n°25, *La distribution du produit de santé pharmaceutique ou parapharmaceutique ?*, Actes du colloque du 22 septembre 2006 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2007, pp. 39-46.

KLOPPENBURG H., Influence des politiques de la communauté européenne sur les produits pharmaceutiques, in *Le pharmacien au carrefour de nouveaux risques sanitaires : un partenaire indispensable à leur maîtrise !*, Séminaire organisé par le Conseil de l'Europe à Strasbourg du 20 au 22 octobre 1999, Strasbourg, Conseil de l'Europe, 2000, p. 88.

LAMBERTERIE I., VERGÈS É. (ss dir.), Quel droit pour la recherche ?, *Actes du colloque organisé à Grenoble par le Groupe de recherche Droit et sciences*, 16 et 17 juin 2005, Paris, Litec, 2006.

LAUDE A., TABUTEAU D. (ss dir.), *De l'observance à la gouvernance de sa santé*, Actes des troisièmes Rencontres « Droit et santé » organisées par l'Institut droit et santé de l'Université Paris Descartes et la chaire Santé de Sciences Po, le 12 juin 2007, Paris, PUF, 2007.

LECA A. (ss dir.), Le secret médical, *Actes du XI^e colloque du Centre de Droit de la santé d'Aix-Marseille*, 30 novembre 2011, Les cahiers de droit de la santé du sud-est juridiques, historiques et prospectifs, n°15, Les Études Hospitalières, 2012.

LECA A. Avant-Propos, in *Les cahiers de droit de la santé juridiques, historiques et prospectifs*, n°17, *Les catastrophes sanitaires*, Actes du XII^e colloque du CDSA, Aix-en-Provence, 15-16 novembre 2012, Bordeaux, Les Études Hospitalières, octobre 2013, pp. 9-18.

LE GAL C., MONLEAUD J., Le placebo : aspects juridiques et recherche clinique, in LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 203-215.

MAHALATCHIMY A., L'harmonisation de l'accès au marché des médicaments de thérapie innovante dans l'Union européenne : entre volonté et réalité, in *Revue générale de droit médical*, n°33, *Le médicament : aspects de droits international, communautaire et comparé*, II^e Journée d'études du master 2 droit international et comparé organisé à l'Université Toulouse-1-Capitole, 25 mars 2009, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2009, pp. 257-272.

MAHALATCHIMY A., TABOULET F., L'accès aux médicaments orphelins dans l'Union européenne, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational*, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 407-422.

MOINE-DUPUIS I. (ss dir.), Le médicament et la personne : aspects de droit international, *Actes du Colloque organisé à la Faculté de Bourgogne*, 22-23 septembre 2005, Dijon, Editions LexisNexis, 2007.

MOLLE S., Le rôle de l'Organisation mondiale des douanes sur les droits de propriété intellectuelle, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 173-180.

MOUNCIF-MOUNGACHE M., Les droits de propriété industrielle ayant pour objet les médicaments et le droit de l'Union européenne, in *Revue générale de droit médical*, n°44, *L'Europe de la santé*, Actes du colloque organisé le 28 octobre 2010 par le Conseil régional de Bourgogne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2012, pp. 17-30.

MOURALIS J.-L., Le cadre juridique de la recherche biomédicale en droit positif français, in LECA A., LEONETTI G. (ss dir.), *La recherche biomédicale : droit, histoire, médecine*, Actes du Colloque organisé à la Faculté de Médecine de Marseille, 12 novembre 2004, Aix-en Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2005, pp. 39-64.

PICOD F., La jurisprudence Keck et Mithouard a-t-elle un avenir?, in AZOULAI L. (ss dir.), *L'entrave dans le droit du marché intérieur*, Actes du colloque organisé les 4 et 5 décembre 2009 à Paris par le Centre de droit européen de l'Université Panthéon-Assas, Bruxelles, Bruylant, 2011, pp. 47-72.

REMICHE B., KORS J. (ss dir.), L'accord ADPIC : dix ans après, Regards croisés Europe-Amérique latine, *Actes du séminaire de Buenos Aires organisé par l'Association internationale de Droit économique*, 21 octobre au 2 novembre 2005, Bruxelles, Editions Larcier, 2007.

RIAL-SEBBAG E., Protection juridique des usagers de tests génétiques en accès libre, une protection nécessaire ?, in *Revue générale de droit médical*, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}-3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, pp. 29-35.

ROUSSET G., Evolutions récentes et à venir du droit français du médicament : entre santé publique et consumérisme, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit de la santé publique dans un contexte transnational*, IV^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2010, pp. 213-222.

ROUSSET G., Les rapports entre droit, santé et nouvelles technologies de l'information et de la communication : des opportunités aux incertitudes, in DUGUET A.-M. (ss dir.), *Droit des patients, mobilité et accès aux soins*, V^e Forum Des Jeunes Chercheurs, Ecole européenne d'été de droit de la santé et éthique biomédicale, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2011, pp. 151-157.

ROUSSET G., Le végétal, entre guérison et alimentation, in DROSS W. (ss coord.), *Le végétal saisi par le droit*, Actes du colloque du 9 décembre 2011 organisé par l'Equipe de droit privé de l'Université Jean Moulin – Lyon 3, Bruxelles, Bruylant, 2012, pp. 89-100.

ROUSSET G., Les conflits d'intérêts dans le domaine de la santé : des enjeux essentiels aux solutions incertaines, in MAZEAUD D., MOORE B., MALLET-BRICOURT B. (ss dir.), *Les conflits d'intérêts*, Actes du colloque « Les conflits d'intérêts » organisé le 20 novembre 2012 par l'Association Henri Capitant des amis de la culture juridique française et l'Equipe de droit privé de l'Université Jean Moulin Lyon 3, Paris, Dalloz, 2013, pp. 181-193.

ROUSSET G., La transparence comme outil de prévention des conflits d'intérêts, in *Revue générale de droit médical*, n°51, *La transparence en santé*, Actes du colloque organisé le 26 septembre 2013 à l'Université Jean-Monnet – Saint-Étienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2014, pp. 57-66.

ROUSSET G., La vente légale en ligne des médicaments permet-elle de lutter contre leur contrefaçon, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 147-154.

RUEDA I., Lutte contre la contrefaçon de médicaments : complémentarité des approches adoptées par la Communauté européenne et le Conseil de l'Europe, in *Revue générale de droit médical*, n°33, *Le médicament : aspects de droits international, communautaire et comparé*, II^e Journée d'études du master 2 droit international et comparé organisé à l'Université Toulouse-1-Capitole, 25 mars 2009, Bordeaux, Les Études Hospitalières, décembre 2009, pp. 215-229.

SAINT-PAU J.-C., Les réponses du droit pénal aux crises sanitaires, in ROUSSEAU F., FOUCHER K. (ss dir.), *Les réponses du droit aux crises sanitaires, préc.*, Actes du colloque des 8 et 9 octobre 2015 faculté de droit et des sciences politiques de Nantes, Paris, L'Harmattan, 2016, pp. 215-233.

SEGNANA O., Europol et la lutte contre la contrefaçon, in *L'efficacité des mesures de lutte contre la contrefaçon : étude comparée*, Actes du Colloque du 9 décembre 2005 à la Maison du Barreau à Paris organisé par la Société de législation comparée et l'Institut international du droit d'expression et d'inspiration françaises – section française, Paris, Société de législation comparée, 2006, pp. 105-110.

SIRANYAN V., LOCHER F., Distribution libre et responsabilité du pharmacien d'officine : la mise en place du libre accès au sein du réseau de distribution des médicaments en France, in *Revue générale de droit médical*, n°35, *Distribution libre des médicaments*, Actes du colloque du 4 décembre 2009 organisé à l'Université Jean-Monnet – Saint Etienne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2010, pp. 93-101.

STOLL T., L'état du droit communautaire, in *L'efficacité des mesures de lutte contre la contrefaçon : étude comparée*, Actes du Colloque du 9 décembre 2005 à la Maison du Barreau à Paris organisé par la Société de législation comparée et l'Institut international du droit d'expression et d'inspiration françaises – section française, Paris, Société de législation comparée, 2006, pp. 17-23.

TABOULET F., La recherche de la qualité dans la chaîne légale du médicament : un perpétuel défi, in GAUMONT-PRAT H. (ss dir.), *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique*, Actes du colloque organisé le 22 novembre 2013 par le Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, Lextenso éditions, Issy-les-Moulineaux, 2015, pp. 15-34.

TABOULET F., RIAL-SEBBAG E., Peut-on améliorer la sécurité sanitaire des tests génétiques proposés en ligne ?, in *Revue générale de droit médical*, n°42, *Accès aux tests génétiques en Europe : droits et protection des utilisateurs*, Actes table ronde du 4^e congrès international sur la chaîne du médicament, 1^{er}- 3 septembre 2011, Saint-Denis – Université Paris 8, Bordeaux, Les Études Hospitalières, mars 2012, pp. 21-28.

TABUTIAUX A., MOINE-DUPUIS I., La libre circulation des médicaments : enjeux et limites d'une harmonisation, in *Revue générale de droit médical*, n°44, *L'Europe de la santé*, Actes du colloque organisé le 28 octobre 2010 par le Conseil régional de Bourgogne, Bordeaux, Les Études Hospitalières, 2012, pp. 59-78.

TISCH L., Nouvelles technologies de la communication : ces défis sanitaires, au détriment ou au bénéfice du pharmacien, du patient et de la société ?, in *Le pharmacien au carrefour de nouveaux risques sanitaires : un partenaire indispensable à leur maîtrise !*, Séminaire organisé par le Conseil de l'Europe à Strasbourg du 20 au 22 octobre 1999, Strasbourg, Conseil de l'Europe, 2000, pp. 119-126.

NOTES, OBSERVATIONS ET CHRONIQUES DE JURISPRUDENCE

AFTASSI D., Rubrique éthique et droit du vivant, note sous CJUE, 3 décembre 2015, *Revue générale de droit médical*, n°58, mars 2016, p. 352.

ANDRIANTSIMBAZOVINA J., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, Le Conseil d'Etat et le principe de précaution : l'affaire du maïs transgénique, *Revue Droit administratif*, n°4, 1999, pp. 4-8

AMOURIC J., VINGIANO I., note sous CA Versailles, 9 juin 2011, n° 09/02487 et n° 09/0490, Revue droit et santé, n°44, novembre 2011, p. 661.

ARBOUR M.-E., HAMEL V., La vente à distance de médicaments : du drugstore à l'officine (propos nés de l'affaire DocMorris), Revue européenne de droit de la consommation, n°3, 2005, p.221.

ARCHER F., Recherche biomédicale d'urgence sans consentement de la famille ou de la personne de confiance : Cour d'appel de Paris, pôle 2, ch. 8, 20 septembre 2011, JurisData n°2011-024971, Rubrique : Droit pénal médical, Revue générale de droit médical, n°42, mars 2012, pp. 251-252.

ARESU A., Derniers développements jurisprudentiels en matière de libre circulation des produits alimentaires : les arrêts « Debus » et « Règlements italiennes, grecques et espagnoles sur les nitrates dans les fromages », Revue du marché unique européen, n°4, 1992, pp. 251-258.

ARHEL P., note sous CJUE, 3 mars 2011, n°C-439/09, conclusions de l'avocat général sur l'affaire *Pierre Fabre Dermo-Cosmétique contre Président de l'Autorité de la concurrence et ministre de l'Economie, de l'Industrie et de l'Emploi*, Petites affiches, n°131, 4 juillet 2011, p. 5.

ARMENGAUD J., BERTHET-MAILLOLS É., Les génériques ne peuvent plus se nommer, Propriété industrielle, n°9, septembre 2006, étude 25.

AUBERT DE VINCELLES C., Harmonisation totale et directive n°85/374/CEE relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, Commentaire de l'arrêt CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, Revue des contrats, n°4, 1^{er} octobre 2009, p. 1448.

AUBY J.-M., note sous CJCE, 30 novembre 1983, Revue de droit sanitaire et social, 1984, pp. 195-203.

AZÉMA J., note sous Cass. crim., 5 mai 1981, JCP 1982, II. 19826.

AZÉMA J., note sous Cass. com., 26 mars 2008, n°06-18366, Médicament générique et référence au princeps, Recueil Dalloz, n°22, 19 juin 2008, p. 1524.

AZÉMA J., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Médicament générique et référence à la marque du produit princeps, Revue trimestrielle de droit commercial, n°1, 15 mai 2012, p. 101.

BACACHE M., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Responsabilité médicale : évolution ou régression ?, Recueil Dalloz, n°34, 4 octobre 2012, p. 2277.

BACHRI J., L'efficacité du médicament sous le prisme du principe de précaution, CJUE, 3 décembre 2015, aff. C-82/15, Revue droit et santé, n°70, mars 2016, p. 290.

BANDON-TOURRET D., note sous CE, 2 février 2009, « SARL Medi LD », Gazette du Palais, 20 juin 2009, p. 46.

BANDON-TOURRET D., note sous CJUE, 29 avril 2010, aff. C-446/08, « *Solgar et a.* », Gazette du Palais, 30 octobre 2010, p. 38.

BAUMEVIEILLE M., note sous CE, 26 janvier 2010, « SA Menarini France et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé », Petites affiches, 04 mai 2010, p. 14.

BÉLANGER M., Rubrique : droit communautaire – européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 323-329.

BÉLANGER M., Rubrique : droit communautaire – européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, pp. 179-187.

BÉLANGER M., Rubrique : Droit européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, p. 237.

BÉLANGER M., Rubrique : Droit communautaire – droit européen de la santé, *Revue générale de droit médical*, n°36, septembre 2010, pp. 319-326.

BELLIVIER F., NOIVILLE C., Les conditions de la recherche sur les cellules souches embryonnaires : une preuve diabolique, note sous TA Paris, 14 octobre 2010 et CAA Paris 10 mai 2012, *Revue des contrats*, n°1, 1^{er} janvier 2010, p. 245.

BELORGEY J.-M., GERVASONI S., LAMBERT C., Actualité du droit communautaire, La responsabilité de la Communauté : note sous CJCE, 26 novembre 2002, *First et Franex* et CJCE, 10 décembre 2002, *Commission contre Camar et Tico*, AJDA, n°20, 26 mai 2003, pp. 1038-1048.

BERLIN D., Coopération renforcée, cohérence exigée, JCP G, La Semaine juridique, n°21, 25 mai 2015, p. 994.

BERLIN D., Le dérivé de cannabis n'est ni un vrai ni un faux médicament !, JCP G, La Semaine Juridique, n° 30-35, 28 juillet 2014, p.1484.

BERNARD E., Relation entre denrée alimentaire et médicament, *Revue Europe*, n°1, janvier 2008, comm. 11.

BERRADA S., note sous CJCE, 24 novembre 1993, aff. C-267/91 et C-268/91, « *Keck et Mithouard* », Petites affiches, n°138, 18 novembre 1994, p. 14.

BERTHOLET B., EME E., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Les dernières évolutions jurisprudentielles en matière de publicité en faveur des médicaments génériques, *Revue Lamy Droit des Affaires*, n°63, septembre 2011, p. 3577.

BERTIGNAC L., Le commerce électronique des médicaments face au droit européen, CE, ord., 14 février 2013, n°365459, Dalloz actualité, 7 mars 2013.

BÉVIÈRE-BOYER B., Le coup d'arrêt de la brevetabilité de la recherche portant sur l'utilisation des embryons et des cellules souches en Europe, Petites affiches, n°69, 5 avril 2012, p. 3.

BIOY X., Santé et exigence constitutionnelle de responsabilité, *Constitutions*, 2010, p. 427.

BONNEAU J., La responsabilité sans faute des hôpitaux pour matériel défectueux, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, pp. 247-254.

BORGHETTI J.-S., Responsabilité du fait des produits et défaut d'information d'un produit de santé, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, *Revue des contrats*, n°2, 1^{er} avril 2008, p. 306

BORGHETTI J.-S., Retour sur le rapport de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenance de la sclérose en plaques, *Revue des contrats*, n°4, 1^{er} octobre 2008, p. 1186.

BORGHETTI J.-S., note sous Cass. com., 24 juin 2008, Le dommage réparable en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, *Recueil Dalloz*, n°33, 2 octobre 2008, p. 2318.

BORGHETTI J.-S., note sous CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, La responsabilité du fait des produits et la protection des intérêts professionnels, *Recueil Dalloz*, n°25, 2 juillet 2009, p. 1731.

BORGHETTI J.-S., note sous CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, La responsabilité du fait des produits confrontée à l'opacité des réseaux de distribution, *Recueil Dalloz*, n°10, 11 mars 2010, p. 624.

BORGHETTI J.-S., note sous CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, La responsabilité du fait des produits défectueux s'invite au Conseil d'Etat, *Recueil Dalloz*, n°3, 20 janvier 2011, p. 213.

BORGHETTI J.-S., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Qu'est-ce qu'un vaccin défectueux, *Recueil Dalloz*, n°42, 6 décembre 2012, p. 2853.

BORGHETTI J.-S., Contentieux de la vaccination contre l'hépatite B : le retour en force de la condition de participation du produit à la survenance du dommage, *Recueil Dalloz*, n°25, 11 juillet 2013, p. 1717.

BORGHETTI J.-S., Contentieux du vaccin contre l'hépatite B : en route vers Luxembourg !, *Recueil Dalloz*, n°44, 24 décembre 2015, p. 2602.

BOULOC B., Promotion d'un produit antipaludéen sans autorisation (Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689), *Revue trimestrielle de droit commercial*, n°1, 10 mai 2016, p. 219.

BOULOUIS J., Sur la responsabilité des Etats membres des Communautés européennes pour les dommages causés aux particuliers par les violations du droit communautaire qui leur sont imputables. (A propos de la jurisprudence "Brasserie du pêcheur"), *Gazette du Palais*, 1996, III Doct., p.1461.

BRUN P., Raffinements ou faux-fuyants ? Pour sortir de l'ambiguïté dans le contentieux du vaccin contre le virus de l'hépatite B (à propos d'un arrêt de la Cour de cassation du 25 novembre 2010), *Recueil Dalloz*, n°5, 3 février 2011, p. 316.

BRUN P., JOURDAIN P., Responsabilité civile, Recueil Dalloz, n°28, 27 juillet 2006, p. 1929.

BÜYÜKSAGIS E., Et si Dr House évoquait le défaut potentiel de votre pacemaker..., Aktuelle juristische Praxis - Pratique juridique Actuelle, 01/2016, p. 14.

BÜYÜKSAGIS E., La responsabilité du fait des produits « défectueux sans défaut » : l'arrêt Boston Scientific du 5 mars 2015, Droit de la consommation – Consumentenrecht, 1/2016, p.17.

CADEAU E., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°34, mars 2010, pp. 253-279.

CADEAU E., Rubrique : Droit pharmaceutique, L'affaire du Médiateur - Acte I : où l'on découvre que la littérature officielle et scientifique sur le droit des produits de santé peut ne servir à rien, *Revue générale de droit médical*, n°38, mars 2011, pp. 397-405.

CADEAU E., Rubrique : droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°43, juin 2012, pp. 436-437. A propos d'une loi

CADEAU E., GUIMIOT H., LUCOTTE-LE VISAGE C., RICHEUX J.-Y., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°35, juin 2010, pp. 205-223.

CADEAU E., GUIMIOT H., LUCOTTE-LE VISAGE C., RICHEUX J.-Y., Rubrique : Droit pharmaceutique, *Revue générale de droit médical*, n°37, décembre 2010, pp. 377-401.

CALANDRI L., note sous CE, 12 octobre 2009, « *Société GlaxosmithKline Biologicals et Société Laboratoire GlaxoSmithKline* », *Revue générale de droit médical*, n°37, décembre 2010, pp. 285-301.

CALVO J., note sous CJCE, 11 juillet 1996, 3 arrêts, Le reconditionnement des produits marqués en droit communautaire, Petites affiches, 12 février 1997, p. 22.

CALVO J., Importations parallèles en droit communautaire : l'exception de santé publique, Petites affiches, n°83, 11 juillet 1997, p. 23.

CALVO J., Importations parallèles de médicaments : une notion en devenir, Petites affiches, n°150, 28 juillet 2000, p. 43.

CARPI-PETIT S., Considérations sur la causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques, Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635, JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°43, 22 octobre 2007, p. 2277.

CARTOU L., Des potards, des potions, des patients. La pharmacie devant le droit communautaire, Petites affiches, n°97, 1991, p. 20.

CASALONGA A., DOSSMAN G., Vers le brevet de posologie ?, Commentaire de la décision OEB, Grande Chambre de recours, 19 février 2010, aff. G 2/08, Propriété industrielle, n°6, juin 2010, comm. 36.

CASTETS-RENARD C., note sous CJUE, 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, L'essor du commerce électronique : La CJUE autorise la vente en ligne de lentilles de contact, Recueil Dalloz, n°6, 10 février 2011, p. 419.

CAYOT M., Produits défectueux et comblement des rides : attention aux risques !, CA Paris, 23 mai 2014, n°12/08318, Revue droit et santé, n°61, Septembre 2014, p. 1542.

CÉLESTIN F., Une application stricte de la définition des médicaments : l'exemple des gélules d'ail pulvérisé, Gazette du Palais, n°283, 9 octobre 2008, p. 51.

CÉLESTIN F., note sous CE, 29 octobre 2008, « *Société Laboratoire Glaxosmith-kline* », Gazette du Palais, 12 mars 2009, p. 54.

CHAUSSY A., Rubrique : éthique et droit du vivant, *Revue générale de droit médical*, n°43, juin 2012, pp.425-427.

CHAUVAUX D., La responsabilité de l'Etat du fait des recommandations d'un organisme consultatif, Conclusions sur Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, RFDA, n°6, 14 novembre 2003, p. 1185.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., note sous CJCE, 16 octobre 2008, « *The Queen, à la demande de Synthon BV c/ Licensing Authority of the Department of Health* », aff. C-452/06, Gazette du Palais, 30 septembre 2008, p. 56.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., note sous CJCE, 15 janvier 2009, aff. C-140/07, « *Hecht-Pharma* », Petites affiches, 06 mai 2009, p. 9.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., La confirmation de la CJCE des règles de détention et d'exploitation d'une pharmacie, Gazette du Palais, n° 297, 24 octobre 2009, p.16.

CHEMTOB-CONCÉ M.-C., note sous CJCE, 1^{re} ch., 18 juin 2009, aff. C-527/07, « *Generics (UK) Ltd c/ Shire Pharmaceuticals Ltd et Janssen-Cilag AB* », Gazette du Palais, 16 janvier 2010, p. 41.

CHIOCCARELLO A., note sous CE, 4 mai 2011, « *Société Cryo Save France* », Gazette du Palais, 04 juin 2011, p. 44.

CHRISTIANOS V. A., note sous CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, Un revirement nécessaire : l'arrêt Aventis Pasteur, la directive (CEE) 85/374 et l'équilibre entre les principes de sécurité et d'effectivité, JCP G, La Semaine juridique, n°9, 1^{er} mars 2010, p. 268.

CLAVIER J.-P., Une posologie peut-elle être qualifiée d'application thérapeutique brevetable ?, note sous TGI Paris, 28 septembre 2010, *Société Actavis Groupe c/ Société Merck*, n°07-16296, L'Essentiel Droit de la propriété intellectuelle, n°4, 14 avril 2011, p. 3.

CLAVIER J.-P., note sous CJUE, 11 nov. 2010, « *Hogan Lovells c/ Bayer CropScience AG* », L'essentiel du droit de la propriété intellectuelle, 15 janvier 2011, p. 4.

CLAVIER J.-P., Des effets d'une publicité comparative sur le droit des marques, Observations sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, L'Essentiel Droit de la propriété intellectuelle, n°8, 15 septembre 2011, p. 5.

CLAVIER J.-P., note sous CJUE, 28 juillet 2011, aff. C-195/09, « *Synthon BV c/ Merz Pharma GmbH & KGaA* », L'essentiel du droit de la propriété intellectuelle, 15 octobre 2011, p. 4.

CONTIS M., Condamnation d'un fabricant de compléments alimentaires pour exercice illégal de la pharmacie, Veille permanente des Editions Législatives, 8 décembre 2015.

COULON E., Un revirement jurisprudentiel d'ampleur : l'arrêt "Keck et Mithouard", Revue des affaires européennes, n° 1, 1994, p. 59.

CRISTOL D., Responsabilité du fait d'une vaccination obligatoire, Observation sous les arrêts CE, 9 mars 2007, n°267635 et n°278665, Revue de droit sanitaire et social, n°3, 14 mai 2007, p. 543.

DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°12, 2004, p. 255.

DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°13, 2004, pp. 343-352.

DABURON-GARCIA C., Rubrique : Droit pharmaceutique, dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°14, 2004, pp. 419-434.

DAWES A., Liberté d'établissement - Arrêt « José Manuel Blanco Pérez et María del Pilar Chao Gómez c. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios et Principado de Asturias », Revue du droit de l'Union européenne, n°3, 2010, p. 635.

DEBOST C., La saga juridique de la vente de médicaments en ligne continue !, CE, 16 mars 2015, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, n°s 370072, 370721, 370820, Revue droit et santé, n°65, mai 2015, p. 486.

DECOUT-PAOLINI R., Falsification des médicaments (rejet de la requête AFIPA / Conclusion CE 25 février 2015), *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2015, janvier 2016, p. 115.

DE GROVE-VALDEYRON N., note sous CJCE, 31 mai 2005, aff. C-438/02, « *Aklagaren c/ Krister Hanner* », Revue des affaires européennes, 2005/3, pp. 471-478.

DE GROVE-VALDEYRON N., note sous TPICE, 31 janvier 2006, aff. jointes T-273/03 et T-251/03, « *Merck Sharp & Dohme e. a. et Vianex SA c/ Commission* » et « *Albrecht, AniMedica, Ceva e. a. c/ Commission* », Revue des affaires européennes, 2006/1, pp. 155-163.

DELAGE P.-J., Les recherches biomédicales non consenties devant la chambre criminelle de la Cour de cassation, Recueil Dalloz, n°30, 10 septembre 2009, p. 2087.

DELCOURT D., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 24 septembre 2009, « M^{me} Pascaline X c/ SA UCB Pharma et a. » et « M^{me} Marie-Élise X, épouse Y c/ SA UCB Pharma et a. », Petites affiches, 28 décembre 2009, p. 5.

DELHOSTE M.-F., Rappel par le Conseil d'Etat de la légitimité de publication des avis et recours implicite au principe de précaution, Commentaire de l'arrêt Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, JCP G, La Semaine juridique, n°51, 17 décembre 2003, II 10198.

DELPECH X., Marque et publicité comparative : régime du médicament générique, Observations sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Recueil Dalloz, n°23, 16 juin 2011, p. 1550.

DE MALAFOSSE J., Sursis à l'exécution de l'arrêté ministériel introduisant en France trois variétés de « maïs génétiquement modifié », Commentaire de l'arrêt CE, 25 septembre 1998, JCP G, La Semaine juridique, n°52, 23 décembre 1998, II 10216

DE MALHERBE B., GALLOUX J.-C., L'arrêt Brüstle : de la régulation du marché à l'expression des valeurs, *Revue Propriété industrielle*, n°9, Septembre 2012, étude 15, p. 7.

DEPADT-SEBAG V., note sous Cass. Crim., 24 février 2009, Petites affiches, 14 octobre 2009, p. 4.

DE PINGON J., Monopole pharmaceutique et liberté d'établissement, *Gazette du Palais*, n°328, 24 novembre 2009, p. 33.

DE PINGON J., note sous CJCE, 6 octobre 2009, aff. jointes C-501/06, C-513-06, C-515-06 et C-519/06, « *GlaxoSmithKline Services Unlimited c/ Commission et autres* », *Gazette du Palais*, 26 juin 2010, p. 36.

DESHAYES O., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, *Revue des contrats*, n°3, 1^{er} juillet 2009, p. 1028.

DESMOULIN S., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n° 03-19534, *Revue générale de droit médical*, n°19, 2006, p. 257.

DONIER V., note sous CE, 15 juillet 2004, *Dumas contre CHU de Rouen*, n°252551, La protection de la victime d'un dommage dû à l'utilisation de produits de santé défectueux, *AJDA*, n°5, 7 février 2005, p. 274.

DONNAT F., CASAS D., Responsabilité de la puissance publique et recommandation émise par une instance consultative, Conclusions sur Conseil d'Etat, Section, 31 mars 2003, *Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie contre SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, *AJDA*, n°18, 12 mai 2003, p. 935.

DOUVILLE T., Extension de la vente en ligne de médicaments à tous ceux qui ne sont pas soumis à prescription, maintien de l'autorisation préalable – CE. ord. réf., n°365459, 14 février 2013, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°9, 28 février 2013, act. 177.

DOUVILLE T., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : présomption de causalité et de défectuosité, Dalloz actualité, 25 juillet 2013.

DOUVILLE T., Vente en ligne de médicaments : la saga continue ! - CE, 16 mars 2015, n°s 370072, 370721, 370820, M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M, Aperçu rapide, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°13, 26 mars 2015, act. 242.

DUBOIS L., La responsabilité de l'Etat législateur pour les dommages causés aux particuliers par la violation du droit communautaire et son incidence sur la responsabilité de la Communauté, *Revue française de droit administratif*, n°3, 10 mai 1996, p. 583.

DUGUET A.-M., Conflits d'intérêts et expertises dans le domaine de la santé : l'annulation par le Conseil d'Etat d'une recommandation de l'HAS, *Médecine et Droit*, n°112, 2012, p. 103.

DULMET A., La recevabilité des recours en annulation appliquée aux autorisations de mise sur le marché de médicaments, *Revue Europe*, n°2, février 2004, comm. 31.

DUPONT N., Vaccins contre l'hépatite B et scléroses en plaques : l'assouplissement jurisprudentiel confirmé, *Revue générale de droit médical*, numéro spécial – Panorama de droit pharmaceutique – 2013, janvier 2014, p. 251.

DUPONT-LASSALLE J., Interprétation de certaines dispositions de la directive 2002/46 relative au rapprochement des législations concernant les compléments alimentaires, *Revue Europe*, n°6, juin 2010, comm. 200, p. 16.

DURRY G., La nature, l'étendue, de la responsabilité du fabricant d'un produit pharmaceutique envers ses utilisateurs, Observations sous CA Paris, 4 juillet 1970, *Revue trimestrielle de droit civil*, 1970, pp. 773-775.

EVEILLARD G., Le principe d'impartialité dans les autorités administratives collégiales, Commentaire sous CE, 22 juillet 2015, n°361962, Sté Zambon France, *Revue Droit administratif*, n°12, décembre 2015, comm. 79.

FALLET P., Affaire Ketum : retour aux fondamentaux, note sous CE, ord. réf., 26 janvier 2010, n°335102, *Gazette du Palais*, n°70, 11 mars 2010, p. 8.

FAURAN B., La Cour de justice des Communautés et la définition du médicament. (A propos des arrêts Delattre et Monteil du 21 mars 1991, et Upjohn Company du 16 avril 1991), *Gazette du Palais*, III Doct., 1992, p.654.

FAURE J., Vente en ligne de médicaments : l'Autorité de la concurrence rejette sévèrement deux projets d'arrêtés, *Revue droit et santé*, n°72, juillet 2016, pp. 605-607.

FAURE J., Vente en ligne de médicaments : c'est fini pour Doctipharma !, *Revue droit et santé*, n°73, septembre 2016, p. 737.

FINES F., Quelle obligation de réparer pour la violation du droit communautaire ? Nouveaux développements jurisprudentiels sur la responsabilité de « l'Etat normateur », *Revue trimestrielle de droit européen*, n°1, 14 mars 1997, p. 69.

FOLLIARD-MONGUIRAL A., CJCE, arrêt O2 : de l'eau dans la gaz entre publicité comparative et droits exclusifs de marque, *Commentaire de l'arrêt CJCE*, 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, Propriété industrielle, n°9, septembre 2008, comm. 61.

FOUASSIER É., VION D., La définition du médicament et le principe de légalité des délits et des peines, *JCP G, La Semaine Juridique*, n°18, 30 avril 1997, II 22836.

FOUASSIER É., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 28 avril 1998, n°96-20.421, La responsabilité du fait des produits défectueux s'étend-elle au préjudice moral, *Petites affiches*, n°9, 13 janvier 1999, p. 17.

FOUASSIER É., La vitamine C et les plaideurs : un feuilleton à épisodes (A propos de l'arrêt de la Cour d'appel d'Angers du 30-10-2001), *Petites affiches*, n°143, 18 juillet 2002, p. 3.

FOUASSIER É., Produits cosmétiques : distribution et vente sur Internet, *Revue générale de droit médical*, n°42, mars 2012, p. 159.

FOUASSIER É., La notion juridique de médicament ou l'impossible définition, *Revue Droit et santé*, n°64, mars 2015, p. 171.

FRIBOULET A., Régularité de la procédure d'élaboration des décisions administratives en matière sanitaire, principe d'impartialité et prévention des conflits d'intérêts, *Commentaire de l'arrêt CE*, 11 février 2011, n°319828 et n°326062 et de l'arrêt CE, 27 avril 2011, n°334396, *Revue juridique de l'économie publique*, Août 2011, n°689.

FUNCK-BRENTANO L., Du Cassis de Dijon à la bière ou de la difficulté de créer un espace européen sans frontière, *JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires*, n° 15, 9 Avril 1987, act. 16237.

GADBIN D., Principe de précaution et assouplissement des mesures à prendre en présence d'EST chez les ovins et caprins, *Revue de droit rural*, n° 419, janvier 2014, comm. 12.

GALLMEISTER I., Le lien de causalité entre la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite B, *Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}*, 22 mai 2008, n°06-10.967, *Recueil Dalloz*, n°23, 26 juin 2008, p. 1544.

GALLMEISTER I., Sclérose en plaques et vaccin contre l'hépatite B : lien de causalité, *Cour de cassation, 1^{re} civ.* 25 novembre 2010, *Recueil Dalloz*, n°44, 23 décembre 2010, p. 2909.

GALLMEISTER I., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Produits défectueux : sclérose en plaque et vaccin contre l'hépatite B, *Recueil Dalloz*, n°42, 6 décembre 2012, p. 2853.

GALLMEISTER I., Vaccin contre l'hépatite B : participation à l'apparition d'une sclérose en plaques, Cour de cassation, 1^{re} civ. 29 mai 2013, Recueil Dalloz, n°25, 11 juillet 2013, p. 1717.

GALLOUX J.-C., *Association Greenpeace France*, Sursis à l'exécution de l'arrêté autorisant la culture du maïs génétiquement modifié, Recueil Dalloz, n°38, 4 novembre 1999, p. 339.

GALLOUX J.-C., L'embryon communautaire, Recueil Dalloz, n°6, 9 février 2012, p. 410.

GALLOUX J.-C., GAUMONT-PRAT H., Droits et libertés corporelles – février 2014 – février 2015, Recueil Dalloz, n°13, 2 avril 2015, p. 755.

GARÉ T., Panorama de droit pénal, Installations classées pour la protection de l'environnement, Recueil Dalloz, n°24, 29 juin 2006, p. 1649.

GIRER M., Rubrique Responsabilité médicale, Civ. 1^{re}, 12 novembre 2015, n°14-18118, Revue générale de droit médical, n°58, mars 2016, p. 504

GONZALEZ VAQUÉ L., L'arrêt "Commission/Allemagne" du 15 novembre 2007 : la Cour précise les contours des définitions de "denrée alimentaire" et de "médicament", Revue du droit de l'Union européenne, n°2, 2008, p. 325.

GONZALES VAQUÉ L., EHRING L., JACQUET C., Le principe de précaution dans la législation communautaire et nationale relative à la protection de la santé, Revue du marché unique européen, n°1, 1999, p. 111.

GORNY A., note sous CA Paris, 23 septembre 2004, n°02/16713, L'obligation d'informations sur les effets indésirables des médicaments, Recueil Dalloz, n°15, 14 avril 2005, p. 1012.

GORNY A., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, n°02-11.947, La causalité à nouveau en péril, Recueil Dalloz, n°33, 29 septembre 2005, p. 2256.

GRYNBAUM L., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, Intoxication par de la viande de cheval, Revue Responsabilité civile et assurances, n°12, décembre 2000, p. 369.

GRYMBAUM L., Vaccins contre l'hépatite B et produits défectueux : les présomptions constituent un mode de preuve du lien de causalité et du défaut, Commentaire des arrêts Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n° 06-10.967, n° 05-10.593, n° 06-18.848, et n° 06-14.952, JCP G, La Semaine juridique, n°28, 9 juillet 2008, p. 10131.

GRYNBAUM L., Précisions sur la notion de défaut et de dommage en présence d'une « défaillance potentielle » d'un dispositif médical, JCP G, La Semaine juridique, n°18, 4 mai 2015, 543.

GUILLARD C., Le rejet des recours contre la décision autorisant une coopération renforcée dans le domaine du brevet unitaire : une clarification de la signification des coopérations renforcées, Revue des affaires européennes, 2013/2, p. 355.

GUIMIOT-BRÉAUD H., Rubrique droit pharmaceutique, note sous Cass. Civ. 1^{re}, 12 novembre 2015, n°14-18118, Revue générale de droit médical, n°58, mars 2016, p. 365.

GÜNTHER C., The European Court of Justice lets the pharmacist stay in his pharmacy: No branch pharmacies for pharmaceutical companies, *European Law Reporter*, n°11, 2009, p. 285.

HENNETTE-VAUCHEZ S., L'embryon de l'Union, *Revue trimestrielle de droit européen*, n°2, 16 août 2012, p. 355.

HÉRAIL É., note sous CE, 15 mai 2009, Principe de proportionnalité et mesures de police sanitaire : éléments de cadrage du Conseil d'Etat, *Gazette du Palais*, n°328, 24 novembre 2009, p. 19.

HICHRI G., Contingentement des médicaments : 1, Commerce parallèle : 0, Commentaire de la décision Cons. Conc., décision n°05-D-72 du 20 décembre 2005 relative à des pratiques mises en œuvre par divers laboratoires dans le secteur des exportations parallèles de médicaments, *Revue droit et santé*, n°10, mars 2006, pp. 190-194.

HICHRI G., De l'application de l'analyse économique sur le marché du commerce parallèle de médicaments : vers un bouleversement des valeurs ? Commentaire de l'arrêt TPICE, 27 septembre 2006, *GlaxoSmithKline Services Unlimited c/ Commission*, aff. T-168/01, *Revue droit et santé*, n°17, mai 2007, pp. 441-447.

HOCQUET-BERG S., Sclérose en plaques consécutive à une vaccination contre l'hépatite B, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, *Revue Responsabilité civile et assurances*, n°12, décembre 2012, p. 350.

HOFFMAN P., note sous CA Paris, 3 mai 2006, *Gazette du Palais*, 21 décembre 2006, p. 40.

IDOT L., Relations entre droit des marques et publicité comparative, Commentaire de l'arrêt CJCE, 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, *Revue Europe*, n°8, août 2008, comm. 281.

JEAN-PIERRE D., Sclérose en plaques et imputabilité au service liée à la vaccination obligatoire contre l'hépatite B : les conditions posées par le Conseil d'Etat, Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635, *JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales*, n°19, 7 mai 2007, p. 2108.

JONQUET N., MAILLOLS A.-C., MAINGUY D., TERRIER E., Conditions de la responsabilité d'un fabricant de vaccin à raison d'une sclérose en plaques faisant suite à des injections d'un vaccin contre l'hépatite B, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, *JCP G, La Semaine juridique*, n°47, 19 novembre 2003, p. 10179.

JOURDAIN P., Vers une interprétation large de la directive communautaire sur les produits défectueux par la Cour de justice des Communautés européennes. A propos des produits utilisés dans le cadre d'une prestation de service, Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°4, 14 décembre 2001, p. 898.

JOURDAIN P., L'incertitude scientifique empêche de reconnaître un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de la sclérose en plaques, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, Revue trimestrielle de droit civil, n°1, 15 mars 2004, p. 101.

JOURDAIN P., Produit défectueux : ne pas confondre danger et défectuosité, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, n°02-11.947, Revue trimestrielle de droit civil, n°3, 15 septembre 2005, p. 607.

JOURDAIN P., La Cour de justice des Communautés européenne tente de préciser la notion de mise en circulation du produit, Observation sur l'arrêt CJCE, 9 février 2006, *O'Byrne contre Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, Revue trimestrielle de droit civil, n°2, 15 juin 2006, p. 331.

JOURDAIN P., L'obligation de vigilance des laboratoires pharmaceutiques entre prévention et précaution. A propos du distilbène, *Revue trimestrielle de droit civil*, n°3, 15 septembre 2006, p. 565.

JOURDAIN P., Lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques : la Cour de cassation assouplit sa jurisprudence, Revue trimestrielle de droit civil, n°3, 15 septembre 2008, p. 492.

JOURDAIN P., Quid de la réparation des dommages professionnels causés par un produit défectueux, Observation sur l'arrêt Cass. com., 24 juin 2008, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 15 décembre 2008, p. 685.

JOURDAIN P., Vaccination contre l'hépatite B : les présomptions de causalité écartées, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, Revue trimestrielle de droit civil, n°2, 15 juin 2009, p. 329.

JOURDAIN P., note sous CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, La réparation des dommages aux biens à usage professionnel causés par un produit défectueux, JCP G, La Semaine juridique, n°27, 29 juin 2009, p. 82.

JOURDAIN P., Le droit français demeure compétent pour régir la réparation à des biens professionnels causés par un produit défectueux, Observation sur l'arrêt CJCE, 4 juin 2009, aff. C-285/08, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 14 décembre 2009, p. 738.

JOURDAIN P., L'application du délai de 10 ans d'extinction des droits de la victime d'un produit défectueux en présence d'un groupe de sociétés, Observation sur l'arrêt CJCE, 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA contre OB*, aff. C-358/08, Revue trimestrielle de droit civil, n°2, 15 juin 2010, p. 340.

JOURDAIN P., Le fournisseur d'un produit défectueux ne peut être responsable selon le droit commun qu'en cas de faute distincte du défaut de sécurité, Observation sur l'arrêt Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 30 décembre 2010, p. 790.

JOURDAIN P., Preuve du lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques : l'insécurité juridique demeure, Observations sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556, Revue trimestrielle de droit civil, n°1, 15 avril 2011, p. 134

JOURDAIN P., Quelle responsabilité pour le chirurgien qui implante une prothèse défectueuse ?, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 28 décembre 2012, p. 737.

JOURDAIN P., Vaccination contre l'hépatite B : le défaut présumé à partir des présomptions de causalité, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Revue trimestrielle de droit civil, n°1, 8 avril 2013, p. 131.

JOURDAIN P., Responsabilité des fabricants de vaccin contre l'hépatite B : y aurait-il du nouveau ?, Revue trimestrielle de droit civil, n°3, 15 octobre 2013, p. 625.

KAYSER P., note sous CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Responsabilité médicale du fait des produits défectueux, Recueil Dalloz, n°38, du 8 novembre 2001, p. 3065.

KILGUS N., Responsabilité du fait d'un vaccin défectueux et lien de causalité : renvoi devant la CJUE, Dalloz actualité, 19 novembre 2015.

KILLICK J., KRITIKOS M., The European Court affirms that public safety comes first: Financial considerations cannot justify the placing on the market of unlicensed medicines, Bio-science law review, Vol. 12, n° 4, 2012, p.154.

KOVAR R., De l'arrêt *Dassonville* à l'arrêt *Keck et Mithouard* – Pour une lecture non fantasmée de la jurisprudence de la Cour e justice, Revue trimestrielle de droit européen, n°4, 30 décembre 2014, p. 859.

LAIGNEAU J.-F., Médicament et recherche biomédicale : l'actualité jurisprudentielle, Droit des produits de santé : actualités de l'année 2010 (ss dir. GAUMONT-PRAT H.), *Petites affiches*, n°204, 13 octobre 2011, p. 10.

LAIGNEAU J.-F., BÉVIÈRE-BOYER B., DIENY E., LUNEL A., VERNEREY M.-F., GINON A.-S., GAUMONT-PRAT H., Chronique de droit des produits de santé : bilan 2014 (1^{ère} partie), *Petites affiches*, n°163, 17 août 2015, p. 7.

LAUDE A., note sous TGI Paris, 1^{ère}, 4 octobre 1995, « *Dr. Leibowitch contre Laboratoires Glaxo* », JCP G, La Semaine juridique n°14, 3 avril 1996, II 22615.

LAUDE A. Reconnaissance de l'imputabilité au service de la sclérose en plaques due à la vaccination obligatoire contre l'hépatite B, Commentaire de l'arrêt CE, 9 mars 2007, n°267635, JCP G, La Semaine juridique, n°31, 31 juillet 2007, p. 10142.

LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°24, septembre 2007, p. 289.

LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°25, décembre 2007, p. 290.

LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°26, mars 2008, p. 249.

LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°27, juin 2008, p. 343.

LECA A., Rubrique : Droit pharmaceutique, Dispositifs médicaux, *Revue générale de droit médical*, n°30, mars 2009, p. 306.

LE GAC-PECH S., La place confortée des présomptions en matière de responsabilité du fait des produits, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, JCP E, La Semaine juridique Entreprises et Affaires, n°36, 5 septembre 2013, p. 1480.

LEGAL H., Conclusions sur Conseil d'Etat, Assemblée, 9 avril 1993. Sida et contrôle de la distribution des produits sanguins : de la faute lourde à la faute simple, RFDA, n°3, 10 mai 1993, p. 583.

LE GAL-FONTES C., RAGE-ANDRIEU V., Droit de l'Internet, Chronique de jurisprudence : Vente en ligne. Dispensation des médicaments, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°4, 28 janvier 2016, p. 1061.

LE GOFFIC C., Condamnation de l'exploitant du site www.doctipharma.fr pour vente en ligne illicite de médicaments, Observation sous Tribunal de commerce de Nanterre, 31 mai 2016, n°2015F00185, Dalloz IP/IT, n°10, 18 octobre 2016, p. 497.

LEONHARD J., Le « Baume du Tigre » : médicament ou pas ?, Cass. crim., 8 juillet 2015, n°14.-83624, Revue Droit et santé, n°68, novembre 2015, p. 857.

LEONHARD J., « Pas lu » ... Paludisme !, Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689, Revue droit et santé, n°70, mars 2016, p. 211.

LEONE J., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, Les OGM à l'épreuve du principe de précaution, Petites affiches, n°164, 18 août 1999, p. 12

LESQUINS J.-L., FERCHICHE L., Les ventes sur Internet dans le cadre de la distribution sélective : fin de partie ?, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et Affaires, n°43, 27 octobre 2011, act. 554.

LESSI J., DUTHEILLET DE LAMOTHE L., Conflits d'intérêts : le déport implique-t-il le départ ?, AJDA, n°29, 14 septembre 2015, p. 1626.

LE STANC C., Questions de huron en matière de marque, Propriété industrielle, n°7-8, juillet 2006, repère 7.

LE TOURNEAU P., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, De l'application de la loi du 19 mai 1998 sur la responsabilité du fait des produits défectueux, notamment quant au « risque de développement », JCP G., La semaine juridique, n°48, 29 novembre 2000, II. 10429

LEVENEUR L., Des nodules inflammatoires étaient apparus après l'injection d'un produit antirides, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, Revue Contrats, Concurrence, Consommation, n°3, mars 2008, p. 64.

LEVENEUR L., Le vendeur non fabricant n'est plus responsable ..., Commentaire de l'arrêt Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545, JCP E, La Semaine juridique Entreprises et Affaires, n°34, 26 août 2010, p. 1721.

LEVENEUR L., Maladie après un vaccin : une étrange présomption à double détente, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Revue Contrats, Concurrence, Consommation, n°12, décembre 2012, p. 273.

LEVENEUR L., La connaissance, lors de la mise en circulation d'un produit, des risques de son utilisation n'est pas une condition de la responsabilité du fait des produits défectueux, Revue Contrats, Concurrence, Consommation, n°5, mai 2016, comm. 111.

LUBY M., Responsabilité du fait des produits défectueux. Directive n°85/374/CEE du 25 juillet 1985. Exonération de la responsabilité. Conditions. Applicabilité aux hôpitaux publics, Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Revue trimestrielle de droit commercial, n°3, 14 septembre 2001, p. 827.

MAILLOT-BOUVIER É., La commercialisation de la vitamine C : la France isolée, Revue de la concurrence et de la consommation, n°65, 1992, p.16.

MAILLOLS-PERROY A.-C., Dispositifs médicaux et libre circulation, Commentaire de l'arrêt CJCE, 19 mars 2009, aff. C-489/06, Revue droit et santé, n°31, septembre 2009, p. 458.

MAILLOLS-PERROY A.-C., Utilisation de nom de marque dans la publicité comparative de médicaments, Revue droit et santé, n°32, novembre 2009, p. 525.

MAILLOLS-PERROY A.-C., La substitution de défendeur en responsabilité produit, Revue droit et santé, n°35, mai 2010, p. 305.

MAILLOLS-PERROY A.-C., Professionnels de santé et industriels : le Conseil d'Etat étend le dispositif transparence, Veille permanente des Editions Législatives, 25 mars 2015.

MARINO L., Chronique de jurisprudence – 15 mai 2011-15 septembre 2011, Gazette du Palais, n°300, 27 octobre 2011, p. 12.

MARKUS J.-P., note sous CE, 15 mai 2009, Police de la sécurité des consommateurs : l'interdiction des produits dits « poppers » est illégale, AJDA, n°30, 21 septembre 2009, p. 1668.

MARTIN J., note sous CE, 5 mai 2010, « Société Menarini France SA », Gazette du Palais, 26 juin 2010, p. 30.

MASCRET C., note sous CE, 12 octobre 2009, « Société Laboratoires GlaxoSmithKline Biologicals », RDSS, n°1, janvier-février 2010, p. 165.

MASCRET C., Vente de lentilles de contact par Internet, Commentaire de l'arrêt CJUE 2 décembre 2010, affaire C-108/09 Ker-Optika, Revue droit et santé, n°42, juillet 2011, p. 454.

MASCRET C., L'absence de déclaration d'intérêts n'invalide pas les avis des commissions visées à l'article L. 1451-1 CSP : le Conseil d'État confirme sa jurisprudence, *Revue droit et santé*, n° 73, septembre 2016, p. 797.

MATEI M., La recherche biomédicale en situation d'urgence : la famille doit-elle consentir ? A propos de TGI Paris, 15 septembre 2010, *Ministère public contre Docteur X et APHP*, *Gazette du Palais*, n°15, 15 janvier 2011, p. 23.

MAYAUD Y., Pas de mise en danger sans risque direct et immédiat de mort ou de blessures... Application à un pic de pollution, *Cass. crim.*, 4 octobre 2005, n°04-87.654, *Revue de science criminelle*, n°1, 15 mars 2006, p. 68.

MAYAUD Y., Mise en danger par défaillance d'un dispositif d'aération, *Crim.*, 7 janvier 2015, n°12-86653, *Revue de science criminelle*, n°1, 21 mai 2015, p. 89.

MAZEAUD D., note sous *Cass. civ. 1^{ère}*, 23 septembre 2003, n°01-13.063, La distension du lien de causalité a des limites, *Recueil Dalloz*, n°19, 6 mai 2004, p. 1344.

MEKKI M., Responsabilité civile, *Gazette du Palais*, n°271, 27 septembre 2012, p. 9.

MEGERLIN F., FOUASSIER É., le juge européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question, *Recueil Dalloz*, n°1, 8 janvier 2015, p. 23.

MEISTER M., Médicament, *Revue Europe*, n°6, juin 2013, comm. 262.

MENUEL B., note sous *CE*, 11 février 2011, n°319828 et *CE*, 27 avril 2011, n°334396, Conflits d'intérêts au sein des agences de sécurité sanitaire : l'impartialité de l'Afssa et de la Haute autorité de santé mise en cause, *Gazette du Palais*, 4 juin 2011, p. 21.

MERGER O., Vente en ligne de médicaments : le Gouvernement invité à revoir sa copie, *Veille permanente des Editions législatives*, 29 avril 2016.

MICHEL V., L'épouvantail du "tout marché" écarté et la santé publique valorisée, *Revue Europe*, n°7, juillet 2009, comm. 271, p. 11.

MICHEL V., La conciliation des impératifs économiques et de la protection de la santé publique ou l'admission du maillage territorial des pharmacies espagnoles, *Revue Europe*, n°8-9, août-septembre 2010, comm. 272.

MONNIER S., L'obligation de prendre les décrets d'application de la loi Jardé, *JCP A*, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°43-44, 2 novembre 2016, 2285.

MOQUET-ANGER M.-L., Brevet de juridicité et contrôle de légalité des recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé, *Commentaire de l'arrêt CE*, 27 avril 2011, n°334396, *JCP A*, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°42, 17 octobre 2011, p. 2321.

NEYRET L., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-19.534, La défektivité : nouvel enjeu du contentieux du vaccin contre l'hépatite B, Recueil Dalloz, n°19, 11 mai 2006, p. 1273.

NEYRET L., note sous CE, 9 mars 2007, *Schwarz*, n°267635, L'imputabilité de la sclérose en plaques au vaccin contre l'hépatite B, Recueil Dalloz, n°31, 20 septembre 2007, p. 2204.

NOIVILLE C., BRUNET L., Brevetabilité des cellules souches embryonnaires humaines : quand la réalité technico-économique est rattrapée (non sans ambiguïtés) par l'éthique, *Revue des contrats*, n°2, 1^{er} avril 2012, p. 593.

OLSON T., Lien de causalité reconnu entre une maladie et le vaccin contre l'hépatite B, Conclusions sous les arrêts CE, 9 mars 2007, n°267635, n°278665, n° 283067 et n°285288, *AJDA*, n°16, 23 avril 2007, p. 861.

ORSONI G., note sous CE, 15 mai 2009, Police spéciale. Sécurité des consommateurs, *RDT com.*, n°4, 14 décembre 2009, p. 701.

OUDOT P., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 19 mars 2009, *Gazette du Palais*, 13 août 2009, p. 14.

OUDOT P., note sous CJCE, 4 juin 2009, « *Moteurs Leroy Somer c/ Dalkia France et Ace Europe* », aff. C-285/08, *Gazette du Palais*, 01 septembre 2009, p. 4.

OUDOT P., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 29 mai 2013, n°12-20.903 et Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, « L'implication » : fuite en amont dans le contentieux contre l'hépatite B, *Gazette du Palais*, n°255, 12 septembre 2013, p. 9.

PASSA J., Les rapports entre droit des marques et droit de la publicité comparative : un risque d'affaiblissement de la protection de la marque (à propos des affaires préjudicielles O2 Holdings et L'Oréal c/ Bellure), *Propriété industrielle*, n°10, octobre 2008, étude 20.

PASSA J., *Chroniques Concurrence-Responsabilité civile, Propriétés intellectuelles*, n°28, 2008, p. 366.

PEIGNÉ J., La vitamine C selon le Conseil d'Etat : un médicament mais pour combien de temps ?, Note sous CE, 10 avril 2002, n°210576, *Petites affiches*, n°197, 2 octobre 2002, p. 24.

PEIGNÉ J., note sous TPICE, 26 novembre 2002, Le contentieux des AMM, le juge communautaire et le principe de précaution, *Petites affiches*, n°137, 10 juillet 2003, p. 18.

PEIGNÉ J., Circulation des préparations commercialisées comme complément alimentaire dans un Etat membre et classé comme médicament dans un autre, *Revue de droit sanitaire et social*, n°1, 14 janvier 2008, p. 177.

PEIGNÉ J., Lien de causalité entre la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite B, Observation sur les arrêts Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°05-20.317 et n°06-10.967, *Revue de droit social et sanitaire*, n°3, 16 mai 2008, p. 578.

PEIGNÉ J., Responsabilité du fait des produits défectueux, Vaccin contre l'hépatite B, Maladie de Guillain-Barré, Lien de causalité, Présomptions, Appréciation souveraine des juges du fond, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, Revue de droit sanitaire et social, n°2, 13 mars 2009, p. 367.

PEIGNÉ J., La propriété des pharmacies d'officine : quand capitalisme ne rime pas avec libéralisme, Note sous CJCE 19 mai 2009, Commission c/ Italie, aff. C-531/06 et CJCE 19 mai 2009, Apothekerkammer des Saarlandes, aff. C-171/07 et C-172/07, Revue de droit sanitaire et social, n°5, 11 septembre 2009, p. 903.

PEIGNÉ J., note sous CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, Les tribulations de la responsabilité hospitalière du fait des produits de santé défectueux, Revue de droit sanitaire et social, n°1, 28 février 2011, p. 95.

PEIGNÉ J., note sous C. suprême États-Unis, 22 févr. 2011, « *Bruesewitz et al. c/ Wyeth LLC* », Gazette du Palais, 04 juin 2011, p. 34.

PEIGNÉ J., note sous Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722, Epilogue dans le contentieux de la promotion des médicaments génériques par référence à la marque du princeps, Gazette du Palais, n°309, 5 novembre 2011, p. 37.

PEIGNÉ J., note sous CE, 12 mars 2012, *CHU de Besançon*, n°327449, Le maintien d'un régime de responsabilité sans faute pour les utilisateurs de produits de santé défectueux, Revue de droit sanitaire et social, n°4, 28 août 2012, p. 716.

PEIGNÉ J., Précisions jurisprudentielles autour de la possibilité de reconditionner un médicament par un établissement pharmaceutique autre que le titulaire de l'AMM, (note sous CJUE, 11 avril 2013, *Norvatis*), Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie, n°2, 2013, p. 55.

PEIGNÉ J., Médicaments, Commerce électronique, Vente sur Internet, Pharmacie d'officine, Prescription médicale facultative, Automédication, Observations sous CE, 17 juillet 2013, *Lailier*, n°365317, Revue de droit sanitaire et social, n°5, 1^{er} novembre 2013, p. 942.

PEIGNÉ J., Pas de remise en cause du décret de lutte contre la falsification des médicaments, Veille permanente des Editions Législatives, 18 mars 2015.

PEIGNÉ J., Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : la Cour de cassation sursoit à statuer, Veille permanente des Editions Législatives, 16 novembre 2015.

PEIGNÉ J., Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) validé par le Conseil d'Etat, note sous CE, 29 juin 2016, *LEEM, Sté Roche et Norvatis Europharm Ltd*, n°387890, Revue de droit sanitaire et social, n°4, 26 août 2016, pp. 746-753.

PEIGNÉ J., Distilbène : la responsabilité du laboratoire confirmée, Veille permanente des Editions Législatives, 19 octobre 2016.

PEIGNÉ J., Médiateur : exonération partielle de la responsabilité de l'Etat, Veille permanente des Editions Législatives, 10 novembre 2016.

PICOD F., Encadrement des compétences étatiques en l'absence de mesures adoptées par le Commission, JCP G, La Semaine juridique, n°21, 24 mai 2010, comm. 580.

PIETRI M., Vente de médicaments par Internet. Les pharmacies font de la résistance... Commentaire de l'arrêt CJCE, 11 déc. 2003, Deutscher Apothekerverband eV, aff. C-322/01, Revue Europe, n°2, février 2004, comm. 37.

PIERROUX E., Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques : vers l'admission judiciaire d'un lien de causalité, Gazette du Palais, n°176, 24 juin 2008, p. 19.

PIGNARRE G., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 5 janvier 1999, n°97-10.547, Sécurité des produits et obligation de mise en garde. Vers une rigueur accrue de la responsabilité des fabricants de médicaments, Recueil Dalloz, n°28, 27 juillet 2000, p. 285.

PIRE V., L'interprétation de la notion de « mise en circulation » au sens de la directive 85/374/CEE relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, Revue européenne de droit de la consommation, n°4, 2005, p.352.

PITET L., Le respect de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 modifiée destinée à « la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales » consacrée par la Première chambre du Tribunal de grande instance de Paris, rendu le 4 octobre 1995, *Petites affiches*, n°134, 8 novembre 1995, pp. 14-16.

POILLOT E., SAUPHANOR-BROUILLAUD N., Droit de la consommation – janvier 2008-décembre 2008, Recueil Dalloz, n°6, 5 février 2009, pp. 393-402.

PONSEILLE A., A propos de la recherche biomédicale : le défaut de consentement pénalisé, commentaire sous Cass. crim., 24 février 2009, n°08-84436, *Revue droit et santé*, n°29, mai 2009, pp. 249-254.

PRIETO C., Restriction de concurrence et interdiction de vendre sur Internet : Pierre Fabre ou les opportunités manquées, Revue des Contrats, n°1, 1^{er} janvier 2012, p. 111.

QUÉZEL-AMBRUNAZ C., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, Le défaut du vaccin contre l'hépatite B et la logique de l'incertain, JCP G, La Semaine juridique, n°46, 12 novembre 2012, p. 1199.

RADÉ C., Distilbène : le laboratoire jugé responsable et coupable !, Revue Responsabilité civile et assurances, n°10, octobre 2004, étude n°22.

RADÉ C., Laboratoires pharmaceutiques (syndrome de Lyell), Commentaire de l'arrêt CA Angers, 16 janvier 2006, *Sté Glaxosmithkline c/ Roland C. et CPAM des Côtes d'Armor*, n°2006-305581, Revue Responsabilité civile et assurances, n°10, octobre 2006, p.304

RADÉ C., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174, Produit destiné au traitement d'effacement de rides et imperfections cutanées, Revue Responsabilité civile et assurances, n°1, janvier 2008, p. 30.

RADÉ C., Vaccination anti-hépatite B et sclérose en plaques : le tournant ?, Revue Responsabilité civile et assurances, n°7, juillet 2008, étude 8.

RADÉ C., Vaccin contre l'hépatite B et maladie de Guillain-Barré, Commentaire de l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449, Revue Responsabilité civile et assurances, n°2, février 2009, p. 58.

RAJA C., note sous Cass. Com., 27 avril 2011, n°10-15648, Revue droit et santé, n°42, juillet 2011, p. 446.

RAJA C., Interdiction de vente sur Internet des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, Revue droit et santé, n°45, janvier 2012, p. 148.

RAYMOND G., note sous CA Toulouse, 22 février 2000, n°1999-01293, Responsabilité civile du fait des produits défectueux : application de la loi du 19 mai 1998, Revue Contrats Concurrence Consommation, n°3, mars 2001, p. 52.

RAYMOND G., note sous Cass. com., 7 juillet 2009, n°08-11660, Publicité comparative et pratique commerciale trompeuse, Revue Contrats, Concurrence, Consommation, n°10, octobre 2009, comm. 257.

RAYNARD J., Application de la responsabilité du fait des produits défectueux aux produits préparés en vue d'être utilisés à l'occasion d'une prestation médicale délivrée au sein d'un hôpital public (Dir. 85/374/CEE), Observation sur l'arrêt CJCE, 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, Revue trimestrielle de droit civil, n°4, 14 décembre 2001, p. 988.

REYNIER M., Laboratoires pharmaceutiques et Concurrence, Commentaires des décisions Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par la laboratoire GlaxoSmithKline et Cons. conc., décision n°07-D-22 du 5 juillet 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques, Revue droit et santé, n°20, novembre 2007, pp. 796-801.

RIGAUX A., Commercialisation par Internet, Commentaire de l'arrêt CJUE, 2 décembre 2010, aff. C-108/09, *Ker Optika bt c/ ÁNTSZ Dél-dunántúli Regionális Intézet*, Revue Europe, n°2, février 2011, comm. 51.

RIGAUX A., Produits défectueux, Commentaire de l'arrêt CJUE, 4e ch., 5 mars 2015, aff. C-503/13 et C-504/13, *Boston Scientific Medizintechnik*, Revue Europe, n°5, mai 2015, comm. 203.

ROBERT J.-H., Baume de Tigre, Revue Droit pénal, n°2, février 2005, comm. 25.

ROBERT J.-H., Installations classées : mise en danger d'autrui et déclaration des accidents, Cass. crim., 4 octobre 2005, n°04-87.654, Revue de science criminelle, n°2, 15 juin 2006, p. 329.

ROCHFELD J., Les ambiguïtés des directives d'harmonisation totale : la nouvelle répartition des compétences communautaire et interne (à propos de l'arrêt de la CJCE du 4 juin 2009), Recueil Dalloz, n°30, 3 septembre 2009, p. 2047.

ROMI R., note sous CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, La valeur, la nature et l'influence du principe de précaution, Petite affiches, n°162, 16 août 1999, p. 12.

ROSET S., Chronique de jurisprudence 2010 de la Cour de justice de l'Union européenne (1ère partie). Principe de précaution et compétence nationale en cas de carence de la Commission dans le secteur des compléments alimentaires, *Revue de droit rural* n°396, 2011, p. 21.

ROSET S., Protection des inventions biotechnologiques, *Revue Europe*, n°12, décembre 2011, comm. 482.

ROSET S., Autorisation de mise sur le marché des médicaments, Commentaire de l'arrêt Trib. UE, 7 mars 2013, *Acino*, aff. T-539/10, *Revue Europe*, n°5, mai 2013, comm. 211.

ROSET S., Médicament : autorisation de mise sur le marché et comitologie, Commentaire de la décision Trib. UE, 4 juill. 2013, *Laboratoires CTRS contre Commission*, aff. T-301/12, *Revue Europe*, n°8, août 2013, comm. 343.

ROSET S., Principe de précaution et évaluation des risques. Suite et fin du contrôle de la légalité des mesures assouplissant la lutte contre les encéphalopathies spongiformes transmissibles dans les troupeaux ovins et caprins : quelques précisions sur la place de l'acceptabilité des risques dans la mise en œuvre du principe de précaution, *Revue Europe*, n°10, octobre 2013, comm. 407.

ROSET S., Médicament à usage humain, *Revue Europe*, n° 10, octobre 2014, comm. 389.

ROSET S., Additifs destinés à l'alimentation animale. Retour sur les règles élémentaires du contrôle de légalité en matière d'analyse des risques dans un contexte de précaution, *Revue Europe*, n°7, juillet 2015, comm. 276.

ROUJOU DE BOUBÉE G., Réglementation et seuil de pollution, Cour de cassation, crim., 4 oct. 2005, Blanchard et a., *Revue Droit de l'immobilier*, n°1, 16 janvier 2006, p. 48.

ROUSSET G., Publicité, médicaments et monopole : le débat est lancé, *Dalloz*, 2008, pp. 1969.

ROUSSET G., Vente de médicaments en ligne : annulation partielle de l'ordonnance de 2012 - Conseil d'Etat 17 juillet 2013, *Recueil Dalloz*, n°28, 1^{er} août 2013, p. 1905.

ROUSSET G., Vente en ligne des médicaments : la vie n'est vraiment pas un long fleuve tranquille, A propos de CE, 16 mars 2015, n^{os} 370072, 370721, 370820, M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M, *Petites affiches*, n°131, 2 juillet 2015, p. 7.

SARGOS P., Les effets indésirables du droit des produits défectueux en matière de dommages causés par des médicaments, et notamment des vaccins, note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, « *G. et a. c/ SA Stallergenes et a.* », Cass. Civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, « *SA Safoni Pasteur MSD c/ K. et a.* », Cass. Civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, « *G. c/ SAS Les Laboratoires Servier et a.* », et CEDH, 3^{ème} section, 2 juin 2009, « *Codarcea c/ Roumanie* », JCP G, La Semaine Juridique, n° 41, 5 octobre 2009, p. 308.

SARGOS P. note sous Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709, Faute et perte de chance dans l'organisation d'un cabinet médical et d'un laboratoire fabricant de médicaments, JCP G, La Semaine juridique, n°49, 5 décembre 2011, p. 1349.

SARGOS P., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, L'abandon par la Cour de cassation de l'obligation de sécurité de résultat pesant sur les médicaments en matière de prothèse défectueuse, JCP G, La Semaine juridique, n°40, 1^{er} octobre 2012, p. 1036.

SERINET Y.-M., MISLAWSKI R., note sous Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063, Vaccination contre l'hépatite B : les conditions de la responsabilité du faite des produits défectueux, Recueil Dalloz, n°13, 25 mars 2004, p. 898.

SIMON D., Coopérations renforcées, note sous arrêt, Revue Europe, n°6, 1^{er} juin 2013, comm. 252.

SIMON D., Coopérations renforcées, Revue Europe, n°7, juillet 2015, comm. 254.

SIMON D., RIGAUX A., « Smoking...no smoking »... : « on connaît la chanson ». A propos des arrêts du 4 mai 2016, Revue Europe, n°7, juillet 2016, étude 6.

SINTEZ C., Responsabilité du fait des médicaments défectueux : trois arrêts attendus pour un revirement mesuré, Petites affiches, n°169, 22 août 2008, p. 6.

SIRANYAN V., Campagne d'opinion pour la libéralisation de la vente des médicaments sans ordonnance : la pilule pourrait avoir un goût amer !, note sous Com. 27 avril 2011, *S^{té} Univers Pharmacie et autres c/ S^{té} groupements d'achat des centres Leclerc*, Revue de droit sanitaire et social, 2011, p. 919.

SIRANYAN V., LOCHER F., ROLLUX O., La vente des médicaments sans ordonnance médicale : enjeux et perspectives pour la grande distribution, note sous CA Colmar, 7 mai 2008, « *SA SC Galec - Groupements d'achats des Centres E. Leclerc c/ SAS Univers Pharmacie et a.* », Petites affiches, 04 mars 2009, p. 5.

SOBCZYNSKI J., Vaccin anti-hépatite B : la jurisprudence de la Cour de cassation à l'épreuve de la CJUE, note sous Cass. 1^{ère} civ., 12 novembre 2015 : n°14-18118, Revue Droit et santé, n°69, janvier 2016, p. 45.

STOFFEL-MUNCK P., Responsabilité civile, Chronique de jurisprudence janvier à juin 2008, JCP G, La Semaine juridique, n°38, 17 septembre 2008, p. 186.

TAMI G., note sous CA Versailles, 20 janv. 2011, « *M. G. c/ SAS Les Laboratoires Servier* », Gazette du Palais, 04 juin 2011, p. 27.

THIRION N., note sous CE, 15 mai 2009, Des bienfaits du libéralisme économique sur les salles obscures, Recueil Dalloz, n°36, 15 octobre 2009, p. 2466.

TRÉBULLE F. G., Droit de l'environnement : mai 2009-juillet 2010, *Recueil Dalloz*, n°37, 28 octobre 2010, pp. 2468-2481.

VERDURE C., Arrêt « Boston Scientific Medezintechnik » : l'appréciation du « défaut » dans le cadre de la directive relative aux produits défectueux, *Journal de droit européen*, 2015/6, p. 242.

VÉRON P., note sous CE, sect. 27 avril 2011, n° 334396, *Revue droit et santé*, n°42, juillet 2011, p. 439.

VÉRON P., Précisions concernant la responsabilité du fait des produits de santé défectueux, CJUE, 21 décembre 2011, aff. C-495-10 *Centre hospitalier universitaire de Besançon contre Thomas Dutruieux*, CE, 12 mars 2012, n°327449, *Centre hospitalier universitaire de Besançon*, CE, 14 mars 2012, n°324455, *Centre hospitalier universitaire de Bordeaux*, *Revue droit et santé*, n°48, juillet 2012, p. 479.

VÉRON P., Revirement en matière de responsabilité pour défaut d'un produit de santé : application de la responsabilité pour faute au chirurgien qui implante une prothèse défectueuse !, Cass. civ. 12 juillet 2012, n°11-17.510, *Revue droit et santé*, n°50, novembre 2012, p. 695.

VÉRON P., Contentieux du Médiateur® : la qualification de produit défectueux ne suppose pas la connaissance par le producteur des risques impliqués par le médicament au moment de sa mise en circulation ou de sa prescription, Commentaire de l'arrêt Cass. 1^{re} civ., 25 février 2016 : n° 15-11257, *Revue droit et santé*, n°71, mai 2016, p. 379.

VIALA G., note sous CA Angers, 30 janvier 1989, Bull. ord. pharm., n°317, mars-avril 1989, p. 329.

VIALETTES M., Le Conseil d'Etat et la vente en ligne des médicaments sans ordonnance, Conclusions sur CE, 17 juillet 2013, n°365317, *Revue de droit sanitaire et social*, n°5, 1^{er} novembre 2013, p. 887.

VIDAL A., Une décision inédite du Conseil d'Etat dans le dossier DOSSIER, *Revue droit et santé*, n°35, mai 2010, p. 299.

VIDAL P.-L., note sous Cass. Civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556, *Revue droit et santé*, n°40, mars 2011, p. 147.

VIGNEAU D., L'embryon humain n'est pas brevetable ... et ces cellules non plus !, CJUE, grande chambre, 18 octobre 2011, Veille permanente, Dictionnaire permanent Bioéthique et Biotechnologies, 7 novembre 2011.

VILLENEUVE P., Conflit d'intérêt et agence sanitaire, Commentaire de l'arrêt CE, 27 avril 2011, n°334396, JCP A, La Semaine juridique Administrations et Collectivités territoriales, n°27, 4 juillet 2011, p. 2244.

VINEY G., Responsabilité civile, JCP G, La Semaine juridique, n°1, 7 janvier 2004, p. 101.

VINEY G., Evolutions affectant la responsabilité médicale, Observation sur l'arrêt Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510, *Revue des contrats*, n°1, 1^{er} janvier 2013, p. 111.

VRAY H., note sous TGI Nanterre, 22 décembre 2000, Gazette du Palais, n°47, 16 février 2002, p. 60.

WAINWRIGHT R., MELGAR V., Bilan de l'article 30 après vingt ans de jurisprudence : De Dassonville à Keck et Mithouard, *Revue du Marché Commun*, n°381, 1994, p. 533.

ZARKA J.-C., La notion de producteur peut englober la filiale distributrice du produit défectueux, Commentaire de l'arrêt CJCE, 9 février 2006, *O'Byrne contre Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, JCP G, La Semaine juridique, n°21, 24 mai 2006, p. 10083.

ANONYME, Vente en ligne des médicaments : lieu de stockage, TA Caen, 14 avril 2015, n°1402160, JCP E, La Semaine juridique Entreprise et affaires, n°17, 23 avril 2015, act. 354.

CONFÉRENCES, SÉMINAIRES, COLLOQUES

HOGARTH S., MELZER D., The IVD directive and genetic testing problems and proposals, A briefing presented to the 20th meeting of competent authorities, July 2007, Lisbon.

KAHN A., Les enjeux éthiques de la génétique, 31^{ème} conférence de l'Université de tous les savoirs, 31 janvier 2000, Conservatoire des arts et métiers, Paris.

Texte de la conférence disponible à l'adresse suivante : <http://download2.cerimes.fr/canalu/documents/utls/download/pdf/310100.pdf>.

KANICH C., WEAVER N., *et al.*, *Show me the money: characterizing spam-advertised revenue*, 20th USENIX Security Symposium, 8-12 August 2011, San Francisco, California, USA. Document disponible à l'adresse suivante : <https://cseweb.ucsd.edu/~savage/papers/UsenixSec11-SMTM.pdf>.

LEONTIADIS N., MOORE T., CHRISTIN N., Measuring and analyzing search-redirection attacks in the illicit online prescription drug trade, 20th USENIX Security Symposium, 8-12 August 2011, San Francisco, California, USA.

Document disponible à l'adresse suivante : https://www.usenix.org/legacy/event/sec11/tech/full_papers/Leontiadis.pdf.

RAPPORTS, ÉTUDES, AVIS

Académie nationale de médecine, *Recommandations pour améliorer l'évaluation et le contrôle des dispositifs médicaux*, Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 29 avril 2003, pp. 779-784.

Académie nationale de médecine, Académie nationale de pharmacie, *Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires*, octobre 2010.

Association Internationale de la Mutualité, European Social Insurance Platform, International Society of Drug Bulletins, Collectif Europe et Médicament, *Réforme de la législation relative aux dispositifs médicaux dans l'Union européenne*, 22 octobre 2012.

Conférence nationale de santé, Avis du 29 novembre 2012 relatif au projet de décret d'application de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relatif « aux recherches impliquant la personne humaine ».

Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique, 20 juin 2008.

European Academies Science Advisory Council, Federation of European Academies of Medicine, *Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union*, EASAC Policy Report 18, July 2012, rapport disponible à l'adresse suivante : http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/EASAC_Genetic_Testing_Web_complete.pdf.

Equipe ad hoc d'harmonisation mondiale (GHTF), *Système d'identification unique des dispositifs médicaux*, Document final GHTF/AHWG-UDI/N2R3:2011, 16 septembre 2011.

Fédération Française de Génétique Humaine, *Réflexions et propositions de la Fédération française de génétique humaine en vue de la révision de la Loi relative à la bioéthique*, Groupe Génétique et Bioéthique, janvier 2009.

Global Harmonization Task Force, *Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*, Study Group 1 of the GHTF, 19 February 2008.

HARRIS J., STEVENS P., MORRIS J., *Keeping it real – Combating the spread of fake drugs in poor countries*, International Policy Network, May 2009, p. 8.

ICH, *Topic E11 Clinical Investigation on Medical Products in the Paediatric Population, Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population*, July 2000.

IMS Institute for Healthcare Informatics, *The Global Use of Medicines : Outlook Through 2015*, May 2011.

INSERM, *Tests génétiques – Questions scientifiques, médicales et sociétales*, Expertise collective, 2008.

INTERPOL, *Pharmaceutical crime and Organized Criminal Groups – An analysis of the involvement of organized criminal groups in pharmaceutical crime since 2008*, 17 July 2014.

LEMORTON C., ROBINET A., *Rapport d'information sur la mise en œuvre de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, n°1281, 17 juillet 2013.

LEWIS M., *Governance and Corruption in Public Health Care Systems*, Working Paper n°78, Center for Global Development, Washington, D.C., January 2006.

LNE/G-MED, *Marquage CE des dispositifs médicaux – Mode d'emploi*, 2005.

LOISANCE D., *L'évaluation des nouveaux dispositifs médicaux implantables*, Bulletin de l'Académie nationale de médecine, n°1, 3 janvier 2012, pp. 175-192.

MONTASTRUC J.-L., TILLEMENT J.-P., *Pharmacovigilance : actualités et perspectives*, Rapport adopté au nom de la Commission II de l'Académie Nationale de Médecine, 20 novembre 2012.

National Security Council, *Strategy to Combat Transnational Organized Crime*, July 2011.

NIAUFRE C., Le trafic de faux médicaments en Afrique de l'Ouest : filières d'approvisionnement et réseaux de distribution (Nigéria, Bénin, Togo, Ghana), IFRI, mai 2014.

Office of Fair Trading, Consumer contracts, Market study report, February 2011.

Ordre national des pharmaciens, La pharmacie d'officine – Bilan et perspectives, Livre blanc, janvier 2008.

Pharmaceutical Group of the European Union and Standing Committee of European doctors, The Internet and Medicines: enjoy the Internet but don't risk your health!, May 1999.

PRZYSWA É., Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles, Rapport d'étude présenté par l'IRACM, Paris, septembre 2013.

QUENEAU P. (ss dir.), Sécurité du médicament et pharmacovigilance, Rapport adopté au nom du Groupe de Travail « Sécurité du médicament et pharmacovigilance » de l'Académie Nationale de Médecine, 7 juin 2011.

SCHWEITZER M., KAMANN H.-G., Options for action of the European Union in the area of human genetics and reproductive medicine in the light of the proposal for a regulation on in vitro diagnostic medical devices, English translation, January 2013.

STEVENS P., LINFIELD H., Death and Taxes: Government mark-ups on the price of drugs, London, International Policy Press, 2010.

TREMBLAY M., Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller, Rapport évolutif n°10 – Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé, Laboratoire d'étude sur les politiques publiques et la mondialisation, octobre 2012.

UFC-Que Choisir, Automédication : contre les maux diagnostiqués, l'UFC-Que Choisir propose son antidote, Direction des études, Mars 2012.

Union des Fabricants, Rapport Contrefaçon et criminalité organisée, 3^{ème} édition, 2005.

WOLF A., Les orphelins de la santé, Paris, Inserm , 1994.

ARTICLES DE PRESSE

ALDHOUS P., REILLY M., Special investigation: How my genome was hacked, *New Scientist*, 28 March 2009.

ANONYME, La sûreté nationale est chargée de mener dans toute la France une enquête sur les décès attribués au Stalino, *Le Monde*, 7 juillet 1954.

ANONYME, Un médicament peut toujours se révéler dangereux dans certaines circonstances, *Le Monde*, 8 juillet 1954.

ANONYME, L'affaire du Stalinon. La multiplicité des laboratoires et des médicaments paraît être une des causes de la défectuosité des produits, *Le Monde*, 11 juillet 1954.

ANONYME, Génome : l'Homme mis à nu, *Le Monde*, 27 juin 2000.

ANONYME, Tout savoir sur nos origines, *L'Express*, 15 juin 2006.

ANONYME, The changing landscape of online fraud. Long life spam, *The Economist*, 20 November 2010.

ANONYME, Google paye 500 millions de dollars pour une affaire de publicité illégale, *Challenges*, 24 août 2011.

ANONYME, Google consent 500 millions de dollars pour solder des poursuites, *L'Expansion*, 24 août 2011.

ANONYME, Google à l'amende de 500 millions de dollars, *La Tribune*, 25 août 2011.

ANONYME, La piqûre sans aiguille, *Le Monde Economie*, 25 avril 2012.

ANONYME, Médicaments : un laboratoire américain dénonce la transparence européenne, *La Tribune*, 14 mars 2013.

ANONYME, Le Médiateur aurait fait jusqu'à 1 800 morts, *Le Monde*, 12 avril 2013.

ANONYME, HiSeq X, le superordinateur qui décode votre génome pour 735 euros, *La Tribune*, 16 janvier 2014.

ANONYME, «Prescrire» et «British Medical Journal» s'en prennent à la Commission européenne, *Le Monde*, 16 septembre 2014.

ANONYME, Sept pays, dont la France, s'élèvent contre la politique du médicament en UE », *Le Monde*, 25 septembre 2014.

ANONYME, FDA issues complete response letter for digital medicine new drug application, *Business Wire*, 26 April 2016.

ANONYME, Essai clinique de Rennes : information judiciaire ouverte pour homicide, *Le Monde*, 14 juin 2016.

ANONYME, Essai clinique de Rennes : information judiciaire pour « homicide involontaire », *Le Point*, 14 juin 2016.

BÉGUIN F., HECKETSWEILER C., Drame rarissime après un essai clinique, *Le Monde*, 16 janvier 2016.

BENJAMIN A., Dépakine : « un scandale sanitaire qui ressemble à celui du Médiateur », *L'Express*, 10 août 2016.

BENKIMOUN P., Les petits secrets de l'Agence européenne du médicament, *Le Monde*, 14 novembre 2011.

BERTRAND M., Prothèse de hanches ASR : un nouveau scandale sanitaire?, *Le nouvel Observateur*, 1^{er} mars 2012.

BOHINEUST A., Les faux médicaments 25 fois plus rentables que le trafic de drogue, *Le Figaro*, 23 septembre 2014.

CABUT S., La trisomie 21 bientôt dépistée par un test sanguin, *Le Figaro*, 16 octobre 2008.

CABUT S., Feu vert à un dépistage génétique de la trisomie 21, *Le Monde*, 25 avril 2013.

CABUT S., Dépistage prénatal, génération tests ADN, *Le Monde*, 3 mars 2014.

CABUT S., François Jacquemard : « Avec l'accès à l'ADN fœtal, on change d'époque », *Le Monde*, 2 novembre 2015.

CABUT S., Dépakine : les médecins se justifient, *Le Monde*, 25 août 2016.

CACCIVIO A., Quand une petite biotech française met au point une seringue... sans aiguille, *La Tribune*, 21 mars 2012.

CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., DUCOURNAU P., Tests génétiques : quels sont les enjeux du libre accès?, *Pour la science*, n°379, mai 2009.

CAPELL K., TIMMONS S., WHEATLEY J., DAWLEY H., What's in That Pill?, *BusinessWeek*, 17 June 2001.

CASCIANO C., Un anti-épileptique responsable de malformations bientôt sur le banc des accusés ?, *L'Express*, 21 mai 2015.

CATAN T., EFRATI A., Google was warned on rogue pharmacy ads, *The Wall Street Journal*, 21 May 2011.

CAZI E., GARNIER J., Nouvelles révélations autour de la Dépakine, *Le Monde*, 10 août 2016.

COISNE S., Nos gènes dictent le menu, *La Recherche*, n°443, juillet 2010.

COOPER C., 23andMe rolls out £125 gene tests in the UK, *Belfast Telegraph*, 2 December 2014

DANCHIN A., Une histoire intense, presque violente, *La Recherche*, n°322, juin 2000.

DE CRÉMOUX I., Recherche sur le microbiome : un nouvel horizon dans la création de valeur thérapeutique, *Les Échos*, 22 juillet 2015.

DE MALLEVOÛE D., Des tests ADN pour retrouver ses ancêtres, *Le Figaro*, 15 décembre 2011.

DELABY M.-N., Demain, un régime alimentaire adapté à notre profil génétique ?, *Sciences et Avenir*, 28 mai 2015.

DENOYEL A., Transparence : les Big Pharma perdront-elles la bataille ?, *Lyon Capitale*, 9 septembre 2013.

DOS SANTOS G., Piqûre sans aiguille. Un système d'injection à l'asepsie parfaite, *Le Point*, 7 juin 2012.

ÉTIEN S., Le séquençage du génome humain, *La Recherche*, n°441, mai 2010.

FAUCON N., Faux Viagra vendu sur Internet : un Ambertois de 35 ans condamné, *La Montagne*, 17 mars 2015.

FAURAS A., La Banque mondiale soutient pour la première fois un vaccin destiné aux pays pauvres, *Le Monde*, 14 mai 2009.

FAVEREAU E., La débâcle de l'anticholestérol miracle, *Libération*, 10 août 2001.

FAVEREAU E., MACÉ C., PIQUEMAL M., Test thérapeutique à Rennes : un accident d'une « exceptionnelle gravité », *Libération*, 15 janvier 2016.

FERNANDEZ RODRIGUEZ L., Accident lors d'un essai de médicament : un drame rarissime, *Les Échos*, 15 janvier 2016

FOX KELLER E., Génome, postgénome, *La Recherche*, n°376, juin 2004.

FRÉOUR P., Une grande diversité règne sur la vente des médicaments en Europe, *Le Figaro*, 19 décembre 2013.

GIBBS S., DNA screening test 23andMe launches in UK after US ban, *The Guardian*, 2 December 2014.

GORDON E., Le patrimoine génétique à l'encan, *Le Monde*, 9 septembre 1987.

HALPERN N., Un anticholestérol fait gravement chuter Bayer, *Les Échos*, 9 août 2001.

HARMON A., Comment je suis devenue accro aux tests, *Courrier International*, n°892, 5 décembre 2007.

HECKETSWEILER C., L'homme qui veut conquérir le séquençage low-cost de l'ADN, *Le Monde*, 18 août 2014.

HERPER M., 23andMe's triumph – And the long road ahead, *Forbes*, 21 October 2015.

HOSATTE J.-M., Wall Street sous l'œil du FBI, *Le Monde Magazine*, n°102, 27 août 2011.

JALINIERE H., Qu'est-ce que cette Dépakine qui fait « scandale », *Sciences et Avenir*, 11 août 2016.

JAMIN V., Normandie. Bodycap invente la gélule intelligente, *Ouest France*, 1^{er} juillet 2013.

JEANBLANC A., Médicament orphelin : du rififi à la Commission européenne, *Le Point*, 16 janvier 2013.

JOUAN A., Divergences entre la France et l'Europe sur l'Actos, *Le Figaro*, 26 juillet 2011.

JOUAN A., Essai clinique de Rennes : une information judiciaire ouverte, *Le Figaro*, 14 juin 2016.

JOUAN A., Dépakine : un scandale à retardement, *Le Figaro*, 9 juin 2015.

KOLATA G., Johns Hopkins admits fault in fatal experiment, *The New York Times*, 17 July 2001.

KUHRT N., Zukunft der genetischen Diagnostik: Ethikrat fordert mehr Patientenschutz, *Der Spiegel*, 30 April 2013.

LAHRECHE G., Santé connectée : la France au cœur de la révolution digitale, *Challenges*, 8 juillet 2015.

LATOURE B., Prenons garde au principe de précaution, *Le Monde*, 4 janvier 2000.

MOLGA P., La révolution du séquençage low cost, *Les Echos*, 3 mars 2014.

MORIN H., Une épopée scientifique de presque un demi-siècle, *Le Monde*, 13 février 2001.

NAU J.-Y., Les bouleversantes révélations de l'exploration du génome humain, *Le Monde*, 13 février 2001.

NAU J.-Y., Le génome humain rétrécit, *Le Monde*, 22 octobre 2004.

NAU J.-Y., NOUCHI F., Les suites de l'affaire du sang : le système de santé publique sera réformé, *Le Monde*, 19 juin 1992.

NIXON R., Rechercher ses ancêtres dans sa salive, *Courrier International*, n°892, 5 décembre 2007.

NOUCHI F., Le projet sur la transfusion sanguine : une loi de sécurité sanitaire, *Le Monde*, 18 décembre 1992.

N.Z., Stalinon : remords tardifs, *France Observateur*, n°399, 2 janvier 1958.

O'CONNOR L., 23anMe faces \$5 million lawsuit days after being banned by FDA, *The Huffington Post*, 5 December 2013.

OLIVIER V., Contrefaçon : faux médicaments, vraies menaces, *L'express*, 25 septembre 2013.

PEAR R., Obama to request research funding for treatments tailored to patients' DNA, *The New York Times*, 24 January 2015.

PECKHAM M., Firefighters pop high-tech pills to monitor vitals wirelessly, *Time*, 18 January 2013.

POIROT-DELPECH B., Le procès du Stalinon s'ouvre à Paris. L'inventeur du médicament répond d'homicides par imprudence, *Le Monde*, 29 octobre 1957.

POLLACK A., Start-up may sell genetic tests in stores, *The New York Times*, 11 May 2010.

POLLACK A., Walgreens delays selling personal genetic test kit, *The New York Times*, 13 May 2010.

PRIVAT A., Embryon : un prix Nobel de médecine instrumentalisé, *Le Figaro*, 19 octobre 2012.

QUATREMER J., La maladie orpheline, le médicament miracle et l'eurocrate, *Libération*, 8 janvier 2013.

RICARD P., NAU J.-Y., L'affaire de l'anticholestérol plonge Bayer dans la tourmente, *Le Monde*, 22 août 2001.

ROSIER F., Mieux prévenir les effets indésirables des médicaments, *Le Monde Science et Techno*, 6 mai 2013.

ROSIER F., Enfant illégitime à l'ère génomique, *Le Monde*, 9 mai 2016.

SAUL S., Senate leader calls for limits on drug ads, *The New York Times*, 2 July 2005.

SCHEFFER N., Dépakine : un fonds d'indemnisation voté au Parlement d'ici à la fin de l'année, *Le Monde*, 25 août 2016.

SINNIGE J., Le test génétique Google débarque au Royaume-Uni, *Courrier International*, 2 décembre 2014.

TAN S., Counterfeit sex drugs: 11 deaths and 24 coma cases, *Frida*, 18 September 2009.

TEK C., Le procès du « Stalinon » sera celui des spécialités pharmaceutiques, *Science et Vie*, n°465, 1956.

THOMAS J.-P., La génétique, meilleure ennemie du gène, *Le Monde des Livres*, 12 juin 2003.

TRIDICO A., JACOBSTEIN J., WALL L., Faciliter la fabrication des médicaments génériques : les exceptions Bolar dans le monde, *Magazine de l'OMPI*, n°3, juin 2014, pp. 17-20.

VINCENT C., Coup d'envoi en Californie d'un projet colossal Des centaines de généticiens vont mettre en carte le patrimoine héréditaire de l'humanité, *Le Monde*, 4 octobre 1989.

VINCENT C., L'éthique court après la génétique, *Le Monde*, 21 novembre 1990.

VINCENT C., Séquences à vendre, *Le Monde*, 4 mars 1992.

YANSANÉ M.-L., Parlement guinée : les députés ratifient la convention médicrime et adoptent deux autres lois !, *L'Express Guinée*, 30 mai 2015.

SOURCES ÉLECTRONIQUES

DOCUMENTS NUMÉRIQUES

Alliance of European Life Sciences Law Firms (Lawford Davies Denoon, Axon Layers), The competence of the European Union to legislate in relation to certain amendements endorsed by the European Parliament in connection with a commission proposal for an in vitro diagnostic device regulation, Opinion, 19 February 2014, disponible à l'adresse suivante : https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG_Opinion_19_February_2014_final.pdf/.

American Medical Association, *Toolkit for Physician Financial Transparency Reports (Sunshine Act)*, article disponible sur le site < ama-assn.org >.

ANONYME, *Les faux médicaments arrivent en France par le biais d'Internet*, Fondation Chirac, 25 mars 2015, article disponible sur le site < Fondationchirac.eu >.

ANONYME, Risques des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération : les chiffres, *Euronews*, 27 mars 2013, article disponible à l'adresse suivante : <http://fr.euronews.com/2013/03/27/web-risques-des-pilules-de-3eme-et-4eme-generation-les-chiffres>.

ANONYME, Des prothèses articulaires non conformes, du laboratoire français Ceraver, objets d'une enquête, *Huffingtonpost*, 2 mai 2013, article disponible à l'adresse suivante : http://www.huffingtonpost.fr/2013/05/02/ouverture-enquete-protheses-ceraver-non-conformes_n_3197947.html.

ANONYME, Les prothèses Ceraver non conforme retirées du marché, *Le Parisien*, 28 mai 2013, article disponible à l'adresse suivante : <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/les-protheses-ceraver-non-conformes-retirees-du-marche-28-05-2013-2843769.php>.

BATE R., *The deadly world of fake drugs*, étude disponible sur le site < aei.org >.

BRICE P., *EU legal amendments threaten genomic medicine and research*, 23 October 2013, disponible à l'adresse suivante : <http://www.phgfoundation.org/news/14842/>.

BURTKA A. T., Drug companies go too far to influence doctors, Critics say, *Trial*, October 2007, article disponible à l'adresse suivante : <https://www.thefreelibrary.com/Drug+companies+go+too+far+to+influence+doctors%2c+critics+say.+news+%26...-a0170278208>.

Celtipharm, Prothèses orthopédiques sans marquage CE : un nouveau scandale en France ?, article disponible à l'adresse suivante : <http://www.celtipharm.com/Pages/Actualites/2013/05/Page-30265-OP.aspx>.

CNN Politics, *State of the Union 2015: full transcript*, 21 January 2015, disponible à l'adresse suivante : <http://edition.cnn.com/2015/01/20/politics/state-of-the-union-2015-transcript-full-text/>.

COLLIER P., Les attaques contre les marques font rage sur Internet, *Contrefaçon Riposte*, 25 mars 2008, document disponible à l'adresse suivante : <https://www.contrefacon-riposte.info/indicateurs/684-les-attaques-contre-les-marques-font-rage-sur-internet>

DAVID G., Risques et principe de précaution en matière médicale, Académie des sciences morales et politiques, séance publique du 19 février 2007, communication disponible à l'adresse <http://www.asmp.fr/travaux/communications/2007/david.htm>.

EuroGentest, Official response to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, September 2010, pp. 3-4, disponible à l'adresse suivante : http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/pdf/EuroGentest_Response_to_IVDD_Revision_Consultation.pdf.

EuroGentest, New legal opinion finds EU does not have the power to enact radical genetic counselling laws, April 2014, p. 1, disponible à l'adresse suivante : <http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/pdf/IVDLegalNov2015.pdf>.

European Public Health Alliance, EPHA Briefing on the medical devices directive, August 2012, spec. p. 4, disponible à l'adresse suivante : http://epha.org/IMG/pdf/EPHA_Briefing_Medical_Devices_Sept_2012_final.pdf.

European Society of Human Genetics, Official response of the European Society of Human Genetics to the Public consultation on the revision of Directive 98/79/ec of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, 14 September 2010, disponible à l'adresse suivante : <https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/ESHG/ESHG-IVD-def.pdf>.

European Society of Human Genetics, *ESHG Position Statement on the Inclusion of an Article on Genetic Testing in the Proposed Regulation on In Vitro Diagnostic Devices*, 8 May 2013, p. 1, disponible à l'adresse suivante : https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/NHGS2013/ESHG_Position_Statement_on_IVD_Regulation.pdf.

European Society of Human Genetics, Proposed new EU Regulation on in vitro Diagnostic Devices, 15 October 2015, disponible à l'adresse suivante : https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG_Position_IVD_Directive_October_2015.pdf.

FDA Office of Criminal Investigations, *Canadian citizen pleads guilty in scheme to defraud consumers purchasing pharmaceuticals online*, Press Release, 4 October 2012, disponible sur le site < fda.gov >.

FIP, US Pharmacopeia, *Inspection visuelle des médicaments : liste de contrôle pour l'inspection visuelle des médicaments et le dépistage des produits suspects*, questionnaire disponible sur le site < fip.org >.

GAGNON M.-A., *Pourquoi les médicaments sont-ils si chers ? La dérive d'un modèle d'affaires*, Conférence-débat Pilule d'Or Prescrire 2015 « Prix des nouveaux médicaments : quelle logique ? », Paris, 29 janvier 2015, article disponible à l'adresse suivante : http://www.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/PiluledOr2015_Gagnon.pdf.

Gene Watch UK, *Regulation needed to prevent Human Genome to become massive marketing scam*, 29 October 2007, disponible sur le site < genewatch.org >.

GeneWatch UK, *Official response to the revision of directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices public consultation*, 20 September 2010, disponible à l'adresse suivante : http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/IVDDconsul_GW.doc.

GODLEE F. (BMJ), TOUSSAINT B. (Prescrire), “*Mr Juncker, medicines are not just a commodity ...*”, Open letter to Jean-Claude Juncker, President of the European Commission, 16 September 2014, voir <http://english.prescrire.org/en/79/207/46302/3754/3303/SubReportDetails.aspx>

HABTE M. L., MARBLESTONE C. N., FORDE J. M., *Privacy issues in the sharing of genetic information*, Foley & Lardner LLP, September 2014, disponible à l'adresse suivante <https://www.personalizedmedicinebulletin.com/wp-content/uploads/sites/6/2014/09/PrivacyIssuesintheSharingofGeneticInformation.pdf>.

HANDELSMAN J., *Precision medicine: improving health and treating disease*, The White House – Blog, 21 January 2015, disponible à l'adresse suivante : <https://www.whitehouse.gov/blog/2015/01/21/precision-medicine-improving-health-and-treating-disease>.

HGC, *Genes direct: Ensuring the effective oversight of genetic tests supplied directly to the public*, Report, March 2003, disponible à l'adresse suivante : <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20060810161251/http://hgc.gov.uk/UploadDocs/Contents/Documents/Genes%20direct%20-%20FULL%20REPORT%20FINAL.pdf>.

HGC, *More genes direct: A report on developments in the availability, marketing and regulation of genetic tests supplied directly to the public*, Report, December 2007, disponible à l'adresse suivante: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20100419143351/http://hgc.gov.uk/UploadDocs/DocPub/Document/More%20Genes%20Direct%20-%20final.pdf>.

HGC, *A common framework of principles for direct-to-consumer genetic testing services*, Report, July 2010, disponible à l'adresse suivante : <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20100419143351/http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/Contents/Documents/Principles%20consultation%20final.pdf>.

HUE B., *Qu'est-ce que le Sunshine Act ?*, 22 février 2011, article disponible sur le site < droit-medical.com >.

INSERM, Microbiote intestinal et santé, dossier d'information, février 2016, disponible à l'adresse suivante <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

KREBS B., *Chats with accused 'Mega-D' botnet owner ?*, 5 December 2011, article disponible sur le site < krebsonsecurity.com >.

Le Crip, Le médicament connecté, la solution pour une meilleure observance ?, Le Crip – Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique, 2 novembre 2015.

LEEM, Plan de Gestion des Risques : une garantie supplémentaire de sécurité pour un suivi « sur mesure » des médicaments, 19 janvier 2011, disponible sur le site < leem.org >.

Le Quotidien du médecin, *L'Agence européenne du médicament relèvera bien du domaine de la santé*, 23 octobre 2014, article disponible sur le site < lequotidiendumedecin.fr >.

MASQUELIER P., Le Formindep saisit à nouveau le Conseil d'Etat, 21 août 2013, article disponible sur le site <formindep.org>.

Ministère des affaires sociales et de la santé, Accident grave dans le cadre d'un essai clinique – Intervention de Marisol Touraine, Conférence de presse, Rennes, 15 janvier 2016.

Ministère des affaires sociales et de la santé, Spécialités pharmaceutiques contenant de l'acide valproïque (Dépakine et dérivés), Communiqué de presse de Marisol Touraine, 24 août 2016.

MIT-CBI, EMA, MIT CBI (NEWDIGS) and MIT CIS announce collaboration, 8 November 2010, communiqué disponible à l'adresse suivante : <http://cbi.mit.edu/newdigs-news-events/joint-ema-newdigs/>.

National Human Genome Research Institute, Regulation of genetic tests, sur le site < genome.gov >.

Orphanet, L'agénésie isolée du corps calleux, <<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/AgenesieIsoleeCorpsCalleux-FRfrPub447.pdf>>.

Orphanet, L'hémochromatose, < <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/hemochromatose-FRfrPub92.pdf> >.

Orphanet, La phénylcétonurie, < <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Phenylcetonurie-FRfrPub611v01.pdf> >.

OrphaNews Europe, *DG SANCO : EMEA moves to DG Sanco under new EU Commission line up; Malta's John Dalli named new health commissioner*, EU policy News, 23 December 2009, disponible sur le site < orphan.net >.

PETITJEAN S., *Les enjeux majeurs de la réorganisation de la DG Santé*, Contexte, 17 septembre 2014, article disponible à l'adresse suivante : https://www.contexte.com/article/pouvoirs/les-enjeux-majeurs-de-la-reorganisation-de-la-dg-sante_34965.html.

PETITJEAN S., *Confusion autour de la réorganisation de la DG SANCO*, Contexte, 29 octobre 2014, article disponible à l'adresse suivante : https://www.contexte.com/article/pouvoirs/confusion-autour-de-la-reorganisation-de-la-dg-sanco_36311.html.

RAY T., *23andMe gets CE mark, launches PGS offering in UK for £125*, 1st December 2014, article disponible sur le site < genomeweb.com >.

ROBERT A., *Jean-Claude Juncker affine le casting de la nouvelle Commission*, 23 octobre 2014, article disponible sur le site < euractiv.fr >.

ROBERTS M., RINCON P., *Controversial DNA test comes to UK*, BBC News 2 December 2014, article disponible sur le site < bbc.com >.

Roll Back Malaria, *Les défenseurs de la lutte contre le paludisme appellent à la suppression des taxes et droits de douane, sur les médicaments, les moustiquaires et les autres produits d'importance vitale*, Communiqué de presse, 9 février 2011, disponible sur le site < rollbackmalaria.org >.

Sanofi-Aventis, *L'engagement de sanofi-aventis dans les « Pays du sud » se traduit par des réalisations concrètes pour favoriser l'Accès aux Médicaments*, Communiqué de presse 12 mars 2007, disponible sur le site < sanofi.com >.

SANTOS QUINTANO A., AMM « fractionnées » : mise en danger des patients et capture de régulation, Conférence-débat Pilule d'Or Prescrire 2016 « « AMM “fractionnées” : les projets imprudents de l'agence européenne du médicament », 28 janvier 2016, article disponible à l'adresse suivante : http://www.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/PiluleOr2016_SantosQuintano.pdf.

TAVERNIER P., *De la connaissance des petits pois aux manipulations génétiques*, Article de la Banque des Savoirs – Thématique : Le patrimoine – Sous-thème : Histoire des sciences, 4 février 2004, disponible sur le site < savoirs.essonne.fr >.

TechFreedom, *FDA don't ban marketing of home genomics kit like 23andMe*, document disponible à l'adresse suivante : <https://www.change.org/p/fda-don-t-ban-marketing-of-home-genomics-kits-like-23andme>.

UK Joint Committee on Medical Genetics, *Response To: The Public Consultation on Revision of Directive 98/79/EC of The European Parliament and of The Council of 27 October 1998 on In Vitro Diagnostic Medical Devices*, 29 June 2010, disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/ivd/155_ivd_en.pdf.

VEZIN F., *Le médicament connecté, le plus dur sera peut-être à l'avaler !*, *Blog Le Monde de la e-santé*, 7 janvier 2014.

VEZIN F., *Le pilulier connecté, nouveau remède pour une meilleure observance médicamenteuse*, *Blog Le Monde de la e-santé*, 6 janvier 2014.

VORHAUS D., *Surreptitious genetic testing: WikiLeaks highlights gap in genetic privacy law*, 9 December 2010, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

VORHAUS D., « *From Gulf oil to Snake oil* »: *Congress takes aim at DTC genetic testing*, 22 July 2010, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

WAGNER J. K., *Troubles keep coming for 23andMe*, 5 December 2013, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

WAGNER J. K., *FTC takes action to protect consumers from false genetic advertising claims*, 3 July 2014, article disponible sur le site < genomicslawreport.com >.

A step backwards on the pharmaceutical policy at the EU Commission : the move to directorate general DG Enterprise and Industry is unacceptable, Joint open letter to President Juncker by 28 organisations, 16 September 2014, voir <http://english.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20140916OpenLetterPharmaPolicy.pdf>

SITES INTERNET

(sauf mention contraire, la dernière consultation date du 12 décembre 2016)

Association de patients de la médecine anthroposophique (APMA), <http://www.apma.fr>

Base de données publique Transparence-Santé, <https://www.transparence.sante.gouv.fr>.

Centre national de séquençage – Genoscope : <http://www.genoscope.cns.fr/spip/Le-projet-Genome-humain.html?artsuite=9>.

Counsyl, <http://www.counsyl.com>.

DNA Now, <http://www.dnanow.com>.

DNA Tribes, <http://www.dnatribes.com>.

Direction de la qualité du médicament et soins de santé, <https://www.edqm.eu/fr/Missions-valeurs-DEQM-604.html>.

EMA, <http://www.emea.eu.int>.

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, <http://efpia.eu>.

ExpertADN.fr, <https://www.expertadn.fr>.

Family Tree DNA, <http://www.familytreedna.com>.

Fédération internationale des associations médicales anthroposophiques, voir <http://ivaa.eu>.

Futura-sciences, <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dico/d/genetique-snp-6348/>.

Gene By Gene, <http://www.genebygene.com>

iGENEA, <http://www.igenea.com>.

Institut Pasteur, <http://www.pasteur.fr/fr>.

National Human Genome Research Institute, <https://www.genome.gov/sequencingcosts/>.

OMS,
http://www.who.int/entity/gho/health_technologies/medical_devices/nomenclature_system/en/index.html.

Orphanet, <http://www.orpha.net>.

Pathway Genomics, <http://pathway.com>.

Sure Genomics, <http://www.suregenomics.com>.

ACTES DE DROIT DE L'UNION EUROPÉENNE

ACTES DE LA NOMENCLATURE

RÈGLEMENTS

Règlement (CEE) n°1768/92 du 18 juin 1992 concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments, *JOCE* L 182 du 2 juillet 1992.

Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *JOCE* L 214 du 24 août 1993.

Règlement (CE) n°258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires, *JOCE* L 43 du 14 février 1997.

Règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *JOCE* L 18 du 22 janvier 2000.

Règlement (CE) n°847/2000 du 27 avril 2000 établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique », *JOCE* L 103 du 28 avril 2000.

Règlement (CE) n°1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission, *JOCE* L145 du 31 mai 2001.

Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, *JOCE* L31 du 1^{er} février 2002.

Règlement (CE) n°1383/2003 du Conseil du 22 juillet 2003 concernant l'intervention des autorités douanières à l'égard de marchandises soupçonnées de porter atteinte à certains droits de propriété intellectuelle ainsi que les mesures à prendre à l'égard de marchandises portant atteinte à certains droits de propriété intellectuelle, *JOUE* L196 du 2 août 2003.

Règlement (CE) n°1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés, *JOUE* L 268 du 18 octobre 2003.

Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 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, *JOUE* L136 du 30 avril 2004.

Règlement (CE) n°1290/2005 du Conseil du 21 juin 2005 relatif au financement de la politique agricole commune, *JOUE* L 209 du 11 août 2005.

Règlement (CE) n°507/2006 de la Commission du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L 92 du 30 mars 2006.

Règlement (CE) n°816/2006 du Parlement européen et du Conseil du 17 mai 2006 concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique, *JOUE* L 157 du 9 juin 2006.

Règlement (CE) n°1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *JOUE* L 378 du 27 décembre 2006.

Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, *JOUE* L 12 du 18 janvier 2007.

Règlement (CE) n°727/2007 de la Commission du 26 juin 2007 modifiant les annexes I, III, VII et X du règlement (CE) n°999/2001 du Parlement européen et du Conseil fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles, *JOUE* L 165 du 27 juin 2007.

Règlement (CE) n°1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, *JOUE* L 324 du 10 décembre 2007.

Règlement (CE) n°765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits et abrogeant le règlement (CEE) n°339/93 du Conseil, *JOUE* L 218 du 13 août 2008.

Règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, *JOUE L 152* du 16 juin 2009.

Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *JOUE L 342* du 22 décembre 2009.

Règlement (UE) n°1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 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, *JOUE L 348* du 31 décembre 2010.

Règlement (UE) n°182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, *JOUE L 55* du 28 février 2011.

Règlement (UE) n°1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires modifiant les règlements (CE) n°1924/2006 et (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n°608/2004 de la Commission, *JOUE L 304* du 22 novembre 2011.

Règlement (UE) n°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles, *JOUE L 136* du 25 mai 2012.

Règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, *JOUE L 167* du 27 juin 2012.

Règlement (UE) n°722/2012 de la Commission du 8 août 2012 relatif aux prescriptions particulières en ce qui concerne les exigences prévues aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale, *JOUE L 212* du 9 août 2012.

Règlement (UE) n°1025/2012 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 relatif à la normalisation européenne, modifiant les directives 89/686/CEE et 93/15/CEE du Conseil ainsi que les directives 94/9/CE, 94/25/CE, 95/16/CE, 97/23/CE, 98/34/CE, 2004/22/CE, 2007/23/CE, 2009/23/CE et 2009/105/CE du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la décision 87/95/CEE du Conseil et la décision no 1673/2006/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE L 316* du 14 novembre 2012.

Règlement (UE) n°1257/2012 du Parlement européen et du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, *JOUE L 361* du 31 décembre 2012.

Règlement (UE) n°1260/2012 du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, en ce qui concerne les modalités applicables en matière de traduction, *JOUE L 361* du 31 décembre 2012.

Règlement (UE) n°608/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant le contrôle, par les autorités douanières, du respect des droits de propriété intellectuelle et abrogeant le règlement (CE) n°1383/2003 du Conseil, *JOUE L 181* du 26 juin 2013.

Règlement (UE) n°609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids et abrogeant la directive 95/52/CEE du Conseil, les directives 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE et 2006/141/CE de la Commission, la directive 2009/39/CE du Parlement européen et du Conseil et les règlements (CE) n°41/2009 et (CE) n°953/2009 de la Commission, *JOUE L 181* du 29 juin 2013.

Règlement (UE) n°655/2013 de la Commission du 10 juillet 2013 établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées, *JOUE L 190* du 11 juillet 2013.

Règlement d'exécution (UE) n°920/2013 de la Commission du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, *JOUE L 253* du 25 septembre 2013.

Règlement (UE) n°282/2014 du Parlement européen et du Conseil du 11 mars 2014 portant établissement d'un troisième programme d'action de l'Union dans le domaine de la santé (2014-2020) et abrogeant la décision n°1350/2007/CE, *JOUE L 86* du 21 mars 2014.

Règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, *JOUE L 158* du 27 mai 2014.

Règlement (UE) n°658/2014 du Parlement européen et du Conseil du 15 mai 2014 relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain, *JOUE L 189* du 27 juin 2014.

Règlement d'exécution (UE) n°699/2014 de la Commission du 24 juin 2014 concernant le design du logo commun destiné à identifier les personnes offrant à la vente à distance des médicaments au public, ainsi que les exigences techniques, électroniques et cryptographiques permettant la vérification de son authenticité, *JOUE L 184* du 25 juin 2014.

Règlement délégué (UE) n°1252/2014 de la Commission du 28 mai 2014 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE* L 337 du 25 novembre 2014.

Règlement (UE) n°2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission, *JOUE* L 327 du 11 décembre 2015.

Règlement délégué (UE) n°2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain, *JOUE* L 32 du 9 février 2016.

DIRECTIVES

Directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 22 du 9 février 1965.

Directive 73/23/CEE du Conseil du 19 février 1973 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives au matériel électronique destiné à être employé dans certaines limites de tension, *JOCE* L 77 du 26 mars 1973.

Directive 75/318/CEE du 20 mai 1975 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 147 du 9 juin 1975.

Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires, et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 147 du 9 juin 1975.

Directive 76/764/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux thermomètres médicaux à mercure, en verre, avec dispositif à maximum, *JOCE* L 262 du 27 septembre 1976.

Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 262 du 27 septembre 1976.

Directive 83/570/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 332 du 28 novembre 1983.

Directive 84/450/CEE du Conseil du 10 septembre 1984 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de publicité trompeuse, *JOCE* L 250 du 19 septembre 1984.

Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, *JOCE* L 210 du 7 août 1985.

Directive 85/432/CEE du Conseil du 16 septembre 1985 visant à la coordination des dispositions législatives, réglementaires et administratives concernant certaines activités du domaine de la pharmacie, *JOCE* L 253 du 24 septembre 1985.

Directive 87/18/CEE du Conseil du 18 décembre 1986 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987.

Directive 87/21/CEE du Conseil du 22 décembre 1986 modifiant la directive 65/65/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987.

Directive 87/22/CEE du Conseil du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie, *JOCE* L 15 du 17 janvier 1987.

Directive 88/320/CEE du Conseil du 9 juin 1988 concernant l'inspection et la vérification des bonnes pratiques de laboratoire, *JOCE* L 145 du 11 juin 1988.

Directive 88/378/CEE du Conseil du 3 mai 1988 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives à la sécurité des jouets, *JOCE* L 187 du 16 juillet 1988.

Directive 89/104/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 rapprochant les législations des Etats membres sur les marques, *JOCE* L 40 du 11 février 1989.

Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie, *JOCE* L 40 du 11 février 1989.

Directive 89/107/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les additifs pouvant être utilisés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, *JOCE* L 40 du 11 février 1989.

Directive 89/381/CEE du Conseil du 14 juin 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humain, *JOCE* L 181 du 28 juin 1989.

Directive 89/398/CEE du Conseil du 3 mai 1989 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JOCE* L 186 du 30 juin 1989.

Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *JOCE* L 189 du 20 juillet 1990.

Directive 90/496/CEE du Conseil du 24 septembre 1990 relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires, *JOCE* L 276 du 6 octobre 1990.

Directive 91/356/CEE de la Commission du 13 juin 1991, établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain, *JOCE* L 193 du 17 juillet 1991.

Directive 92/28/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la publicité faite à l'égard des médicaments à usage humain, *JOCE* L 113 du 30 avril 1992.

Directive 92/73/CEE du Conseil du 22 septembre 1992 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques, *JOCE* L 297 du 13 octobre 1992.

Directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments, *JOCE* L 214 du 24 août 1993.

Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *JOCE* L 169 du 12 juillet 1993.

Directive 95/34/CE de la Commission du 10 juillet 1995, portant adaptation au progrès technique des annexes II, III, VI et VII de la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 167 du 18 juillet 1995.

Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, *JOCE* L 281 du 23 novembre 1995.

Directive 95/55/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 octobre 1997 modifiant la directive 84/450/CEE sur la publicité trompeuse afin d'y inclure la publicité comparative, *JOCE* L 290 du 23 octobre 1997.

Directive 97/7/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mai 1997 concernant la protection des consommateurs en matière de contrats à distance, *JOCE* L 144 du 4 juin 1997.

Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, *JOCE* L 123 du 24 avril 1998.

Directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information, *JOCE* L 204 du 21 juillet 1998.

Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, *JOCE* L 213 du 30 juillet 1998.

Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOCE* L 331 du 7 décembre 1998.

Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard, *JOCE* L 109 du 6 mai 2000.

Directive 2000/31/CE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2000 relative à certains aspects juridiques des services de la société de l'information, et notamment du commerce électronique, dans le marché intérieur, *JOCE* L 178 du 17 juin 2000.

Directive 2000/38/CE de la Commission du 5 juin 2000 modifiant le chapitre V *bis* (Pharmacovigilance) de la directive 75/319/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 139 du 10 juin 2000.

Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables de sang ou de plasmas humains, *JOCE* L 313 du 13 décembre 2000.

Directive 2001/15/CE de la Commission du 15 février 2001 relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JOCE* L 52 du 22 février 2001.

Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, *JOCE* L 121 du 1^{er} mai 2001.

Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, *JOCE* L 311 du 28 novembre 2001.

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOCE* L 311 du 28 novembre 2001.

Directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits, *JOCE* L 11 du 15 janvier 2002.

Directive 2001/104/CE du Parlement européen et du Conseil du 7 décembre 2001 modifiant la directive 93/42/CE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, *JOCE* L 6 du 10 janvier 2002.

Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, *JOCE* L 183 du 12 juillet 2002.

Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE, *JOUE* L 33 du 8 février 2003.

Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 28 du 4 février 2003.

Directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques, *JOUE* L 66 du 11 mars 2003.

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, *JOUE* L 262 du 14 octobre 2003.

Directive 2004/5/CE de la Commission du 20 janvier 2004 modifiant la directive 2001/15/CE en vue d'inscrire certaines substances à l'annexe, *JOCE* L 14 du 21 janvier 2004.

Directive 2004/9/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant l'inspection et la vérification des bonnes pratiques de laboratoire (BPL), *JOUE* L 50 du 20 février 2004.

Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 relative à l'application de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *JOUE* L 50 du 20 février 2004.

Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, *JOUE* L 102 du 7 avril 2004.

Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 136 du 30 avril 2004.

Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 136 du 30 avril 2004.

Directive 2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle, *JOUE* du 30 avril 2004.

Directive 2005/28/CE de la Commission du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments, *JOUE* L 91 du 9 avril 2005.

Directive 2005/29/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 mai 2005 relative aux pratiques commerciales déloyales des entreprises vis-à-vis des consommateurs dans le marché intérieur et modifiant la directive 84/450/CEE du Conseil et les directives 97/7/CE, 98/27/CE et 2002/65/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 2006/2004 du Parlement européen et du Conseil, *JOUE L* 149 du 11 juin 2005.

Directive 2005/50/CE de la Commission du 11 août 2005 concernant la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *JOUE L* 210 du 12 août 2005.

Directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves, *JOUE L* 256 du 1^{er} octobre 2005.

Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine, *JOUE L* 256 du 1^{er} octobre 2005.

Directive 2006/37/CE de la Commission du 30 mars 2006 modifiant l'annexe II de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil afin d'y inscrire certaines substances, *JOUE L* 94 du 1^{er} avril 2006.

Directive 2006/86/CE de la Commission, du 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine, *JOUE L* 294 du 25 octobre 2006.

Directive 2006/114/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 en matière de publicité trompeuse et de publicité comparative, *JOUE L* 376 du 27 décembre 2006.

Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, *JOUE L* 247 du 21 septembre 2007.

Directive 2008/29/CE 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 confiées à la Commission, *JOUE L* 81 du 20 mars 2008.

Directive 2008/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2008 rapprochant les législations des Etats membres sur les marques, *JOUE L* 299 du 8 novembre 2008.

Directive 2009/53/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 juin 2009 modifiant la directive 2001/82/CE et la directive 2001/83/CE, en ce qui concerne les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché des médicaments, *JOUE L 168* du 30 juin 2009.

Directive 2009/120/CE de la Commission du 14 septembre 2009 modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments de thérapie innovante, *JOUE L 242* du 15 septembre 2009.

Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE L 348* du 31 décembre 2010.

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, *JOUE L 174* du 1^{er} juillet 2011.

Directive 2011/83/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 relative aux droits des consommateurs, modifiant la directive 93/13/CEE du Conseil et la directive 1999/44/CE du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 85/577/CEE du Conseil et la directive 97/7/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE L 304* du 22 novembre 2011.

Directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, *JOUE L 299* du 27 octobre 2012.

Directive 2014/40/UE du Parlement européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE (*JOUE L 127* du 29 avril 2014).

DÉCISIONS

Décision 2001/791/CE de la Commission du 8 mai 2001 relative à une procédure d'application de l'article 81 du traité CE, Affaires : IV/36.957/F3 Glaxo Wellcome (notification), IV/36.997/F3 Aseprofar et Fedifar (plainte), IV/37.121/F3 Spain Pharma (plainte), IV/37.138/F3 BAI (plainte) et IV/37.380/F3 EAEP (plainte), *JOCE L 302* du 17 juillet 2001.

Décision 2002/364/CE de la Commission du 7 mai 2002 portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOUE L 131* du 16 mai 2002.

Décision 1786/2002/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 septembre 2002 adoptant un programme d'action communautaire dans le domaine de la santé publique (2003-2008), *JOCE L 271* du 9 octobre 2002.

Décision-cadre 2002/584/JAI du Conseil du 13 juin 2002 relative au mandat d'arrêt européen et aux procédures de remise entre Etats membres, *JOCE* L 190 du 18 juillet 2002.

Décision 2004/210/CE de la Commission du 3 mars 2004 instituant des comités scientifiques dans le domaine de la sécurité des consommateurs, de la santé publique et de l'environnement, *JOUE* L 66 du 4 mars 2004.

Décision 1350/2007/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2007 établissant un deuxième programme d'action dans le domaine de la santé (2008-2013), *JOUE* L 301 du 20 novembre 2007.

Décision 2008/721/CE de la Commission du 5 septembre 2008 établissant une structure consultative de comités scientifiques et d'experts dans le domaine de la sécurité des consommateurs, de la santé publique et de l'environnement, *JOUE* L 241 du 10 septembre 2008.

Décision 768/2008/CE du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 relative à un cadre commun pour la commercialisation des produits et abrogeant la décision 93/465/CEE du Conseil, *JOUE* L 218 du 13 août 2008.

Décision 2009/108/CE de la Commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOUE* L 39 du 10 février 2009.

Décision 2009/886/CE de la Commission du 27 novembre 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOUE* L 318 du 4 décembre 2009.

Décision 2010/227/UE de la Commission du 19 avril 2010 relative à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), *JOUE* L 102 du 23 avril 2010.

Décision 2011/869/UE de la Commission du 20 décembre 2011 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JOUE* L 341 du 22 décembre 2011.

Décision d'exécution 2012/715/UE de la Commission du 22 novembre 2012 établissant une liste de pays tiers dont le cadre réglementaire applicable aux substances actives destinées aux médicaments à usage humain ainsi que les activités de contrôle et d'exécution respectives garantissent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union, conformément à la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L 325 du 23 novembre 2012.

Décision d'exécution 2013/301/UE de la Commission du 11 juin 2013 modifiant la décision d'exécution 2012/715/UE établissant une liste de pays tiers dont le cadre réglementaire applicable aux substances actives destinées aux médicaments à usage humain ainsi que les activités de contrôle et d'exécution respectives garantissent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union, *JOUE* L 169 du 21 juin 2013.

RECOMMANDATIONS

Recommandation n°2011/696/UE de la Commission relative à la définition des nanomatériaux, 18 octobre 2011, *JOUE L 275* du 20 octobre 2011.

Recommandation n°2013/172/UE de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union, *JOUE L 99* du 9 avril 2013.

Recommandation n°2013/473/UE de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, *JOUE L 253* du 25 septembre 2013.

ACTES HORS NOMMENCLATURE

DOCUMENTS DE LA COMMISSION EUROPÉENNE

Communications

Communication de la Commission sur les suites de l'arrêt rendu par la Cour de justice des Communautés européennes, le 20 février 1979, dans l'affaire 120-78 (Cassis de Dijon), *JOCE C 256* du 3 février 1980.

Communication de la Commission sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée, *JOCE C 115* du 6 mai 1982.

Communication concernant la libre circulation des denrées alimentaires à l'intérieur de la Communauté, octobre 1989, *JOCE C 271* du 24 octobre 1989.

Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les orientations de politique industrielle à appliquer au secteur pharmaceutique dans la Communauté européenne, 2 mars 1994, COM (1993) 718 final.

Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen, au Comité économique et social et au Comité des régions sur l'évolution de la politique en matière de santé publique au sein de la Communauté européenne, 15 avril 1998, COM (98) 230 final.

Communication de la Commission concernant les procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, *JOCE C 229* du 22 juillet 1998.

Communication de la Commission concernant le marché unique des produits pharmaceutiques, 25 novembre 1998, COM (1998) 588 final.

Communication de la Commission sur le recours au principe de précaution, 2 février 2000, COM (2000) 1 final.

Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen, au Comité économique et social et au Comité des régions sur la stratégie de la Communauté européenne en matière de santé, 16 mai 2000, COM (2000) 285 final.

Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social, Les suites à donner au Livre vert sur la lutte contre la contrefaçon et la piraterie dans le marché intérieur, 30 novembre 2000, COM (2000) 789 final.

Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social concernant une stratégie pour l'union douanière, 8 février 2001, COM (2001) 51 final.

Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les dispositifs médicaux, 2 juillet 2003, COM (2003) 386 final.

Communication de la Commission relative au règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins, *JOUE* C 178 du 29 juillet 2003.

Renforcer l'industrie pharmaceutique européenne dans l'intérêt des patients – Propositions d'action, 1^{er} juillet 2003, COM (2003) 383 final.

Communication de la Commission sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée, 30 décembre 2003, COM (2003) 839 final.

Mettre en œuvre le programme communautaire de Lisbonne : une stratégie de simplification de l'environnement réglementaire, 14 mars 2006, COM (2006) 122.

Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, 7 septembre 2006, 2006/C 216/01.

Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, 7 septembre 2006, 2006/C 216/02.

Communication de la Commission dans le cadre de la mise en œuvre de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 7 septembre 2006, 2006/C216/03.

Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil relative au rapport sur les pratiques actuelles en matière de communication d'information sur les médicaments aux patients présenté conformément à l'article 88 *bis* de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la directive 2004/27/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 20 décembre 2007, COM (2007) 862 final.

Des médicaments sûrs, innovants et accessibles : une vision nouvelle du secteur pharmaceutique, 10 décembre 2008, COM (2008) 666 final.

Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, Conséquences de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne sur les procédures décisionnelles interinstitutionnelles en cours, 2 décembre 2009, COM (2009) 665 final.

Communication de la Commission, Europe 2020 – Une stratégie pour une croissance intelligente, durable et inclusive, 3 mars 2010, COM (2010) 2020 final.

Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, Addendum au COM(2009) 665 final, Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, Conséquences de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne sur les procédures décisionnelles interinstitutionnelles en cours, 12 avril 2010, COM (2010) 147 final.

Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen, au Comité des régions, Des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients, des consommateurs et des professionnels de la santé, 26 septembre 2012, COM (2012) 540 final.

Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil et au Comité économique et social européen et au Comité des régions, Améliorer la réglementation pour obtenir de meilleurs résultats – Un enjeu prioritaire pour l'Union européenne, 19 mai 2015, COM (2015) 215 final.

Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, Proposition d'accord interinstitutionnel relatif à l'amélioration de la réglementation, 19 mai 2015, COM (2015) 216 final.

Livres verts

Livre vert sur la lutte contre la contrefaçon et la piraterie dans le marché intérieur, 15 octobre 1998, COM (98) 569 final.

Livres blancs

Livre blanc de la Commission à l'intention du Conseil européen sur l'achèvement du marché intérieur, 14 juin 1985, COM (85) 310 final.

Livre blanc, Ensemble pour la santé : une approche stratégique pour l'UE 2008-2013, 23 octobre 2007, COM (2007) 630 final.

Propositions de règlements et de directives

Proposition de directive du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux appareils électro-médicaux implantables actifs, 18 janvier 1989, COM (88) 717 final.

Proposition de directive du Conseil relative aux dispositifs médicaux, 23 août 1991, COM (91) 287 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 19 avril 1995, COM (95) 130 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, 17 janvier 2002, COM (2002) 1 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n°726/2004, 29 juillet 2004, COM (2004) 599 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, 16 novembre 2005, COM (2005) 567 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil et la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil en rapport avec la révision des directives relatives aux dispositifs médicaux, 22 décembre 2005, COM (2005) 681 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, 5 février 2008, COM (2008) 49 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 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, COM (2008) 662 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments soumis à prescription médicale, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 décembre 2008, COM (2008) 663 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil 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, COM (2008) 664 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, COM (2008) 665 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique ou de leur source, COM (2008) 668 final.

Proposition modifiée de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant le règlement (CE) n°726/2004, en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, d'une part, et la pharmacovigilance, d'autre part, 11 octobre 2011, COM (2011) 632 final.

Proposition modifiée de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments soumis à prescription médicale, d'une part, et la pharmacovigilance, d'autre part, 14 octobre 2011, COM (2011) 633 final/2.

Proposition modifiée de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments soumis à prescription médicale, 10 février 2012, COM (2012) 48 final.

Proposition modifiée de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant le règlement (CE) n°726/2004, en ce qui concerne l'information du public sur les médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 10 février 2012, COM (2012) 49 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, 10 février 2012, COM (2012) 52 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, 17 juillet 2012, COM (2012) 369 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 26 septembre 2012, COM (2012) 541 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1923/2009, COM (2012) 542 final.

Proposition de règlement du Conseil portant création du Parquet européen, 17 juillet 2013, COM (2013) 534 final.

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la décision-cadre 2004/757/JAI du Conseil du 25 octobre 2004 concernant l'établissement des dispositions minimales relatives aux éléments constitutifs des infractions pénales et des sanctions applicables dans le domaine du trafic de drogue, en ce qui concerne la définition du terme « drogue », 17 septembre 2013, COM (2013) 618 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil sur les nouvelles substances psychoactives, 17 septembre 2013, COM (2013) 619 final.

Rapports de la Commission

Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur l'application de la directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits, COM (2008) 905 final.

Rapport de la Commission au Conseil et au Parlement européen concernant l'utilisation de substances autres que les vitamines et les minéraux dans les compléments alimentaires, 5 décembre 2008, COM (2008) 824 final.

Rapport de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions, Application de la directive 2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle, 22 décembre 2010, COM (2010) 779 final.

Rapport de la Commission au Conseil sur la base des rapports des États membres concernant la suite donnée à la recommandation du Conseil relative à la sécurité des patients, y compris la prévention des infections associées aux soins et la lutte contre celles-ci (2009/C 151/01), 13 novembre 2012, COM (2012) 658 final.

Rapport de la Commission, Activités des États membres et de l'Agence européenne des médicaments liées à la pharmacovigilance concernant les médicaments à usage humain (2012-2014), COM (2016) 498 final.

Lignes directrices de la Commission

Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale, 2000.

Designation and monitoring of notified bodies within the framework of EC directives on medical devices, MEDDEV 2.10-2 Rev. 1, April 2001.

Notice to Applicants, Volume 2A – Procedures for marketing authorisation, Chapter 1 – Marketing Authorisation, November 2005.

Lignes directrices concernant la définition d'un risque potentiel grave pour la santé publique dans le cadre de l'article 29, paragraphes 1 et 2 de la directive n°2001/83/CE, mars 2006, *JOCE C* 133 du 8 juin 2006.

Guideline concerning the optional scope of the centralized procedure in accordance with Article 3(2) (b) of Regulation (EC) N°726/2004.

Notice to Applicants, Volume 2A – Procedures for marketing authorization, Chapter 3 – Community Referral Procedures, September 2007.

Ligne directrice sur les aspects de l'application de l'article 8, paragraphe 2, du règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil : réexamen de la période d'exclusivité commerciale des médicaments orphelins, *JOUE C* 242 du 23 septembre 2008.

Lignes directrices pour certains aspects de l'application de l'article 8, paragraphe 1 et 3, du règlement (CE) n°141/2000 : évaluation de la similarité des médicaments par rapport aux médicaments orphelins autorisés bénéficiant de l'exclusivité commerciale et évaluation des dérogations à cette exclusivité commerciale, *JOUE C* 242 du 23 septembre 2008.

Lignes directrices relatives au format et au contenu des demandes d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique et des demandes de dérogation ou de report, à la mise en œuvre de la vérification de conformité, ainsi qu'aux critères d'évaluation concernant la pertinence des études menées, *JOCE C 243* du 24 septembre 2008.

Guidelines relating to the application of the Council directive 93/42/EEC on medical devices, "Classification on medical devices", MEDDEV 2.4/1 rev.9, June 2010.

Guidelines relating to the application of the Council directive 90/385/EEC on active implantable medical devices, the Council directive 93/42/EEC on medical devices, "Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative", MEDDEV 2.1/3 rev. 3, December 2009.

Guidelines on medical devices, Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies, MEDDEV 2.7/1 rev. 3, December 2009.

Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, *JOUE C 68* du 8 mars 2013.

Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE C 95* du 21 mars 2015.

Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain, *JOUE C 95* du 21 mars 2015.

Documents de travail des services de la Commission

Better medicines for children – Proposed regulatory actions on paediatric medicinal products, Consultation document, 28 February 2002.

Favoriser la santé de tous, Processus de réflexion pour une nouvelle stratégie européenne en matière de santé, David Byrne, Commissaire européen chargé de la santé et de la protection des consommateurs, 15 juillet 2004.

Commission staff working document- Annex to the proposal for a regulation on advanced therapy medicinal products impact assessment, 16 November 2005, COM (2005) 567 final/ SEC/2005/1444.

Enquête sectorielle dans le domaine pharmaceutique, Rapport préliminaire, Direction générale Concurrence de la Commission, Synthèse, 28 novembre 2008.

Résumé de l'évaluation d'impact, 10 décembre 2008, SEC (2008) 2670.

Document accompagnant la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil 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 la Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, Résumé de l'évaluation d'impact, 10 décembre 2008, SEC (2008) 2671.

Internal Audit Service, Final audit report on selected administrative procedures supporting the provision of scientific evaluation for human medicines in the European Medicines Agency, 30 April 2009.

Indications détaillées concernant l'établissement, la vérification et la présentation des rapports sur les événements/effets indésirables fondés sur des essais cliniques de médicaments à usage humain (« CT-3 »), 11 juin 2011, 2011/ C172/01.

Specific contract: Mid-term evaluation of the EU health strategy 2008-2013, 8 August 2011.

Résumé du rapport d'analyse d'impact relatif à la révision de la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques accompagnant le document Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, 17 juillet 2012, SWD (2012) 201 final.

General report on experience acquired as a result of the application of the paediatric regulation – 'Experience acquired' and 'Lessons learnt' submitted for public consultation, 18 September 2012.

Commission staff working document, Impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices, Accompanying the documents Proposals for Regulations of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and on in vitro diagnostic medical devices, Part IV – Appendices, 26 September 2012, SWD (2012) 273 final.

General report on experience acquired as a result of the application of the paediatric regulation – Summary of the replies to the public consultation, 14 January 2013.

Commission staff working document, Pharmaceutical industry: a strategic sector for the European economy, 1st August 2014, SWD (2014) 216 final/2.

Evaluation and fitness check (FC) Roadmap: Evaluation of the Directive 85/374/EEC concerning liability for defective products, 12 September 2016.

Autres documents

Retrait de propositions de la Commission qui ne revêtent plus un caractère d'actualité, *JOUE* C 153 du 21 mai 2014.

DOCUMENTS DU PARLEMENT EUROPÉEN

Positions

Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 24 novembre 2010 en vue de l'adoption du règlement (UE) n° .../2011 du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 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, 24 novembre 2010, COD (2008) 0255.

Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 24 novembre 2010 en vue de l'adoption de la directive 2011/.../UE du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès des patients et du public d'informations relatives aux médicaments soumis à prescription médicale, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 24 novembre 2010, COD (2008) 0256.

Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 22 septembre 2010 en vue de l'adoption du règlement (UE) n° .../2010 du Parlement européen et du Conseil 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, 22 septembre 2010, COD (2008) 0257.

Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 16 février 2011 en vue de l'adoption de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil 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, 16 février 2011, COD (2008) 0261.

Résolutions

Résolution sur la communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur les orientations de politique industrielle à appliquer au secteur pharmaceutique dans la Communauté européenne, *JOCE* C 141 du 13 mai 1996.

Résolution du Parlement européen du 5 mai 2010 sur les conséquences de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne sur les procédures décisionnelles interinstitutionnelles en cours (COM(2009)0665) – communication «omnibus», *JOUE* C 81 E du 15 mars 2011.

Résolution du Parlement européen du 25 février 2014 sur les suites à donner à la délégation de pouvoirs législatifs et au contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, (2012/2323 (INI)).

Décisions

Décision du Parlement européen du 10 mai 2011 concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2009, C7-0212/2010 – 2010/2143(DEC).

Décision du Parlement européen du 10 mai 2012 concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010, C7-0281/2011 – 2011/2220(DEC).

Rapports

Rapport sur la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique ou de leur source, A7-0148/2010, 7 mai 2010.

Rapport concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2009, A7-0153/2011, 15 avril 2011.

Rapport concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010, A7-0107/2012, 4 avril 2012.

Rapport sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), A7-0327/2013, 10 octobre 2013.

Amendements

Amendements du Parlement européen, adoptés le 22 octobre 2013, à la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), P7_TA(2013)0427.

Amendements du Parlement européen, adoptés le 22 octobre 2013, à la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009, (COM(2012)0542 – C7-0318/2012 – 2012/0266(COD)), P7_TA(2013)0428.

Projet de rapport

Draft Report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices, Committee on the Environment, Public Health and Food Safety, Rapporteur Peter Liese, (COM(2012)0541 – C7-0317/2012 – 2012/0267(COD)), 3 April 2013.

Projet d'avis

Projet d'avis de la Commission de l'environnement, de la santé publique, et de la sécurité alimentaire à l'intention de la Commission du contrôle budgétaire concernant la décharge sur l'exécution du budget de l'Agence européenne des médicaments pour l'exercice 2010 (C7-0281/2011 - 2011/2220(DEC)), n°2011/2220/DEC, 18 juillet 2012.

Questions / Réponses parlementaires

Question / Réponse n° P-009469/2011, *JOUE C* 168 E du 14 juin 2012.

Question / Réponse n° E-000199/13, non publiée.

DOCUMENTS DU CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE

Décisions

Décision n°75/320/CEE du Conseil du 20 mai 1975 portant création d'un comité pharmaceutique, *JOCE L* 147 du 9 juin 1975.

Décision n°1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *JOCE L* 184 du 17 juillet 1999.

Décision 2005/387/JAI du Conseil du 10 mai 2005 relative à l'échange d'informations, à l'évaluation des risques et au contrôle des nouvelles substances psychoactives, *JOUE L* 127 du 20 mai 2005.

Décision n°2006/512/CE du Conseil du 17 juillet 2006 modifiant la décision 1999/468/CE fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *JOCE L* 200 du 22 juillet 2006.

Décision n° 2011/167/UE du Conseil du 10 mars 2011 autorisant une coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection par brevet unitaire, *JOUE L* 76 du 22 mars 2011.

Résolutions

Résolution du Conseil du 7 mai 1985 concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation, *JOCE C* 136 du 4 juin 1985.

Résolution du Conseil du 20 décembre 1995 relative aux médicaments orphelins, *JOCE C* 350 du 30 décembre 1995.

Résolution relative aux médicaments pédiatriques, *JOCE C* 17 du 19 janvier 2001.

Résolution du Conseil du 25 septembre 2008 sur un plan européen global de lutte contre la contrefaçon et le piratage, *JOUE C* 253 du 4 octobre 2008.

Accords

Accord relatif à une juridiction unifiée du brevet, 11 janvier 2013, 16351/12.

Recommandations

Recommandation du Conseil du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares, *JOUE* C 151 du 3 juillet 2009.

Recommandation du Conseil du 9 juin 2009 relative à la sécurité des patients, y compris la prévention des infections associées aux soins et la lutte contre celles-ci, *JOUE* C 151 du 3 juillet 2009.

Conclusions

Conclusions du Conseil sur les dispositifs médicaux, *JOUE* C 20 du 24 janvier 2004.

Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux, *JOUE* C 202 du 8 juillet 2011.

Propositions

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Rapport sur l'état d'avancement des travaux, 16116/14, 26 novembre 2014.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 9970/15, 12 juin 2015.

Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009, 9364/3/16 REV 3, 16 June 2016.

Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009, 10617/16, 27 June 2016.

Notes

Note de la Présidence du Conseil de l'Union européenne au Conseil EPSCO, Rapport sur l'état d'avancement des travaux concernant les propositions relatives aux médicaments falsifiés et à la pharmacovigilance, 24 novembre 2009, n°16055/09.

Note de la Présidence du Conseil de l'Union européenne au Conseil EPSCO, Rapport sur l'état d'avancement des travaux concernant les propositions visant à modifier la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n°726/2004 en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments à usage humain soumis à prescription médicale, 28 mai 2009, n°10183/09 ADD3.

DOCUMENTS DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

Décision n°2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 septembre 1998 instaurant un réseau de surveillance épidémiologique et de contrôle des maladies transmissibles dans la Communauté, *JOCE* L 268 du 3 octobre 1998.

Décision n°1295/1999/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 1999 portant adoption d'un programme d'actions communautaire relatif aux maladies rares, dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique (1999-2003), *JOCE* L 155 du 22 juin 1999.

DOCUMENTS DU CONSEIL EUROPÉEN

Conclusions de la présidence, Conseil européen de Lisbonne présentant la Stratégie de Lisbonne pour la période 2000-2010, 23 et 24 mars 2000.

DOCUMENTS DU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN

Avis, Proposition de directive du Conseil concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur couverture dans le cadre des systèmes nationaux d'assurance-maladie, 23 septembre 1987.

Avis, Proposition de directive du Conseil élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques, 5 septembre 1990.

Avis, Proposition de règlement (CEE) du Conseil établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et portant création d'une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, 4 juillet 1991, ENVI/296.

Avis d'initiative, Le rôle de l'Union européenne pour une politique pharmaceutique qui réponde aux besoins des citoyens : améliorer l'assistance, relancer la recherche innovatrice, maîtriser les dépenses de santé, 19 octobre 2000, INT/031 – CES 1197/2000.

Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base plantes, 18 septembre 2002, INT/139 – CESE 1008/2002.

Avis d'initiative, « Sécurité sanitaire : une obligation collective, un droit nouveau », 27 octobre 2004, SOC/171.

Avis, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, 9 juillet 2008, INT/424 – CESE 1193/2008.

Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la diffusion auprès du public d'informations relatives aux médicaments soumis à prescription médicale, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 juin 2009, INT/469 – CESE 1022/2009.

Avis, Proposition de règlement du parlement européen et du Conseil 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, 10 juin 2009, INT/470 – CESE 1023/2009.

Avis, Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 10 juin 2009, INT/471 – CESE 1024/2009.

Avis, Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions – Des médicaments sûrs, innovants et accessibles : une vision nouvelle du secteur pharmaceutique, 30 septembre 2009, INT/478 – CESE 1456/2009.

Avis d'initiative, Harmonisation des allégations destinées aux consommateurs dans le domaine des produits cosmétiques, 13 juillet 2011, INT/564 – CESE 1160/2011.

Avis, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, et Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sûrs, efficaces et innovants dans l'intérêt des patients, des consommateurs et des professionnels de la santé, 14 février 2013, INT/665-666-667 – CESE 2185/2012.

Rapport d'information de la section spécialisée « Marché unique, production et consommation », Mieux légiférer : actes d'exécution et actes délégués, Rapporteur unique M. PEGADO L., 30 juillet 2013, INT/656.

DOCUMENTS DU COMITÉ DES RÉGIONS

Avis, Le « Paquet médicaments », 27 mars 2010, DEVE-IV-034 – CdR 137/2009.

DOCUMENTS DE L'AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS

EMA, *Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for orphan designation*, COMP/436/01, 26 mars 2002.

EMA, Code of conduct, EMEA/6470/03/2368, 18 August 2006.

EMA, *Recommendation of Paediatric Committee to the European Commission regarding the symbol*, EMEA/498247/2007, 20 décembre 2007.

EMA, Guideline on safety and efficacy follow-up-risk management of advanced therapy medicinal products, 20 November 2008, EMEA/149995/2008.

EMA, European Medicines Agency policy on access to documents (related to medicinal products for human and veterinary use), 30 November 2010.

EMA, European Medicines Agency policy on the handling of conflicts of interests of scientific committee members and experts, EMA/513078/2010, 3 April 2012.

EMA, European Medicines Agency breach of trust procedure on conflicts of interest for Management Board members, EMA/MB/309079/2012, 7 June 2012.

EMA, Pilot project on adaptive licensing, 19 March 2014, EMA/254350/2012.

HMA/EMA, Guidance document of the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the marketing authorisation application – release of information after the granting of a marketing authorisation, Edited on 14 March 2012.

EMA, Final report on the adaptive pathways pilot, 28 July 2016 EMA/276376/2016.
Heads of Medicines Agencies (HMA), EMA, *Guideline on good pharmacovigilance practices. Module IX – Signal Management*, 22 June 2012, EMA/827661/2011.

EMA, Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement the procedure for accelerated assessment pursuant to article 14(9) of regulation (EC) No 726/2004, 25 February 2016, EMA/CHMP/697051/2014-Rev. 1.

EMA, Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004, 25 February 2016, EMA/CHMP/509951/2006, Rev. 1.

EMA, Launch of PRIME – Paving the way for promising medicines for patients, Press release, 7 March 2016.

DOCUMENTS DU GROUPE EUROPÉEN D'ÉTHIQUE

GEE, *Déclaration du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies relative à la publicité pour les tests génétiques sur l'internet*, IP/03/273, 24 février 2003.

COMMUNIQUÉS DE PRESSE, MÉMOS ET DISCOURS OFFICIELS DES INSTITUTIONS COMMUNAUTAIRES

La Commission permet l'autorisation précoce des médicaments d'urgence, Communiqué de presse du 6 avril 2006, IP/06/463.

Douanes : des millions de médicaments illégaux saisis dans le cadre de l'action « MEDI-FAKE », Communiqué de presse du 16 décembre 2008, IP/08/1980.

Commission européenne, Restaurer la confiance dans les dispositifs médicaux : après le scandale PIP, le plan d'action a permis de renforcer les contrôles, Communiqué de presse du 20 juin 2014, IP/14/699.

La Commission Juncker : une équipe forte et expérimentée pour faire bouger les choses, Communiqué de presse du 10 septembre 2014, IP/14/984.

Commission européenne, Faire bouger l'Europe : principaux messages du discours prononcé par le président élu, M. Juncker, devant le Parlement européen, Déclaration devant le Parlement européen, réuni en plénière, avant le vote sur le Collège, Strasbourg, 22 octobre 2014, SPEECH/14/705.

La Commission européenne soutient l'amélioration de l'accès aux médicaments dans les pays les plus pauvres, Communiqué de presse du 10 septembre 2015, IP/15/5620.

Conseil de l'Union européenne, Dispositifs médicaux : l'UE parvint à un accord sur de nouvelles règles, Communiqué de presse du 25 mai 2016, 283/16.

Parlement européen, Des dispositifs médicaux plus sûrs : les députés concluent un accord avec le Conseil, Communiqué de presse du 26 mai 2016, IPR29427.

CONVENTIONS

Convention de Bruxelles du 27 septembre 1968 concernant la compétence judiciaire et l'exécution des décisions en matière civile et commerciale, JOCE L. 299 du 31 décembre 1972.

Convention de la Haye du 2 octobre 1973 sur la loi applicable à la responsabilité des produits.

DOCUMENTS DU CONSEIL DE L'EUROPE

Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales, Série des traités européens, n°5, 4 novembre 1950.

Convention européenne d'extradition, STCE n°24, 13 décembre 1957.

Convention européenne d'entraide judiciaire en matière pénale, STCE n°30, 20 avril 1959.

Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne, Série des Traités européens n°50, 22 juillet 1964.

Convention européenne sur le transfèrement des personnes condamnées, STCE n°112, 21 mars 1983.

Convention relative au blanchiment, au dépistage, à la saisie et à la confiscation des produits du crime, STCE n°141, 8 novembre 1990.

Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, STE n°164, 4 avril 1997.

Recommandation 1673 (2004) de l'Assemblée parlementaire, La contrefaçon : problèmes et solutions, 7 septembre 2004.

Convention relative au blanchiment, au dépistage, à la saisie et à la confiscation des produits du crime et au financement du terrorisme, STCE n°198, 16 mai 2005.

Lignes directrices concernant la qualité, la sécurité d'emploi et la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes, 24 juin 2005.

Conférence internationale - L'Europe contre les médicaments contrefaits, Déclaration finale de Moscou, 23-24 octobre 2006.

Recommandation 1793 (2007) de l'Assemblée parlementaire, Nécessité d'une convention du Conseil de l'Europe relative à la suppression de la contrefaçon et du trafic des produits contrefaits, 20 avril 2007.

Recommandation 1794 (2007) de l'Assemblée parlementaire, Qualité des médicaments en Europe, 20 avril 2007.

Conseil de l'Europe, Assemblée parlementaire, Document de séance, Session ordinaire 16-20 avril 2007, vol. III, Strasbourg, Editions du Conseil de l'Europe, 2007.

Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, STCE n°203, 27 novembre 2008.

Strategy Paper II, A Strategy for the Heads of Medicines Agencies - 2011-15, adopted on 25 October 2010.

Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, STCE n°211, 28 octobre 2010.

Rapport explicatif de la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, octobre 2011.

OMCL Network of the Council of Europe, General Document, API Surveillance: Position for Paper for OMCLs, PA/PH/OMCL (12) 51 3R, September 2012.

ACTES DE DROIT DE L'ONU

ONUDC, Convention des Nations Unies contre la criminalité transnationale organisée et protocoles s'y rapportant, Palerme, 12 décembre 2000.

ONUDC, Lutte contre les médicaments frauduleux, en particulier leur trafic, Résolution 20/6.

AUTRES DOCUMENTS

UNODC, *Transnational trafficking and the rule of law in west Africa: a threat assessment*, July 2009, p. 34.

ACTES DE DROIT DE L'OMC

DÉCISIONS

Décision de la conférence ministérielle du 14 novembre 2001, *Questions et préoccupations liées à la mise en œuvre*, WT/MIN(01)/17.

Décision du Conseil général du 30 août 2003, *Mise en œuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique*, WT/L/540 et Corr. 1.

Décision du Conseil général du 6 décembre 2005, *Amendement de l'Accord sur les ADPIC*, WT/L/641.

DEMANDE

Demande de prorogation de la période transitoire prévue à l'article 66:1 de l'accord sur les ADPIC en faveur des pays les moins avancés membres pour certaines obligations en ce qui concerne les produits pharmaceutiques et demande de dérogation à l'obligation énoncée à l'article 70:8 et 70:9 de l'accord sur les ADPIC, Communication présentée par le Bangladesh au nom du Groupe des PMA, 23 février 2015, IP/C/W/605.

COMMUNIQUÉS DE PRESSE

Les membres de l'OMC conviennent de proroger l'exemption relative aux brevets sur les médicaments pour les membres les plus pauvres, Communiqué de presse, 6 novembre 2015.

ACTES DE DROIT DE L'OMS

RÉSOLUTIONS

Résolution de l'Assemblée mondiale de la santé, *Usage rationnel des médicaments*, WHA41.16, OMS, 1988.

Résolution de l'Assemblée mondiale de la santé, *Usage rationnel des médicaments et programme d'action de l'OMS pour les médicaments essentiels*, WHA47.13, OMS, 1994.

DÉCLARATIONS

Déclaration de Rome adoptée le 18 février 2006 dans le cadre de la Conférence internationale de l'OMS sur la lutte contre les médicaments contrefaits, Rome, 16-18 février 2006.

GUIDES DE CONDUITE

Médicaments contrefaits – Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits, WHO/EDM/QSM/99.1, OMS, 2000.

Medical products and the Internet: A guide to finding reliable information, Regulatory Support Serie n°8, WHO/EDM/QSM/99.4, Geneva, 1999.

RAPPORTS DU SECRÉTARIAT

Drépanocytose, Rapport du Secrétariat, Cinquante-neuvième Assemblée mondiale de la santé, A59/9, 24 avril 2006.

RAPPORTS ANALYTIQUES

OMS, *Pharmacovigilance internationale : rôle des centres nationaux*, Série de rapports techniques n°498, Genève, 1972.

OMS, *The Role of the pharmacist in self-care and self-medication : report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist*, The Hague, The Netherlands, 26-28 August 1998.

OMS, *mHealth: New horizons for health through mobile technologies*, Global Observatory for eHealth series – Volume 3, 7 June 2011.

OMS, *Safety and security on the Internet: challenges and advances in Member states*, Global Observatory for eHealth series – Volume 4, 1st December 2011.

OMS, *Dispositifs médicaux : comment résoudre l'inadéquation ?*, Rapport final du projet Dispositifs médicaux prioritaires, 2012.

AIDE-MÉMOIRE

Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits, Aide-mémoire n°275, Janvier 2016. Document disponible à l'adresse suivante : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>

AUTRES DOCUMENTS DE L'OMS

OMS, *Manuel de formation : enregistrement, libération des lots, accès aux laboratoires, Vaccins et produits biologiques*, 2001.

Third IMPACT General Meeting, 3-5 December 2008, Hammamet, Tunisia, Summary Report. Document disponible à l'adresse suivante <http://www.who.int/impact/activities/IMPACThamammetreport.pdf>.

Bulletin de l'OMS, *La menace croissante des contrefaçons de médicaments*, vol. 88, n°4, avril 2010.

DOCUMENTS DE L'OCDE

OCDE, *Les principes de l'OCDE des bonnes pratiques de laboratoires (tels que révisés en 1997)*, Direction de l'environnement – Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion, Paris, 10 mars 1998.

OCDE, *Tests génétiques : les enjeux du nouveau millénaire*, Paris, OCDE, 2000.

OCDE, *Examens de l'OCDE de la réforme de la réglementation : Allemagne 2004 : consolider le renouveau économique et sociale*, Paris, Editions OCDE, 2005.

OCDE, *Genetic Testing: A Survey of Quality Assurance and Proficiency Standards*, Paris, OECD Publishing, 2007.

OCDE, *Lignes directrices de l'OCDE sur l'assurance qualité des tests de génétique moléculaire*, Paris, OCDE, 2007.

OCDE, *The Economic Impact of Counterfeiting and piracy*, Paris, OCDE, 2008.

KIRIYAMA N., *Trade and innovation: pharmaceuticals*, OECD Trade Policy Papers, N°113, OECD Publishing, 2011.

DOCUMENTS DE L'ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION

ISO, *Norme internationale ISO 14155-1:2003, Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Partie 1 : Exigences générales*, 26 février 2003.

ISO, *Norme internationale ISO 14155-2:2003, Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Partie 2 : Plans d'investigation clinique*, 16 mai 2003.

ISO, *Norme internationale ISO 17025:2005, Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*, 20 septembre 2005.

ISO, *Norme internationale ISO 9000:2005, Systèmes de management de qualité – Principes essentiels et vocabulaire*, 20 octobre 2005.

ISO, *Norme internationale ISO 14155:2011, Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Bonnes pratiques cliniques*, 1^{er} février 2011.

ISO, *Norme internationale ISO 13485:2016, Dispositifs médicaux -- Systèmes de management de la qualité -- Exigences à des fins réglementaires*, 1^{er} mars 2016.

ACTES DE DROIT FRANÇAIS

LOIS

Loi du 5 juillet 1844 sur les brevets d'invention, *JORF* du 20 août 1944, p. 553.

Loi n°3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la pharmacie, *JORF* du 20 septembre 1941, p. 4018.

Loi du 30 novembre 1941 créant un Institut national d'hygiène, *JORF* du 6 décembre 1941, p. 5272.

Loi n°21 du 27 janvier 1944 portant modification de la loi du 5 juillet 1844 sur les brevets d'invention, *JORF* 30 janvier 1944.

Loi n°46-1154 du 22 mai 1946 modifications des articles 16, 18 et 44 de la loi du 11 septembre 1941, codifiée (exercice de la pharmacie), *JORF* du 23 mai 1946, p. 4482.

Loi n°52-854 du 21 juillet 1952 sur l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de ses dérivés, *JORF* du 22 juillet 1952, p. 7357.

Loi n°67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du Code de la santé publique, *JORF* du 29 décembre 1967, p. 12861.

Loi n°68-1 du 2 janvier 1968 sur les brevets d'invention, *JORF* du 3 janvier 1968, p. 13.

Loi n°75-604 du 10 juillet 1975 sur les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, *JORF* du 11 juillet 1975.

Loi n°78-742 du 13 juillet 1978 modifiant et complétant la loi n°68-1 du 2 janvier 1968 tendant à valoriser l'activité inventive et à modifier le régime des brevets d'invention, *JORF* du 14 juillet 1978, p. 2803.

Loi n°83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires (dite loi Le Pors), *JORF* du 14 juillet 1983, p. 2174.

Loi n°87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire, *JORF* du 26 juillet 1987, p. 8319.

Loi n°88-14 du 5 janvier 1988 relative aux actions en justice des associations agréées de consommateurs et à l'information des consommateurs, *JORF* du 6 janvier 1988, p. 219.

Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *JORF* du 22 décembre 1988, p. 16032.

Loi n°90-510 du 25 juin 1990 tendant à rendre identique, pour les médicaments et les autres produits, la durée effective de la protection assurée par les brevets, *JORF* n°147 du 27 juin 1990, p. 7488.

Loi n°92-60 du 18 janvier 1992 renforçant la protection des consommateurs, *JORF* n°17 du 21 janvier 1992, p. 968.

Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du Code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament, *JORF* n°288 du 11 décembre 1992, p. 16888.

Loi n°93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, *JORF* n°3 du 4 janvier 1993, p. 237.

Loi n°93-122 du 29 janvier 1993 relative à la prévention de la corruption et à la transparence de la vie économique et des procédures publiques, *JORF* n°25 du 30 janvier 1993, p. 1588.

Loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, *JORF* du 19 janvier 1994, p. 960.

Loi n°95-101 du 2 février 1995 relative au renforcement de la protection de l'environnement, *JORF* n°29 du 3 février 1995, p. 1840.

Loi n°96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordre social, sanitaire et statutaire, *JORF* n°123 du 29 mai 1996, p. 7912.

Loi n°96-1106 du 18 décembre 1996 modifiant le code de la propriété intellectuelle en application de l'accord instituant l'Organisation mondiale du commerce, *JORF* n°295 du 19 décembre 1996, p. 18687.

Loi n°98-335 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, *JORF* n°151 du 2 juillet 1998, p. 10056.

Loi n°98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, *JORF* n° 117 du 21 mai 1998, p. 7744.

Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *JORF* du 5 mars 2002, p. 4118.

Loi n°2002-1577 du 30 décembre 2002 relative à la responsabilité civile médicale, *JORF* du 31 décembre 2002, p. 22100.

Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, *JORF* n°182 du 7 août 2004, p. 14040.

Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, *JORF* n°185 du 11 août 2004, p. 14277.

Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, *JORF* n°190 du 17 août 2004, p. 14598.

Loi n°2004-1343 du 9 décembre 2004 de simplification du droit, *JORF* n°287 du 10 décembre 2004, p. 20857.

Loi n°2006-406 du 5 avril 2006 relative à la garantie de conformité du bien au contrat due par le vendeur au consommateur et à la responsabilité du fait des produits défectueux, *JORF* n° 82 du 6 avril 2006, p. 5198.

Loi n°2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007, *JORF* n°296 du 22 décembre 2006, p. 19315.

Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *JORF* n°49 du 27 février 2007, p. 3503.

Loi n°2007-1475 du 17 octobre 2007 autorisant la ratification de l'acte portant révision de la convention sur la délivrance de brevets européens, *JORF* n°242 du 18 octobre 2007, p. 17169.

Loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, *JORF* n°252 du 30 octobre 2007, p. 17775.

Loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie, *JORF* n°181 du 5 août 2008, p. 12471.

Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, *JORF* n°167 du 22 juillet 2009, p. 12184.

Loi n°2011-302 du 22 mars 2011 portant diverses dispositions d'adaptation de la législation au droit de l'Union européenne en matière de santé, de travail et de communications électroniques, *JORF* n°69 du 23 mars 2011, p. 5186.

Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, *JORF* n°157 du 8 juillet 2011, p. 11826.

Loi n°2011-1906 du 21 décembre 2011 de financement de la sécurité sociale pour 2012, *JORF* n°296 du 22 décembre 2011, p. 21682.

Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, *JORF* n°302 du 30 décembre 2011, p. 22667.

Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *JORF* n°56 du 6 mars 2012, p. 4138.

Loi n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013, *JORF* n°294 du 18 décembre 2012, p. 19821.

Loi n°2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A (1), *JORF* n°300 du 26 décembre 2012, p. 20395.

Loi n°2013-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection des lanceurs d'alerte, *JORF* n° 90 du 17 avril 2013, p. 6465.

Loi n°2013-715 du 6 août 2013 tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, *JORF* n°182 du 7 août 2013, p. 13449.

Loi n°2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique, *JORF* n°238 du 12 octobre 2013, p. 16829.

Loi n°2014-199 du 24 février 2014 autorisant la ratification de l'accord relatif à une juridiction unifiée du brevet, *JORF* n°47 du 25 février 2014, p. 3249.

Loi n°2014-201 du 24 février 2014 portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne dans le domaine de la santé, *JORF* n°47 du 25 février 2014, p. 3250.

Loi n°2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation, *JORF* n°65 du 18 mars 2014, p. 5400.

Loi n° 2014-892 du 8 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014, *JORF* n°183 du 9 août 2014, p. 13334.

Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *JORF* n°22 du 27 janvier 2016, texte n°1.

Loi n°2016-701 du 30 mai 2016 autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, *JORF* n°125 du 31 mai 2016, texte n°3.

Loi n°2016-1547 du 18 novembre 2016 de modernisation de la justice du XXI^e siècle, *JORF* n°269 du 19 novembre 2016.

Loi n°2016-1917 du 29 décembre 2016 de finances pour 2017, *JORF* n°303 du 30 décembre 2016, texte n°1.

ORDONNANCES

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 Code de la santé publique, *JORF* du 8 février 1959, p. 1756.

Ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967 modifiant certaines dispositions du Livre V du Code de la santé publique relatives à la pharmacie pour les adapter aux conditions résultant de l'application du Traité instituant une Communauté économique européenne, *JORF* du 28 septembre 1967, p. 9553.

Ordonnance n°2000-548 du 15 juin 2000 relatif à la partie législative du Code de la santé publique, *JORF* n°143 du 22 juin 2000, p. 9340.

Ordonnance n°2001-741 du 23 août 2001 portant transposition de directives communautaires et adaptation au droit communautaire en matière de droit de la consommation, *JORF* n°196 du 25 août 2001, p. 13645.

Ordonnance n°2005-1087 du 1^{er} septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et au contentieux en matière de transfusion sanguine, *JORF* n°204 du 2 septembre 2005, p. 14262.

Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, *JORF* n°99 du 27 avril 2007, p. 7515.

Ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 relative à 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 des médicaments, *JORF* n°297 du 21 décembre 2012, p. 20182.

Ordonnance n°2013-1183 du 19 novembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicable aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements, *JORF* n°295 du 20 décembre 2013, p. 20741.

Ordonnance n°2016-462 du 14 avril 2016 portant création de l'Agence nationale de santé publique, *JORF* n°89 du 15 avril 2016, texte n°40.

Ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine, *JORF* n°140 du 17 juin 2016, texte n°19.

DÉCRETS

Décret du 14 septembre 1916 concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne, *JORF* du 19 septembre 1916, p. 8255.

Décret n°48-1805 du 19 novembre 1948 portant réglementation d'administration publique relatif à l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, *JORF* du 28 novembre 1948, p. 11593.

Décret n°60-507 du 30 mai 1960 portant application de l'article L. 603 du Code de la santé publique instituant des brevets spéciaux de médicaments, *JORF* du 31 mai 1960, p. 4923.

Décret n°64-727 du 18 juillet 1964 relatif à l'organisation générale et au fonctionnement de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, *JORF* du 19 juillet 1964, p. 6413.

Décret n°68-397 du 16 avril 1968 portant règlement d'administration publique et modifiant la section IV du chapitre I^{er} du livre III du titre V du Code de la santé publique (2^e partie réglementaire) relative aux produits capillaires, d'hygiène corporelle et de beauté renfermant des substances vénéneuses, *JORF* du 5 mai 1968, p. 4557.

Décret n°74-825 du 27 septembre 1974 portant publication de la Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne, faite à Strasbourg le 22 juillet 1974, *JORF* du 5 octobre 1974, p. 10182.

Décret n°77-219 du 7 mars 1977 relatif à la qualification professionnelle des responsables de la fabrication, du conditionnement, de l'importation, des contrôles de qualité, de la détention et de la surveillance des stocks de matières premières et de produits finis en ce qui concerne les produits cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 10 mars 1977, p. 1359.

Décret n°77-220 du 7 mars 1977 relatif aux déclarations incombant aux établissements de fabrication, de conditionnement et d'importation des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 10 mars 1977, p. 1359.

Décret n°77-469 du 28 avril 1977 relatif à la présentation et à la publicité des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 5 mai 1977, p. 2575.

Décret n°77-1558 du 28 décembre 1977 relatif à la constitution du dossier et aux transmissions préalables à la mise sur le marché d'un produit cosmétique ou d'un produit d'hygiène corporelle, *JORF* du 25 janvier 1978, p. 497.

Décret n°79-480 du 15 juin 1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée, *JORF* du 22 juin 1979, p. 1486.

Décret n°83-123 du 23 février 1983 portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, *JORF* du 25 février 1983, p. 630.

Décret n°83-1025 du 28 novembre 1983 concernant les relations entre l'administration et les usagers, *JORF* du 3 décembre 1983, p. 3492.

Décret n°89-674 du 18 septembre 1989 relatif aux additifs pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, *JORF* du 19 septembre 1989, p. 11811.

Décret n°90-399 du 1^{er} octobre 1990 complétant le Code de la santé publique (2^e partie) et relatif à l'homologation de certains produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique, utilisés en médecine humaine, *JORF* n°232 du 6 octobre 1990, p. 12131.

Décret n°91-1180 du 19 novembre 1991 pris pour l'application de la loi n°90-510 du 25 juin 1990 tendant à rendre identique, pour les médicaments et les autres produits, la durée effective de la protection assurée par les brevets, *JORF* n°271 du 21 novembre 1991, p. 15167.

Décret n°91-366 du 11 avril 1991 relatif aux arômes destinés à être employés dans les denrées alimentaires, *JORF* n°91 du 17 avril 1991, p. 5044.

Décret n°95-292 du 16 mars 1995 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L. 665-3 du code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), *JORF* n°65 du 17 mars 1995, p. 4175.

Décret n°95-1242 du 24 novembre 1995 portant publication de l'accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce (ensemble quatre annexes), signé à Marrakech le 15 avril 1994, *JORF* n°275 du 26 novembre 1995, p. 17314.

Décret n°96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), *JORF* n°14 du 17 janvier 1996, p. 803.

Décret n°96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, *JORF* n°87 du 12 avril 1996, p. 5643.

Décret n°96-531 du 14 juin 1996 relatif à la publicité pour les médicaments et certains produits à usage humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), *JORF* n°139 du 16 juin 1996, p. 8962.

Décret n°97-964 du 14 octobre 1997 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, *JORF* n°245 du 21 octobre 1997, p. 15266.

Décret n°2001-725 du 31 juillet 2001 relatif aux auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine, *JORF* n°180 du 5 août 2001, p. 12738.

Décret n°2006-45 du 12 janvier 2006 relatif aux importations de médicaments à usage humain et modifiant l'article R. 5121-115 du Code de la santé publique (dispositions réglementaires), *JORF* n°12 du 14 janvier 2006, p. 566.

Décret n°2004-83 du 23 janvier 2004 relatif aux importations de médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : partie Règlementaire), *JORF* n°22 du 27 janvier 2004, p. 1934.

Décret n°2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et modifiant le Code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), *JORF* n° 31 du 6 février 2004, p. 2577.

Décret n°2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du Code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code, *JORF* n° 183 du 8 août 2004, p. 14150.

Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets), *JORF* n°198 du 26 août 2005, p. 13526.

Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, *JORF* n°72 du 25 mars 2006, p. 4543.

Décret n°2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires), *JORF* n°99 du 27 avril 2006, p. 6332.

Décret n°2006-672 du 8 juin 2006 relatif à la création, à la composition et au fonctionnement de commissions administratives à caractère consultatif, *JORF* n°132 du 9 juin 2006, p. 8706.

Décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 fixant les règles particulières de la matériovigilance exercées sur certains dispositifs médicaux et modifiant le Code de la santé publique (Dispositions réglementaires), *JORF* n° 278 du 1^{er} décembre 2006, p. 18096.

Décret n°2007-1932 du 26 décembre 2007 relatif à la procédure de reconnaissance mutuelle et à la procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché de médicament à usage humain et modifiant le Code de la santé publique, *JORF* n°303 du 30 décembre 2007, p. 21971.

Décret n°2008-428 du 2 mai 2008 portant publication de l'Acte portant révision de la Convention sur la délivrance de brevets européens, fait à Munich le 29 novembre 2000, *JORF* n°105 du 4 mai 2008, p. 7451.

Décret n°2008-624 du 27 juin 2008 pris pour l'application de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon et portant modification du Code de la propriété intellectuelle, *JORF* n°151 du 29 juin 2008, p. 10467.

Décret n°2008-625 du 27 juin 2008 modifiant le Code de la propriété intellectuelle, *JORF* n°151 du 29 juin 2008, p. 10470.

Décret n°2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie, *JORF* n°152 du 1^{er} juillet 2008, p. 10577.

Décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du Code de la santé publique, *JORF* n°198 du 26 août 2008, p. 13385.

Décret n°2009-482 du 28 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux, *JORF* n°101 du 30 avril 2009, p. 7321.

Décret n°2009-1204 du 9 octobre 2009 relatif à la spécialisation des juridictions en matière de propriété intellectuelle, *JORF* n°236 du 11 octobre 2009, p. 16630.

Décret n°2010-164 du 22 février 2010 relative aux compétences et au fonctionnement des juridictions administratives, *JORF* n°45 du 23 février 2010, p. 3325.

Décret n°2010-1072 du 10 septembre 2010 instituant une commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *JORF* n°211 du 11 septembre 2010, p. 16505.

Décret n°2011-932 du 1^{er} août 2011 relatif à l'indemnisation des victimes du benfluorex, *JORF* n°179 du 4 août 2011, p. 13338.

Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°102 du 29 avril 2012, p. 7653.

Décret n°2012-741 du 9 mai 2012 portant dispositions relatives à la publicité pour les médicaments à usage humain, *JORF* n° 109 du 10 mai 2012, p. 8763.

Décret n°2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8765.

Décret n°2012-743 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8767.

Décret n°2012-744 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p. 8769.

Décret n°2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, *JORF* n°109 du 10 mai 2012, p.8770.

Décret n°2012-875 du 16 juillet 2012 portant création de rénovation et de déontologie de la vie publique, *JORF* n°164 du 17 juillet 2012, p. 11680.

Décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain, *JORF* n°228 du 30 septembre 2012, p. 15401.

Décret n°2012-1236 du 6 novembre 2012 relatif aux médicaments de thérapie innovante, *JORF* n°260 du 8 novembre 2012, p. 17479.

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, *JORF* n°261 du 9 novembre 2012, p. 17558.

Décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet, *JORF* n°1 du 1^{er} janvier 2013, p. 74.

Décret n°2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments, *JORF* n°17 du 20 janvier 2013, p. 1374.

Décret n°2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique, *JORF* n°116 du 22 mai 2013, p. 8405.

Décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, *JORF* n°116 du 22 mai 2013, p. 8407.

Décret n°2014-73 du 30 janvier 2014 relatif à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicables aux produits de santé et aux modalités de mises en œuvre des sanctions financières, *JORF* n°26 du 31 janvier 2014, p. 1830.

Décret n°2014-1081 du 24 septembre 2014 relatif à l'action de groupe en matière de consommation, *JORF* n°223 du 26 septembre 2014, p. 15643.

Décret n°2016-523 du 27 avril 2016 relatif à la création de l'Agence nationale de santé publique, *JORF* n°101 du 29 avril 2016, texte n°23.

Décret n°2016-1249 du 26 septembre 2016 relatif à l'action de groupe en matière de santé, *JORF* n°225 du 27 septembre 2016, texte n°5.

Décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine, *JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°27.

Décret n°2016-1538 du 16 novembre 2016 relatif à la convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé, *JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°28.

Décret n°2016-1939 du 28 décembre 2016 relatif à la déclaration publique d'intérêts prévue à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique et à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, *JORF* n°303 du 30 décembre 2016, texte n°64.

ARRÊTÉS

Arrêté du 21 décembre 1948 portant codification des préparations homéopathiques officinales, *JORF* du 29 décembre 1948, p. 12591.

Arrêté du 10 mai 1974 portant additif n°4 à la Pharmacopée française (9^e édition), *JORF* du 2 juin 1974, p. 6029.

Arrêté du 7 mars 1977 fixant la liste des catégories des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 10 mars 1977, p. 1359.

Arrêté du 22 mars 1977 fixant la liste des substances vénéneuses pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 15 avril 1977, p. 2121.

Arrêté du 28 décembre 1977 relatif aux avertissements devant figurer sur les récipients, emballages ou notices des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 25 janvier 1978, p. 497.

Arrêté du 15 février 1978 relatif à la description de l'imprimé à utiliser pour la transmission aux centres de traitement des intoxications, des formules des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, *JORF* du 24 février 1978, p. 1595.

Arrêté du 22 avril 1980 fixant la liste des substances dont l'usage est prohibé dans les produits cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle, *JORF* du 18 mai 1980, p. 4394.

Arrêté du 2 octobre 1985 relatif au protocole applicable aux essais analytiques des spécialités pharmaceutiques, *JORF* 26 novembre 1985, p. 13696.

Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* n°34 du 8 février 1991, p. 2020.

Arrêté du 23 janvier 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°24 du 29 janvier 1992, p. 1428.

Arrêté du 10 août 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°200 du 29 août 1992, p. 11806.

Arrêté du 23 mars 1993 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°77 du 1^{er} avril 1993, p. 5816.

Arrêté du 8 août 1994 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°189 du 17 août 1994, p. 12009.

Arrêté du 8 août 1994 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°189 du 17 août 1994, p. 12009.

Arrêté du 14 octobre 1994 portant modification de l'arrêté du 8 août 1994 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* n°248 du 25 octobre 1994, p. 15143.

Arrêté du 14 mai 1996 portant suspension de mise sur le marché des prothèses mammaires internes dont le produit de remplissage est autre que du sérum physiologique, *JORF* n°114 du 16 mai 1996, p. 7404.

Arrêté du 7 novembre 1996 portant additif n°37 à la Pharmacopée française (10^e édition), *JORF* n°281 du 3 décembre 1996, p. 17540.

Arrêté du 28 mai 1997 portant suspension de mise sur le marché des prothèses mammaires internes dont le produit de remplissage est autre que du sérum physiologique, *JORF* n°124 du 30 mai 1997, p. 8302.

Arrêté du 24 décembre 1998 relatif à l'interdiction de mettre sur le marché des thermomètres médicaux à mercure destinés à mesurer la température interne de l'homme, *JORF* n°303 du 31 décembre 1991, p. 20169.

Arrêté du 14 mars 2000 relatif aux bonnes pratiques de laboratoire, *JORF* n°70 du 23 mars 2000, p. 4465.

Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories de produits cosmétiques, *JORF* n°160 du 12 juillet 2000, p. 10565.

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 Code de la santé publique, *JORF* n°165 du 19 juillet 2000, p. 11066.

Arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JORF* n°154 du 5 juillet 2003, p. 11420.

Arrêté du 9 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, *JORF* n°267 du 17 novembre 2004, p. 19315.

Arrêté du 19 novembre 2004 fixant les règles générales relatives aux modalités d'inspection et vérification des bonnes pratiques de laboratoire pour le médicament à usage humain ainsi qu'à la délivrance de documents attestant de leur respect, *JORF* n°280 du 2 décembre 2004, p. 20541.

Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance, *JORF* n°121 du 26 mai 2005, p. 9087.

Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication de compléments alimentaires, *JORF* n°123 du 28 mai 2006, p. 7977.

Arrêté du 20 avril 2006 fixant les règles de classification des dispositifs médicaux pris en application de l'article R. 5211-7 du Code de la santé publique, *JORF* n°121 du 25 mai 2006, p. 7768.

Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12658.

Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12662.

Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical, ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12663.

Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'une brochure pour l'investigateur d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12664.

Arrêté du 16 août 2006 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12666.

Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un produit cosmétique ou de tatouage, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12668.

Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un produit cosmétique ou de tatouage, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12669.

Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation au ministre chargé de la santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, *JORF* n°197 du 26 août 2006, p. 12674.

Arrêté du 24 août 2006 fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du comité de protection des personnes, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13378.

Arrêté du 24 août 2006 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13378.

Arrêté du 25 août 2006 fixant le contenu et les modalités de présentation des informations relatives à la fin de la recherche, au rapport final et au résumé du rapport final d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°209 du 9 septembre 2006, p. 13382.

Arrêté du 14 novembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, *JORF* n°265 du 16 novembre 2006, p. 17241.

Arrêté du 17 novembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 modifié relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, *JORF* n°267 du 18 novembre 2006, p. 17340.

Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du Code de la santé publique, *JORF* n°35 du 10 février 2007, p. 2567.

Arrêté du 6 juillet 2007 relatif au modèle type de demande d'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte et pris en application de l'article R. 5121-68 du Code de la santé publique, *JORF* n°171 du 26 juillet 2007, p. 12571.

Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n°49 du 28 février 2009, p. 3494.

Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format, les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, *JORF* n° 55 du 6 mars 2009, p. 4259.

Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 24 août 2006 fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du comité de protection des personnes, *JORF* n°55 du 6 mars 2009, p. 4260.

Arrêté du 11 mai 2009 relatif aux définitions de certaines catégories de recherches biomédicales, *JORF* n° 118 du 23 mai 2009, p. 8604.

Arrêté du 10 juin 2011 pris pour l'application des articles R. 5121-154, R. 5121-167 et R. 5121-179 du Code de la santé publique et relatif aux modalités de signalement des effets indésirables par les patients et les associations agréées de patients, *JORF* n°136 du 12 juin 2011, p. 10073.

Arrêté du 25 juin 2012 portant mise en application de la onzième édition de la Pharmacopée française, *JORF* n°151 du 30 juin 2012, p. 10673.

Arrêté du 5 juillet 2012 portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts mentionnée à l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, *JORF* n°185 du 10 août 2012, p. 13146.

Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, *JORF* n°130 du 7 juin 2013, p. 9469.

Arrêté du 20 juin 2013 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique, *JORF* n°144 du 23 juin 2013, p. 10446.

Arrêté du 16 novembre 2016 fixant le modèle de la convention unique prévue à l'article R. 1121-4 du Code de la santé publique, *JORF* n°267 du 17 novembre 2016, texte n°33.

Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du Code de la santé publique, *JORF* n°279 du 1^{er} décembre 2016, texte n°25.

Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux règles techniques applicables aux sites internet de commerce électronique de médicaments prévues à l'article L. 5125-39 du Code de la santé publique, *JORF* n°279 du 1^{er} décembre 2016, texte n°26.

DÉCISIONS

Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain, *JORF* n°277 du 30 novembre 2006, p. 18033.

Décision du 11 décembre 2006 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°300 du 28 décembre 2010, p. 19767.

Décision DG n°2012-170 du 24 mai 2012 portant création d'un comité de déontologie à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°152 du 1^{er} juillet 2012.

Décision DG n°2013-16 du 1^{er} février 2013 portant création d'une commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°34 du 9 février 2013, p. 2337.

Décision DG n°2013-17 du 1^{er} février 2013 portant création d'une commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *JORF* n°34 du 9 février 2013, p. 2337.

Décision DG n° 2013-68 du 11 février 2013 portant création du Groupe de travail « dispositifs médicaux du diagnostic et du plateau technique » de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Décision DG n°2013-71 du 11 février 2013 portant création du groupe de travail « dispositifs médicaux implantables et invasifs thérapeutiques » de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Décision DG n°2013-100 du 15 mars 2013 portant création du comité technique de « pharmacovigilance » de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Décision du 4 décembre 2013 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°5 du 7 janvier 2014, p. 183.

Décision du 29 décembre 2015 relative aux bonnes pratiques de fabrication, *JORF* n°24 du 29 janvier 2016, texte 35.

Décision DG n°2016-174 du 11 mai 2016 fixant les missions et la composition du comité de déontologie de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé – ANSM.

Décision DG n°2016-213 du 1^{er} juillet 2016 portant nomination du déontologue de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM.

CIRCULAIRES

Circulaire n°346 du 2 juillet 1979, *BO* 79/32, n°17119.

Circulaire DH/EM 1 n°95-2498 du 10 mai 1995 relative à l'organisation de la matériovigilance, *BO affaires sociales* n°23.

Circulaire DGS/PF2 n°2013-224 du 29 mai 2013 relative à l'application de l'article 2 de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Circulaire du 6 septembre 2014 de présentation des dispositions de la loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation et du décret n° 2014-1081 du 24 septembre 2014 relatif à l'action de groupe en matière de consommation, *BOMJ* n°2014-10 du 31 octobre 2014.

INSTRUCTIONS

Instruction ministérielle du 30 août 1943 sur le contrôle des spécialités pharmaceutiques et produits sous- cachets, *Bulletin de la pharmacie française*, n°4, 1943, p. 103.

Instruction ministérielle du 31 mai 1983 relative aux bonnes pratiques de laboratoire dans le domaine de la toxicologie expérimentale, *Bulletin officiel SNS* 83/25, 16 juillet 1983.

Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements de santé publics.

RÉPONSES MINISTÉRIELLES

Réponse ministérielle n°83771, *JO Assemblée nationale* du 9 mai 2006, p. 4992.

Réponse ministérielle n°00933, *JO Sénat* du 18 octobre 2007, p. 1886.

Réponse ministérielle n°131C, *JO Sénat* du 12 janvier 2011, p. 37.

Réponse ministérielle n°97358, *JO Assemblée nationale* du 22 février 2011, p. 1874.

PROJETS DE LOIS

Assemblée nationale, Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 présenté à l'Assemblée nationale, n°3362, 11 octobre 2006.

Assemblée nationale, Projet de loi relatif à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, n°3704, 27 juillet 2011.

Assemblée nationale, Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 présenté à l'Assemblée nationale, n°3790, 6 octobre 2011.

Assemblée nationale, Projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, n°3881, 27 octobre 2011.

Sénat, Projet de loi relatif à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, n°517, 4 mai 2012.

Sénat, Projet de loi autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, n°210, 5 janvier 2015.

PROPOSITIONS DE LOIS

Proposition de loi adoptée par le Sénat tendant à modifier la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, n°42, 4 décembre 2012.

ÉTUDES D'IMPACT DES PROJETS DE LOI

Etude d'impact du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 présenté à l'Assemblée nationale, n°3790, octobre 2011.

DISCUSSION DES COMMISSIONS PARLEMENTAIRES

Examen du rapport pour avis de Sylvie Desmarescaux et Marie-Thérèse Hermange sur le projet de loi de finances rectificatives pour 2011, Commission des affaires sociales, sous la présidence de Muguette Dini, 15 juin 2011.

Contrôle de subsidiarité, Information du public sur les médicaments de prescription, Commission des affaires européennes, Communication de M. André Gattolin et proposition de résolution portant avis motivé, 1^{er} mars 2012.

RAPPORTS REMIS AU PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE OU AU GOUVERNEMENT

ATTALI J., *Rapport de la Commission pour la libération de la croissance française : 300 décisions pour changer la France*, La Documentation française, 2008.

BEIGBEDER C., *Le « Low Cost » : un levier pour le pouvoir d'achat*, Rapport remis à Luc Chatel Secrétaire d'Etat chargé de la consommation et du tourisme, 2007.

COULOMB A., BAUMELOU A., *Situation de l'automédication en France et perspectives d'évolution : marché, comportements, positions des acteurs*, Rapport rédigé à la demande du ministère de la santé et de la protection sociale, janvier 2007.

COUTY E., LESUEUR T., *Les Assises du médicament : Rapport de synthèse*, 23 juin 2011.

GHISLAIN J.-C., *Assises du médicament : Mise sur le marché des dispositifs médicaux, et missions de l'Afssaps*, 10 mars 2011.

KOURILSKY P., VINEY G., *Rapport au Premier ministre, Le principe de précaution*, Paris, Editions Odile Jacob, La Documentation française, 2000.

MAINGUY P., *La qualité dans le domaine agro-alimentaire*, Rapport de mission, ministère de l'Agriculture et de la Forêt, secrétariat d'Etat chargé de la Consommation, Paris, Juillet 1989.

NÉFAU T., MARTINEZ M., *Nouveaux produits de synthèse identifiés en France depuis 2000*, Note d'information SINTES (Système d'identification nationale des toxiques et des substances), 1^{er} juin 2015.

ROCHEFORT R., *Un commerce pour la ville*, Rapport au ministre du Logement et de la ville, La Documentation française, 2008

SÉRUSCLAT F., VIANES A., ROBINEAU Y., *La distribution du médicament en France*, Rapport au Premier ministre, Paris, La Documentation française, 1983.

VANNEUVILLE R., GANDREAU S., *Le principe de précaution saisi par le droit : les enjeux sociopolitiques de la juridicisation du principe de précaution*, Rapport fait à la demande du ministère de l'écologie et du développement durable, Paris, La Documentation française, 2006.

Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2013-1183 du 19 décembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières relatives aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements, *JORF* n°295 du 20 décembre 2015, p. 20739.

RAPPORTS DE L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

CLAEYS A., VIALATTE J.-S., *La loi bioéthique de demain, Rapport sur l'évaluation de l'application de la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique*, Tome I, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 20 novembre 2008.

OPECST, Rapport sur les recherches sur le fonctionnement des cellules humaines par M. Alain Claeys, Assemblée Nationale n°3498, Sénat n°101, 6 décembre 2006.

OPECST, Rapport sur la recherche sur les cellules souches par MM. Alain Claeys et Jean-Sébastien Vialatte, députés, Assemblée Nationale n°2718, Sénat n°652, 8 juillet 2010.

RAPPORTS DU SÉNAT

BÉTEILLE L., YUNG R., Rapport d'information fait au nom de la Commission des lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et d'administration générale par le groupe de travail sur l'évaluation de la loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 de lutte contre la contrefaçon, Sénat, n°296, 9 février 2011.

BIZET J., SUTOUR S., Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires européennes sur la proposition d'accord interinstitutionnel relatif à l'amélioration de la réglementation, Sénat n°84, 15 octobre 2015.

CAZEAU B., Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, Sénat, n°44, 19 octobre 2011.

CAZEAU B., Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique, Sénat, n°653, 10 juillet 2012.

GIRAUD F., Rapport fait au nom de la commission des affaires sociales sur la proposition de loi relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur, Sénat, n°159, 16 janvier 2007.

HYEST J.-J., ANZIANI A., BORVO COHEN-SEAT N., COLLOMBAT P.-Y., DÉTRAIGNE Y., ESCOFFIER A.-M., VIAL J.-P., Rapport d'information fait au nom de la commission des lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et de l'administration générale par le groupe de travail sur les conflits d'intérêts, Prévenir effectivement les conflits d'intérêts pour les parlementaires, Sénat, n°518, 12 mai 2011.

SUTOUR S., Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires européennes sur la place des actes délégués dans la législation européenne, Sénat n°322, 29 janvier 2014.

RAPPORTS DE L'ASSEMBLÉE NATIONALE

Assemblée nationale, Responsabilité du fait des produits défectueux, Compte rendu intégral, 30 avril 1998, p. 3333-3338.

Assemblée nationale, Rapport d'information fait au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique, n°2235, 20 janvier 2010.

BUR Y., *Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du Règlement par la Commission des affaires sociales en conclusion des travaux de la mission sur les agences sanitaires*, n°3627, Assemblée nationale, 6 juillet 2011.

BUR Y., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2012*, n°3869, Tome I, Assemblée nationale, 20 octobre 2011.

Commission des affaires sociales, *Rapport d'information sur le Médiateur et la pharmacovigilance*, n°3552, 22 juin 2012.

Commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs, *Rapport sur le statut des médecines non conventionnelles*, 16 mars 1997.

Commission de l'environnement, de la santé publique et de la politique des consommateurs, *Rapport sur les implications sanitaires de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux [2001/2270 (INI)]*, 24 avril 2003.

Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique*, 26 janvier 2011.

Commission de rénovation et de déontologie de la vie publique, *Pour un renouveau démocratique*, novembre 2012.

DOOR J.-P., *Rapport fait au nom de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales sur la proposition de la loi relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur*, Assemblée nationale, n°3688, 13 février 2007.

GOSSELIN P., CLÉMENT J.-M., *Rapports d'information déposés en application de l'article 145-7 du Règlement par la Commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la République sur la mise en application de lois examinées par la Commission des Lois au cours de la XIII^e législature*, n°s 4239 à 4286, Assemblée nationale, 1^{er} février 2012.

ROBINET A., *Rapport fait au nom de la Commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, n°3725, Assemblée nationale, 20 septembre 2011.

RAPPORTS DU CONSEIL D'ÉTAT

Conseil d'Etat, *La révision des lois de bioéthique*, Étude adoptée par l'assemblée générale plénière le 9 avril 2009, Paris, La Documentation française, coll. « Les Études du Conseil d'Etat », 2009.

Conseil d'Etat, *Projet de décret relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme*, Avis de la section sociale, Séance du 2 avril 2013.

RAPPORT DE LA COUR DE CASSATION

Cour de cassation, *Etude au rapport 2007 : « La santé dans la jurisprudence de la Cour de cassation »*, La Documentation française, Paris, 2008.

RAPPORT DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Direction générale de la santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, *Etat des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, Rapport rédigé à la demande du ministère du travail, de l'emploi et de la santé, 1^{er} février 2012.

AVIS DE L'AUTORITÉ DE LA CONCURRENCE

Conseil de la concurrence, *Avis n°91-A-02 du 12 février 1991 relatif à la question posée par la Fédération des entreprises de distribution des magasins à prédominance alimentaire et de services*, BOCCRF du 22 février 1991.

Autorité de la concurrence, avis n°12-A-18 du 20 juillet 2012 portant sur un projet de décret relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain.

Autorité de la concurrence, avis n°12-A-23 du 13 décembre 2012 relatif à un projet d'ordonnance et un projet de décret transposant la directive n° 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive n° 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.

Autorité de la concurrence, avis n°13-A-12 du 10 avril 2013 relatif à un projet d'arrêté de la ministre des affaires sociales et de la santé relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique.

Autorité de la concurrence, Avis n° 16-A-09 du 26 avril 2016 relatif à deux projets d'arrêtés concernant le commerce électronique de médicaments.

DOCUMENTS DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTÉ

AFSSAPS, *Plantes chinoises et atteintes rénales*, Communiqué de presse du 23 novembre 2000.

AFSSAPS, *Essais cliniques de première administration à l'Homme en dose unique d'un médicament expérimental (nouvelle substance active) : choix de la première dose, de la progression de dose et protocole d'administration aux volontaires*, 5 septembre 2006.

AFSSAPS, *Recommandations à l'attention des fabricants de dispositifs médicaux concernés par la mise en place des règles de traçabilité précisées par le décret du 29 novembre 2006 et l'arrêté du 26 janvier 2007*, novembre 2007.

AFSSAPS, *Suspension de l'autorisation de mise sur le marché des gels contenant du kétoprofène*, Communiqué de presse du 18 décembre 2009.

AFSSAPS, *Rapport annuel 2009*, août 2010.

AFSSAPS, *Suspension de l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos®, Competact®)*, 9 juin 2011.

AFSSAPS, *Rapport annuel 2010*, juillet 2011.

AFSSAPS, *Rapport annuel 2011*, juin 2012.

ANSM, Appel à candidatures visant à recruter les experts externes membres des groupes de travail et commissions siégeant à l'ANSM, 29 juin 2012.

ANSM, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, Rapport au Parlement, septembre 2012.

ANSM, *Les prothèses mammaires implantables PIP : Etat des lieux*, Rapport, 11 avril 2013.

ANSM, *Estimation du nombre d'accidents thromboemboliques veineux attribuables aux contraceptifs oraux combinés en France entre 2000 et 2011*, Rapport, 26 mars 2013.

ANSM, *Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse - Lettre aux professionnels de santé*, 26 mai 2015.

ANSM, *La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques*, version actualisée juin 2015.

ANSM, *La charte de déontologie de l'ANSM parachève le dispositif déontologique mis en place – Point d'information*, 17 mai 2016.

ANSM, *Charte de déontologie*, mai 2016.

RAPPORTS DE L'INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES

AUTUME (D') C., DUHAMEL G., *Enquête sur des incidents graves survenus dans le cadre de la réalisation d'un essai clinique*, Tome 1 – Rapport Définitif, Inspection générale des affaires sociales, mai 2016.

BAS-THERON F., DANIEL C., DURAND N., *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, Inspection générale des affaires sociales, avril 2011.

BENSADON A.-C., MARIE É., MORELLE A., *Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament*, Inspection générale des affaires sociales, juin 2011.

BENSADON A.-C., MARIE É., MORELLE A., *Enquête sur le MEDIATOR®*, Rapport définitif, Inspection générale des affaires sociales, 15 janvier 2011.

D'AUTUME C., ROUSSILLE B., ABALLEA P., *La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale (CCPPRB) en comités de protection des personnes (CPP) en application de la loi du 9 août 2004*, Rapport 2005 125, Inspection générale des affaires sociales, juillet 2005.

DOCUMENTS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

HAS, *Décision n°2011.05.064/MJ du Président de la Haute Autorité de Santé portant abrogation de la recommandation « Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées »*, 18 mai 2011.

HAS, *Recommandation en santé publique « Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale » - Volet 1*, septembre 2015.

HAS, *Décision n°2015.0213/DC/SEESP du 30 septembre 2015 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption du rapport d'évaluation intitulé « Les performances des tests de dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant - volet 1 »*, 30 septembre 2015.

AVIS ET RAPPORTS DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE

Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°1 du 22 mai 1984 sur les prélèvements de tissus d'embryons ou de fœtus morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques.*

Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°12 du 7 novembre 1988 sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale.*

Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°58 du 12 juin 1998 : consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche.*

Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°86 du 4 novembre 2004 : problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques.*

Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°112 du 1^{er} décembre 2010 : une réflexion éthique sur la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine, et la recherche sur l'embryon humain in vitro.*

JURISPRUDENCE

JURISPRUDENCE DE L'UNION EUROPÉENNE

Arrêts du Tribunal

Arrêt du 17 février 1998, *Pharos SA c/ Commission*, aff. T-105/96, EU:T:1998:35.

Arrêt du 16 juillet 1998, *Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm et Goupil c/ Commission*, aff. T-199/96, EU:T:1998:176.

Arrêt du 7 mars 2002, *Intervet International c/ Commission*, aff. T-212/99, EU:T:2002:63.

Arrêt du 11 septembre 2002, *Alpharma c/ Conseil*, aff. T-70/99, EU:T:2002:210.

Arrêt du 11 septembre 2002, *Pfizer Animal Health c/ Conseil*, aff. T-13/99, EU:T:2002:209.

Arrêt du 26 novembre 2002, *Artegodan et autres c/ Commission*, aff. jointes T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 et T-141/00, EU:T:2002:283.

Arrêt du 10 décembre 2002, *Dr. Karl Thomae GmbH c/ Commission*, aff. T-123/00, EU:T:2002:307.

Arrêt du 28 janvier 2003, *Laboratoires Servier c/ Commission*, aff. T-147/00, EU:T:2003:17.

Arrêt du 26 février 2003, *CEVA Santé Animale et autres c/ Commission*, aff. T-344/00, EU:T:2003:40.

Arrêt du 17 décembre 2003, *British Airways*, aff. T-219/99, EU:T:2003:343.

Arrêt du 18 décembre 2003, *Nancy Fern Olivieri c/ Commission et EMEA*, aff. T-326/99, EU:T:2003:351.

Arrêt du 31 janvier 2006, *Merck Sharp & Dohme et autres c/ Commission*, aff. T-273/03, EU:T:2006:36.

Arrêt du 27 septembre 2006, *GlaxoSmithKline Services c/ Commission*, aff. T-168/01, EU:T:2006:265.

Arrêt du 1^{er} juillet 2010, *AstraZeneca c/ Commission*, aff. T-321/05, EU:T:2010:266.

Arrêt du 9 septembre 2011, *France c/ Commission*, aff. T-257/07, EU:T:2011:444.

Arrêt du 14 décembre 2011, *Nycomed Danmark c/ EMEA*, aff. T-52/09, EU:T:2011:738.

Arrêt du 4 juillet 2012, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-12/12, EU:T:2012:343.

Arrêt du 3 août 2012, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-301/12, EU:T:2013:346.

Arrêt du 7 mars 2013, *Acino c/ Commission*, aff. T-539/10, EU:T:2013:110.

Arrêt du 4 juillet 2013, *Laboratoires CTRS c/ Commission*, aff. T-301/12, EU:T:2013:346.

Arrêt du 16 octobre 2013, *Mundipharma c/ OHMI – AFT Pharmaceuticals*, aff. T-328/12, EU:T:2013:537.

Arrêt du 11 décembre 2014, *PP Nature-Balance Lizenz contre Commission*, aff. T-189/13, EU:T:2014:1056.

Arrêt du 21 mai 2015, *Rubinum c/ Commission*, aff. T-201/13, EU:T:2015:31.

Ordonnances du Tribunal

Ordonnance du Tribunal du 5 décembre 2007, *Schering-Plough c/ Commission et EMEA*, aff. T-133/03, EU:T:2007:365.

Ordonnance du Président du Tribunal du 24 avril 2009, *Nycomed Danmark c/ EMEA*, aff. T-52/09 R., EU:T:2009:117.

Ordonnance du Président du Tribunal du 25 avril 2013, *AbbVie c/ EMA*, aff. T-44/13, EU:T:2013:221.

Ordonnance du Président du Tribunal du 28 novembre 2013, *InterMune c/ EMA*, aff. T-73/13, EU:T:2013:222.

Ordonnance du 8 avril 2014, *AbbVie c/ EMA*, aff. T-44/13 R, EU:T:2014:200.

Ordonnance du 21 mai 2014, *InterMune UK et autres c/ EMA*, aff. T-73/13 R, EU:T:2014:294.

Arrêts de la Cour de Justice de l'Union européenne

Arrêt du 8 juin 1971, *Deutsche Grammophon c/ Metro SB*, aff. C-78/70, EU:C:1971:59.

Arrêt du 11 juillet 1974, *Dassonville*, aff. C-8/74, EU:C:1974:82.

Arrêt du 31 octobre 1974, *Centrafarm BV et autres c/ Sterling Drug*, aff. C-15/74, EU:C:1974:114.

Arrêt du 31 octobre 1974, *Centrafarm BV et autres c/ Winthorp BV*, aff. C-16/74, EU:C:1974:115.

Arrêt du 20 mai 1976, *De Peijper*, aff. C-104/75, EU:C:1976:67.

Arrêt du 22 juin 1976, *Terrapin c/ Terranova*, aff. C-119/75, EU:C:1976:94.

Arrêt du 5 octobre 1977, *Tedeschi*, aff. C-5/77, EU:C:1977:144.

Arrêt du 14 février 1978, *United Brands c/ Commission*, aff. C-27/76, EU:C:1978:22.

Arrêt du 23 mai 1978, *Hoffman-La Roche c/ Centrafarm*, aff. C-102/77, EU:C:1978:108.

Arrêt du 10 octobre 1978, *Centrafarm contre American Home Products Corporation*, aff. C-3/78, EU:C:1978:174.

Arrêt du 20 février 1979, *Rewe Zentral*, aff. C-120/78, EU:C:1979:42.

Arrêt du 8 novembre 1979, *Denkavit*, aff. C-251/78, EU:C:1979:252.

Arrêt du 14 décembre 1979, *Henn et Darby*, aff. C-34/79, EU:C:1979:295.

Arrêt du 14 juillet 1981, *Merck c/ Stephar et Exler*, aff. C-187/80, EU:C:1981:180.

Arrêt du 3 décembre 1981, *Pfizer c/ Eurim-Pharm*, aff. C-1/81, EU:C:1981:291.

Arrêt du 17 décembre 1981, *Biologische Producten*, aff. C-272/80, EU:C:1981:312.

Arrêt du 2 mars 1982, *Beele*, aff. C-6/81, EU:C:1982:72.

Arrêt du 24 novembre 1982, *Commission contre Irlande*, aff. C-249/81, EU:C:1982:402.

Arrêt du 14 juillet 1983, *Sandoz*, aff. C-174/82, EU:C:1983:213.

Arrêt du 29 novembre 1983, *Roussel Laboratoria BV et autres contre Etat néerlandais*, aff. C-181/82, EU:C:1983:352.

Arrêt du 30 novembre 1983, *Van Bennekom*, aff. C-227/82, EU:C:1983:354.

Arrêt du 12 décembre 1983, *Apple and Pear Development Council*, aff. C-222/82, EU:C:1983:370.

Arrêt du 26 janvier 1984, *SA Clin Midy c/ Etat belge*, aff. C-301/82, EU:C:1984:30.

Arrêt du 6 décembre 1984, *SA Biovilac NV c/ Commission*, aff. C-59/83, EU:C:1984:380.

Arrêt du 20 mars 1986, *Procureur de la République c/ Tissier*, aff. C-35/85, EU:C:1986:143.

Arrêt du 12 mars 1987, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-178/84, EU:C:1987:126.

Arrêt du 26 mars 1987, *Commission c/ Conseil*, aff. 45/86, EU:C:1987:163.

Arrêt du 6 mai 1989, *Ministère public c/ Muller*, aff. C-304/84, EU:C:1986:194.

Arrêt du 16 mai 1989, *Buet*, aff. C-382/87, EU:C:1989:198.

Arrêt du 18 mai 1989, *Pharmaceutical Importers*, aff. jointes C-266/87 et C-267/87, EU:C:1989:205.

Arrêt du 22 mai 1990, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-70/88, EU:C:1990:217.

Arrêt du 13 décembre 1990, *Bellon*, aff. C-42/90, EU:C:1990:475.

Arrêt du 21 mars 1991, *Delattre*, aff. C-369/88, EU:C:1991:137.

Arrêt du 21 mars 1991, *Monteil et Samanni*, aff. C-60/89, EU:C:1991:138.

Arrêt du 16 avril 1991, *Upjohn*, aff. C-112/89, EU:C:1991:147.

Arrêt du 16 avril 1991, *Freistaat Bayern c/ Eurim-Pharm. GmbH*, aff. C-347/89, EU:C:1991:148.

Arrêt du 11 juin 1991, *Commission c/ Conseil dit « Dioxyde de titane »*, aff. C-300/89, EU:C:1991:244.

Arrêt du 8 avril 1992, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-62/90, EU:C:1992:169.

Arrêt du 4 juin 1992, *Debus*, aff. jointes C-13/91 et C-113/91, EU:C:1992:247.

Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ Italie*, EU:C:1992:323.

Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ Grèce*, aff. C-293/89, EU:C:1992:324.

Arrêt du 16 juillet 1992, *Commission c/ France*, aff. C-344/90, EU:C:1992:328.

Arrêt du 28 octobre 1992, *Ter Voort*, aff. C-219/91, EU:C:1992:414.

Arrêt du 16 décembre 1992, *B & Q*, aff. C-169/91, EU:C:1992:519.

Arrêt du 15 février 1993, *Ligur Carni*, aff. jointes C-277/91, C-318 et C-319/91, EU:C:1993:927.

Arrêt du 17 mars 1993, *Commission c/ Conseil*, aff. C-155/91, EU:C:1993:98.

Arrêt du 24 novembre 1993, *Keck et Mithouard*, aff. C-267/91 et C-268/91, EU:C:1993:905.

Arrêt du 30 novembre 1993, *Deutsche Renault*, aff. C-317/91, EU:C:1993:908.

Arrêt du 25 janvier 1994, *Firma Angelopharm*, aff. C-212/91, EU:C:1994:21.

Arrêt du 2 février 1994, *Verband Sozialer Wettbewerb eV. c/ Clinique Laboratories SNC et Estée Lauder Cosmetics GmbH*, aff. C-315/92, EU:C:1994:34.

Arrêt du 1^{er} juin 1994, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-317/92, EU:C:1994:212.

Arrêt du 13 juillet 1994, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-131/93, EU:C:1994:290.

Arrêt du 14 juillet 1994, *Van der Veldt*, aff. C-17/93, EU:C:1994:299.

Arrêt du 9 février 1995, *Leclerc-Siplec*, aff. C-412/93, EU:C:1995:26

Arrêt du 29 juin 1995, *Commission c/ Grèce*, aff. C-391/92, EU:C:1995:199.

Arrêt du 6 juillet 1995, *Mars*, aff. C-470/93, EU:C:1995:224.

Arrêt du 5 mars 1996, *Brasserie du pêcheur et autres*, aff. C-46/93 et C-48/93, EU:C:1996:79.

Arrêt du 11 juillet 1996, *Bristol-Myers Squibb et autres c/ Paranova*, aff. jointes C-427/93, C-429/93, et C-436/93, EU:C:1996:282.

Arrêt du 11 juillet 1996, *Eurim-Pharm Arzneimittel c/ Beiersdorf et autres*, aff. jointes C-71/94, C-72/94 et C-73/94, EU:C:1996:286.

Arrêt du 8 octobre 1996, *Dillenkofer*, aff. jointes C-178/94, C-179/94, C-188/94, C-189/94 et C-190/94, EU:C:1996:375.

Arrêt du 12 novembre 1996, *The Queen c/ The Medicines Control Agency, ex parte Smith & Nephew Pharmaceuticals et Primecrown c/ The Medicines Control Agency*, aff. C-201/94, EU:C:1996:432.

Arrêt du 5 décembre 1996, *Merck c/ Primecrown et Beecham c/ Europharm*, aff. jointes C-267/95 et C-268/95, EU:C:1996:468.

Arrêt du 23 janvier 1997, *Biogen c/ SmithKline Beecham Biologicals*, aff. C-181/95, EU:C:1997:32.

Arrêt du 13 mars 1997, *Morellato*, aff. C-358/95, EU:C:1997:149.

Arrêt du 20 mars 1997, *Phytheron International c/ Bourdon*, aff. C-352/95, EU:C:1997:170.

Arrêt du 2 avril 1997, *Norbrook Laboratories Ltd. c/ Ministry of Agriculture, Fisheries and Food*, aff. C-127/95, EU:C:1998:151.

Arrêt du 13 mai 1997, *Allemagne contre Parlement et Conseil*, aff. C-233/94, EU:C:1997:231.

Arrêt du 29 mai 1997, *Commission c/ Royaume-Uni*, aff. C-300/95, EU:C:1997:255.

Arrêt du 4 novembre 1997, *Parfums Christian Dior c/ Evora*, aff. C-337/95, EU:C:1997:517.

Arrêt du 9 décembre 1997, *Commission c/ France*, aff. C-265/95, EU:C:1997:595.

Arrêt du 5 mai 1998, *National Farmer's Union*, aff. C-157/96, EU:C:1998:191.

Arrêt du 5 mai 1998, *Royaume-Uni c/ Commission*, aff. C-180/96, EU:C:1998:192.

Arrêt du 14 juillet 1998, *Safety Hi-Tech*, aff. C-284/95, EU:C:1998:352.

Arrêt du 16 juillet 1998, *Gut Springenheide et Tusky*, aff. C-210/96, EU:C:1998:369.

Arrêt du 16 juillet 1998, *Silhouette International Schmied c/ Hartlauer Handelgesellschaft*, aff. C-355/96, EU:C:1998:374.

Arrêt du 17 septembre 1998, *Harpegnies*, aff. C-400/96, EU:C:1998:414.

Arrêt du 21 janvier 1999, *Upjohn*, aff. C-120/97, EU:C:1999:14.

Arrêt du 23 février 1999, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-42/97, EU:C:1999:81.

Arrêt du 23 février 1999, *BMW*, aff. C-63/97, EU:C:1999:82.

Arrêt du 25 février 1999, *Parlement c/ Conseil*, aff. jointes C-164/97 et C-165/97, EU:C:1999:99.

Arrêt du 1^{er} juillet 1999, *Sebago et Maison Dubois*, aff. C-173/98, EU:C:1999:347.

Arrêt du 16 septembre 1999, *Farmitalia*, aff. C-392/97, EU:C:1999:416.

Arrêt du 12 octobre 1999, *Upjohn*, aff. C-379/97, EU:C:1999:494.

Arrêt du 16 décembre 1999, *Rhône-Poulenc Rorer*, aff. C-94/98, EU:C:1999:614.

Arrêt du 13 janvier 2000, *Estée Lauder*, aff. C-220/98, EU:C:2000:8.

Arrêt du 4 avril 2000, *Commission c/ Conseil*, aff. C-269/97, EU:C:2000:183.

Arrêt du 4 avril 2000, *Darbo*, aff. C-465/98, EU:C:2000:184.

Arrêt du 15 juin 2000, *Dorsch Consult Ingenieuresellschaft mbH c/ Conseil et Commission*, aff. C-237/98 P, EU:C:2000:321.

Arrêt du 4 juillet 2000, *Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm et autres c/ Commission*, aff. C-352/98 P, EU:C:2000:361.

Arrêt du 11 juillet 2000, *Kemikaleinspektionen c/ Toolex*, aff. C-473/98, EU:C:2000:379.

Arrêt du 5 octobre 2000, *République fédérale d'Allemagne c/ Parlement européen et Conseil de l'Union européenne*, aff. C-376/98, EU:C:2000:544.

Arrêt du 5 octobre 2000, *Imperial Tobacco et autres*, aff. C-74/99, EU:C:2000:547.

Arrêt du 30 janvier 2001, *Espagne c/ Conseil*, aff. C-36/98, EU:C:2001:64.

Arrêt du 10 mai 2001, *Veedfald*, aff. C-203/99, EU:C:2001:258.

Arrêt du 20 novembre 2001, *Zino Davidoff et Levi Strauss*, aff. jointes C-414/99 et C-416/99, EU:C:2001:617.

Avis de la Cour du 6 décembre 2001, *Avis 2/00 – Avis rendu en vertu de l'article 300 CE*, EU:C:2001:664.

Arrêt du 23 avril 2002, *Merk, Sharp & Dohme*, aff. C-443/99, EU:C:2002:245.

Arrêt du 23 avril 2002, *Boehringer*, aff. C-143/00, EU:C:2002:246.

Arrêt du 25 avril 2002, *Commission c/ France*, aff. C-52/00, EU:C:2002:252.

Arrêt du 25 avril 2002, *Commission c/ Grèce*, aff. C-154/00, EU:C:2002:254.

Arrêt du 25 avril 2002, *González Sánchez*, aff. C-183/00, EU:C:2002:255.

Arrêt du 10 septembre 2002, *Ferring*, aff. C-172/00, EU:C:2002:474.

Arrêt du 19 septembre 2002, *Huber*, aff. C-336/00, EU:C:2002:509.

Arrêt du 19 septembre 2002, *Aventis*, aff. C-433/00, EU:C:2002:510.

Arrêt du 5 novembre 2002, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-325/00, EU:C:2002:633.

Arrêt du 12 novembre 2002, *Arsenal Football Club*, aff. C-206/01, EU:C:2002:651.

Arrêt du 10 décembre 2002, *The Queen c/ Secretary of State for Health, ex parte British American Tobacco Investments Ltd et Imperial Tobacco Ltd*, aff. C-491/01, EU:C:2002:741.

Arrêt du 8 mai 2003, *Paranova Läkemedel et autres*, aff. C-15/01, EU:C:2003:256.

Arrêt du 8 mai 2003, *Paranova*, aff. C-113/01, EU:C:2003:258.

Arrêt du 24 juillet 2003, *Commission c/ Artogodan*, aff. C-39/03 P, EU:C:2003:418.

Arrêt du 9 septembre 2003, *Monsanto Agricultura Italia et autres*, aff. C-236/01, EU:C:2003:431.

Arrêt du 11 septembre 2003, *Commission c/ Conseil*, aff. C-211/01, EU:C:2003:452.

Arrêt du 23 septembre 2003, *Commission c/ Danemark*, aff. C-192/01, EU:C:2003:492.

Arrêt du 11 décembre 2003, *Deutscher Apothekerverband, (dit DocMorris)*, aff. C-322/01, EU:C:2003:664.

Arrêt du 11 décembre 2003, *Commission c/ France*, aff. C-122/03, EU:C:2003:673.

Arrêt du 6 janvier 2004, *BAI et Commission c/ Bayer*, aff. jointes C-2/01P et C-3/01P, EU:C:2004:2.

Arrêt du 5 février 2004, *Greenham et Abel*, aff. C-95/01, EU:C:2004:71.

Arrêt du 5 février 2004, *Commission c/ France*, aff. C-24/00, EU:C:2004:70.

Arrêt du 5 février 2004, *Commission c/ Italie*, aff. C-270/02, EU:C:2004:78.

Arrêt du 1^{er} avril 2004, *Kohlpharma*, aff. C-112/02, EU:C:2004:208.

Arrêt du 29 avril 2004, *Commission c/ Conseil*, C-338/01, EU:C:2004:253.

Arrêt du 14 septembre 2006, *Alfa Vita Vassilopoulos*, aff. jointes C-158/04 et 159/04, EU:C:2006:562.

Arrêt du 7 octobre 2004, *Mag Instrument c/ OHMI*, aff. C-136/02 P, EU:C:2004:592.

Arrêt du 12 octobre 2004, *Commission c/ France*, aff. C-263/03, EU:C:2004:612.

Arrêt du 2 décembre 2004, *Commission c/ Pays-Bas*, aff. C-41/02, EU:C:2004:762.

Arrêt du 14 décembre 2004, *Arnold André*, aff. C-434/02, EU:C:2004:800.

Arrêt du 14 décembre 2004, *Swedish Match*, aff. C-210/03, EU:C:2004:802.

Arrêt du 14 avril 2005, *Belgique c/ Commission*, aff. C-110/03, EU:C:2005:223.

Arrêt du 31 mai 2005, *Syfait et autres*, aff. C-53/03, EU:C:2005:333.

Arrêt du 9 juin 2005, *HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ République fédérale d'Allemagne*, aff. jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, EU:C:2005:370.

Arrêt du 12 juillet 2005, *Commission c/ CEVA Santé Animale SA et Pfizer Entreprises SARL*, aff. C-198/03 P, EU:C:2005:445.

Arrêt du 12 juillet 2005, *Alliance for Natural Health e.a.*, aff. Jointes C-154/04 et C-155/04, EU:C:2005:449.

Arrêt du 8 septembre 2005, *Commission c/ France*, aff. C-57/05, EU:C:2005:536.

Arrêt du 13 septembre 2005, *Commission c/ Conseil*, aff. C-176/03, EU:C:2005:542.

Arrêt du 18 octobre 2005, *Class International*, aff. C-405/03, EU:C:2005:616.

Arrêt du 10 janvier 2006, *Commission c/ Conseil*, aff. C-94/03, EU:C:2006:2.

Arrêt du 10 janvier 2006, *Commission c/ Parlement et Conseil*, aff. C-178/03, EU:C:2006:4.

Arrêt du 10 janvier 2006, *Skov et Bilka*, aff. C-402/03, EU:C:2006:6.

Arrêt du 9 février 2006, *O'Byrne c/ Sanofi Pasteur*, aff. C-127/04, EU:C:2006:93.

Arrêt du 14 mars 2006, *Commission c/ France*, aff. C-177/04, EU:C:2006:173.

Arrêt du 17 avril 2007, *A.G.M.-COS. MET*, aff. C-470/03, EU:C:2007:213.

Arrêt du 26 avril 2007, *Boehringer Ingelheim et autres*, aff. C-348/04, EU:C:2007:249.

Arrêt du 14 juin 2007, *Medipac-Kazantzidis AE c/ Venizeleio-Pananeio (PE.S.Y. KRITIS)*, aff. C-6/05, EU:C:2007:337.

Arrêt du 5 juillet 2007, *Commission c/ Danemark*, aff. C-327/05, EU:C:2007:409.

Arrêt du 20 septembre 2007, *Antroposana*, aff. C-84/06, EU:C:2007:535.

Arrêt du 8 novembre 2007, *Ludwigs-Apotheke*, aff. C-143/06, EU:C:2007:656.

Arrêt du 15 novembre 2007, *Commission contre Allemagne*, aff. C-319/05, EU:C:2007:678.

Arrêt du 20 mai 2008, *Commission c/ Conseil*, aff. C-91/05, EU:C:2008:288.

Arrêt du 12 juin 2008, *O2 Holdings Limited et O2 (UK) Limited c/ Hutchison 3G UK Limited*, aff. C-533/06, EU:C:2008:339.

Arrêt du 16 septembre 2008, *Sot. Lélos kai Sia et autres*, aff. jointes C-468/06 à C-478/06, EU:C:2008:504.

Arrêt du 16 octobre 2008, *Synthon*, aff. C-452/06, EU:C:2008:565.

Arrêt du 4 novembre 2008, *Commission c/ Luxembourg*, aff. C-95/08, EU:C:2008:598.

Arrêt du 6 nov. 2008, *Parlement c/ Conseil*, aff. C-155/07, EU:C:2008:605.

Arrêt du 22 décembre 2008, *The Welcome Foundation*, aff. C-276/05, EU:C:2008:756.

Arrêt du 15 janvier 2009, *Hecht-Pharma*, aff. C-140/07, EU:C:2009:5.

Arrêt du 10 février 2009, *Commission c/ Italie*, C-110/05, EU:C:2009:66.

Arrêt du 19 mars 2009, *Commission c/ Grèce*, aff. C-489/06, EU:C:2009:165.

Arrêt du 19 mai 2009, *Apothekerkammer des Saarlandes et autres*, aff. jointes C-171/07 et C-172/07, EU:C:2009:316.

Arrêt du 30 avril 2009, *Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland*, aff. C-27/08, EU:C:2009:278.

Arrêt du 4 juin 2009, *Moteurs Leroy Somer*, aff. C-285/08, EU:C:2009:351.

Arrêt du 18 juin 2009, *L'Oréal*, aff. C-487/07, EU:C:2009:378.

Arrêt du 3 septembre 2009, *AHP Manufacturing*, aff. C-482/07, EU:C:2009:501.

Arrêt du 10 septembre 2009, *Alberto Severi c/ Regione Emilia Romagna*, aff. C-446/07, EU:C:2009:530.

Arrêt du 6 octobre 2009, *GlaxoSmithKline Services et autres c/ Commission et autres*, aff. jointes C501-06 P, C-513/06 P, C-515/06 P et C-519/06 P, EU:C:2009:610.

Arrêt du 15 octobre 2009, *Makro Zelfbedieningsgroothandel et autres*, aff. C-324/08, EU:C:2009:633.

Arrêt du 19 novembre 2009, *Kemikalieinspektionen c/ Nordiska Dental AB*, aff. C-288/08, EU:C:2009:718.

Arrêt du 2 décembre 2009, *Aventis Pasteur SA c/ OB*, aff. C-358/08, EU:C:2009:744.

Arrêt du 28 janvier 2010, *Commission c/ France*, aff. C-333/08, EU:C:2010:44.

Arrêt du 29 avril 2010, *Solgar Vitamin's France et autres*, aff. C-446/08, EU:C:2010:233.

Arrêt du 1^{er} juin 2010, *Blanco Pérez et Chao Gomez*, aff. jointes C-570/07 et C-571/07, EU:C:2008:138.

Arrêt du 9 novembre 2010, *Volker und Markus Schecke GbR et Hartmut Eifert contre Land Hessen*, aff. jointes C-92/09 et C-93/09, EU:C:2010:662.

Arrêt du 2 décembre 2010, *Ker Optika*, aff. C-108/09, EU:C:2010:725.

Arrêt du 6 septembre 2012, *Chemische Fabrik Kreussler & Co*, aff. C-308/11, ECLI:EU:C:2012:548.

Arrêt du 11 juillet 2013, *France c/ Commission*, aff. C-601/11 P, EU:C:2013:465.

Arrêt du 13 octobre 2011, *Pierre Fabre Dermo-Cosmétique SAS*, aff. C-439/09, EU:C:2011:649.

Arrêt du 18 octobre 2011, *Oliver Brüstle c/ Greenpeace eV*, aff. C-34/10, EU:C:2011:669.

Arrêt du 21 décembre 2011, *Dutruieux et Caisse primaire d'assurance maladie du Jura (CHU de Besançon)*, aff. C-495/10, EU:C:2011:869.

Arrêt du 29 mars 2012, *Commission contre Pologne*, aff. C-185/10, EU:C:2012:181.

Arrêt du 19 avril 2012, *Artogodan c/ Commission*, aff. C-221/10 P, EU:C:2012:216.

Arrêt du 6 septembre 2012, *Storck c/ OHMI*, aff. C-96/11 P., EU:C:2012:537.

Arrêt du 5 décembre 2012, *Venturini*, aff. C-159/12, EU:C:2013:791.

Arrêt du 11 avril 2013 *Norvatis Pharma*, aff. C-535/11, EU:C:2013:226.

Arrêt du 16 avril 2013, *Espagne et Italie c/ Conseil*, aff. jointes C-274/11 et C-295/11, EU:C:2013:240.

Arrêt du 3 octobre 2013, *Laboratoires Lyocentre*, aff. C-109/12, EU:C:2013:626.

Arrêt du 28 novembre 2013, *EMA c/ AbbVie*, aff. C-389/13 P (R), EU:C:2013:794.

Arrêt du 28 novembre 2013, *EMA c/ InterMune UK et autres*, aff. C-390/13 P (R), EU:C:2013:795.

Arrêt du 16 janvier 2014, *Juvelta*, aff. C-481/12, EU:C:2014:11.

Arrêt du 10 avril 2014, *Acino c/ Commission*, aff. C-269/13 P, EU:C:2014:255.

Arrêt du 16 juin 2014, *Commission c/ Conseil*, aff. C-377/12, EU:C:2014:1903.

Arrêt du 1^{er} juillet 2014, *Ålands Vindkraft*, aff. C-573/12, EU:C:2014:2037.

Arrêt du 10 juillet 2014, *Markus D. et G.*, aff. jointes C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060.

Arrêt du 11 décembre 2014, *Commission contre Espagne*, aff. 576/13, EU:C:2014:2430.

Arrêt du 5 mars 2015, *Boston Scientific Medizintechnik*, aff. jointes C-503/13 et C-504-13, EU:C:2015:148.

Arrêt du 5 mai 2015, *Espagne c/ Parlement et Conseil*, aff. C-146/13, EU:C:2015:298.

Arrêt du 5 mai 2015, *Espagne c/ Conseil*, aff. C-147/13, EU:C:2015:299.

Arrêt du 16 juillet 2015, *Abcur*, aff. jointes C-544/13 et C-545/13, EU:C:2015:481.

Arrêt du 16 septembre 2015, *Société des Produits Nestlé*, aff. C-215/14, EU:C:2015:604.

Arrêt du 12 novembre 2015, *Visnapuu*, aff. C-198/14, EU:C:2015:751.

Arrêt du 15 octobre 2015, *Grupo Itevelesa e.a.*, aff. C-168/14, EU:C:2015:685.

Arrêt du 3 décembre 2015, *PP Nature-Balance Lizenz contre Commission*, aff. C-82/15 P, EU:C:2015:796.

Arrêt du 4 mai 2016, *Pologne c/ Parlement et Conseil*, aff. C-358/14, EU:C:2016:323.

Arrêt du 4 mai 2016, *Philip Morris Brands et autres*, aff. C-547/14, EU:C:2016:325.

Arrêt du 19 octobre 2016, *Deutsche Parkinson Vereinigung*, aff. C-148/15, EU:C:2016:776.

Arrêt du 26 octobre 2016, *Hecht-Pharma*, aff. C-276/15, EU:C:2016:801.

Arrêt du 27 octobre 2016, *Commission c/ Allemagne*, aff. C-220/15, EU:C:2016:815.

Ordonnances de la Cour de Justice de l'Union européenne

Ordonnance de référé du 12 juillet 1996, *Royaume-Uni c/ Commission*, aff. C-180/96 R., EU:C:1996:308.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Trenker*, aff. C-459/00 P, EU:C:2001:217.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Bruno Farmaceutici*, aff. C-474/00 P, EU:C:2001:219.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Hänseler*, aff. C-475/00 P, EU:C:2001:220.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Schuck*, aff. C-476/00 P, EU:C:2001:221.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Roussel et Roussel Diamant*, aff. C-477/00 P, EU:C:2001:222.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Roussel et Roussel Iberica*, aff. C-478/00 P, EU:C:2001:223.

Ordonnance du Président de la Cour du 11 avril 2001, *Commission c/ Gerot Pharmazeutika*, aff. C-479/00 P, EU:C:2001:224.

Ordonnance du Président de la Cour du 20 juin 2003, *Commission c/ Laboratoire Servier*, aff. C-156/03 P, EU:C:2003:368.

Ordonnance de la Cour du 19 février 2009, *UDV North America*, aff. C-62/08, EU:C:2009:111.

Ordonnance de la Cour 11 avril 2013, *Asa c/ OHMI*, aff. C- 354/12 P., EU:C:2013:238.

Ordonnance de la Cour du 14 novembre 2013, *Astrazeneca*, aff. C-617/12, EU:C:2013:761.

Ordonnance de la Cour du 13 février 2014, *Merck Canada*, aff. C-555/13, EU:C:2014:92.

Requête

Demande de décision préjudicielle présentée par la Cour de cassation (France) le 23 novembre 2015, *W e. a.*, aff. C-621/15.

Conclusions d'avocats généraux

Conclusions de l'avocat général Guisepe TESAURO présentées le 16 janvier 1991 dans l'affaire *Delattre*, C-369/88, EU:C:1991:17.

Conclusions de l'avocat général Carl Otto LENZ présentées le 19 février 1991 dans l'affaire *Upjohn*, C-112/89, EU:C:1991:56.

Conclusions de l'avocat général Francis JACOBS présentées le 16 juin 1993 dans l'affaire *Firma Angelopharm*, C-212/91, EU:C:1993:244.

Conclusions de l'avocat général Francis JACOBS présentées le 24 novembre 1994 dans l'affaire *Leclerc-Siplec*, C-412/93, EU:C:1994:393.

Conclusions de l'avocat général Nial FENNELLY présentées le 15 juin 2000 dans les affaires *République fédérale d'Allemagne c/ Parlement européen et Conseil de l'Union européenne et Imperial Tobacco et autres*, C-376/98 et C-74/99, EU:C:2000:324.

Conclusions de l'avocat général Francis JACOBS présentées le 12 juillet 2001 dans les affaires *Merk, Sharp & Dohme et Boehringer*, C-443/99 et C-143/00, EU:C:2001:412.

Conclusions de l'avocat général Francis JACOBS présentées le 7 mars 2002 dans l'affaire *Aventis*, C-433/00, EU:C:2002:154.

Conclusions de l'avocat général Leendert GEELHOED présentées le 10 septembre 2002 dans l'affaire *The Queen c/ Secretary of State for Health, ex parte British American Tobacco Investments Ltd et Imperial Tobacco Ltd*, C-491/01, EU:C:2002:476.

Conclusions de l'avocat général Poiares MADURO présentées le 14 septembre 2004 dans l'affaire *Commission c/ Pays-Bas*, C-41/02, EU:C:2004:520.

Conclusions de l'avocat général Francis JACOBS présentées le 28 octobre 2004 dans l'affaire *Syfait et autres*, C-53/03, EU:C:2004:673.

Conclusions de l'avocat général Leendert GEELHOED présentées le 2 juin 2005 dans l'affaire *O'Byrne c/ Sanofi Pasteur*, C-127/04, EU:C:2005:349.

Conclusions de l'avocat général Poiares MADURO présentées le 30 mars 2006 dans les affaires *Alfa Vita Vassilopoulos*, C-158/04 et C-159/04, EU:C:2006:212.

Conclusions de l'avocat général Eleanor SHARPSTON présentées le 6 avril 2006 dans l'affaire *Boehringer Ingelheim et autres*, C-348/04, EU:C:2006:235.

Conclusions de l'avocat général Yves BOT présentées le 24 mai 2007 dans l'affaire *Antroposana*, C-84/06, EU:C:2007:301.

Conclusions de l'avocat général Verica TRSTENJAK présentées le 21 juin 2007 dans l'affaire *Commission c/ Allemagne*, C-319/05, EU:C:2007:364.

Conclusions de l'avocat général Yves BOT présentées le 8 juillet 2008 dans l'affaire *Commission c/ Italie*, C-110/05, EU:C:2006:646.

Conclusions de l'avocat général Jan MAZÁK présentées le 16 octobre 2008 dans l'affaire *Commission c/ Espagne*, C-88/07, EU:C:2008:567.

Conclusions de l'avocat général Yves BOT présentées le 12 juin 2014 dans les affaires *Markus D. et G.*, C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:1927.

JURISPRUDENCE EUROPÉENNE

Commission européenne des droits de l'homme

Rapport de la Commission, 12 avril 1995, *M. C. contre France*, Requête n°17862/91.

Cour européenne des droits de l'homme

Sunday Times contre Royaume-Uni, 26 avril 1979, §49, série A n°30.

Olsson contre Suède, 24 mars 1988, §61 a, série A n°130.

Müller et autres contre Suisse, 24 mai 1988, §29, série A n°133.

Kokkinakis contre Grèce, 25 mai 1993, §40, série A n°260-A.

Cantoni contre France, 15 novembre 1996, *Recueil* 1996-V.

Office européen des brevets

Avis de la Grande Chambre de recours, 16 décembre 2005, aff. G 1/04, *JO OEB* mai 2006, p. 334, EP:BA:2005:G000104.20051216.

Chambre de recours technique, 25 septembre 1987, aff. T 0385/86, *JO OEB* août 1988, p. 308, EP:BA:1987:T038586.19870925.

Chambre de recours technique, 14 octobre 1987, aff. T 0116/85, *JO OEB* janvier/février 1989, p. 13, EP:BA:1987:T011685.19871014.

Chambre de recours technique, 30 juillet 1993, aff. T 0182/90, *JO OEB* septembre 1994, p. 641, EP:BA:1993:T018290.19930730.

Chambre de recours technique, 29 juin 2001, aff. T 0964/99, *JO OEB* janvier 2002, p. 4, EP:BA:2001:T096499.20010629.

Grande Chambre de recours, 19 février 2010, aff. G 2/08, *JO OEB* octobre 2010, p. 456, EP:BA:2011:G000210.20110830.

JURISPRUDENCE DE JURIDICTIONS ÉTRANGÈRES

Court of Appeals for the Federal Circuit, 23 avril 1984, *Roche Products Inc. versus Bolar Pharmaceutical Co.*, 733 F.2d 858.

Moore v. Regents of University of California, 793 P.2d. 479, Cal. 1990.

Bundespatentgericht, 26 juin 2008, *Actavis c. Merck*, Ni 58/06 (EU).

England and Wales Court of Appeal, 21 mai 2008, *Actavis v. Merck*, [2008] EWCA Civ. 444.

United States District Court, Southern District California, *LISA CASEY v. 23andMe Inc.*, Case No. 13CV2847-H-JMA, 27 November 2013.

United States District Court, Northern District California, *DAVID TOMPKINS v. 23andMe, Inc.*, and *Vernon Stanton v. 23andMe, Inc.*, relating cases, Case No. 3:13-CV-05682 and Case No. 3:14-CV-00294, 31 January 2014.

JURISPRUDENCE FRANÇAISE,
JURIDICTIONS DE L'ORDRE JUDICIAIRE

Tribunaux et Cour d'appel civils

Trib. civ. Seine, 28 juin 1955, D. 1955, p. 460.

Trib. civ. Seine, 15 avril 1957, D. 1957, p. 503.

Trib. com. Nanterre, 31 mai 2016, n°2015F00185.

Trib. corr. Lyon, 15 décembre 1859, Recueil périodique Dalloz, 1859, 3^{ème} partie, p. 87.

Trib. corr. Lille, 21 février 1939, Documentation pharmaceutique, n°29.

Trib. corr. Lille, 30 juin 1949, D. 1950, somm. p.66.

Trib. corr. Lille, 18 mars 1952, D. 1953, somm. p.31.

Trib. corr. Seine, 5 mai 1955, Documentation pharmaceutique, n°928.

Trib. corr. Seine, 31 janvier 1957, Documentation pharmaceutique, n°928.

Trib. corr. Seine, 19 décembre 1957, *Feuillet et Genet c/ Ministère public*, « *Stalinon* », D. 1958, p. 257.

Trib. corr. Carcassonne, 17 novembre 1967, Documentation pharmaceutique, n°1373.

Trib. corr. Grasse, 6 mai 1968, Documentation pharmaceutique, n°1582.

Trib. corr. Marseille, 12 décembre 1974, JCP 1975, II, 18061, note Dillemann.

Trib. corr. Lyon, 2 février 1977, Maléjac et SA Laboratoires Pedifoot c/ Ministère public.

Trib. corr. La Rochelle, 17 novembre 1977, Dufour Gilles c/ Ministère public.

Trib. corr. Paris, 24 novembre 1980, Recueil Dalloz, 1982.

Trib. corr. Privas, 16 janvier 1985, Documentation pharmaceutique, n°2774.

Trib. corr. Paris, 5 octobre 1985, Bull. ord. pharm., n° 291, mars 1986, p. 110.

Trib.corr. Paris 30 octobre 1985, Documentation pharmaceutique, n°2774.

Trib. corr. Colmar, 25 avril 1986, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Paris, 7 mai 1986, Documentation pharmaceutique, n°2774.

Trib. corr. Paris, 22 octobre 1986, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Paris, 10 décembre 1986, Conseil national de l'ordre des pharmaciens, B. et Sté GIGAHS.

Trib. corr. Poitiers, 28 janvier 1987, Bull. ord. pharm., n° 301, avril-mai 1987, p. 484.

Trib. corr. Bordeaux, jugement n°2 du 3 mars 1987, Bull. ord. pharm., n°301, avril-mai 1987, p. 483, note G. Viala.

Trib. corr. Paris, 25 mars 1987, Documentation pharmaceutique, n° 2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Grasse, 4 mai 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Brives, 21 mai 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Limoges, 3 juin 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Epinal, 4 novembre 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Versailles, 8 décembre 1987, Bull. ord. pharm., n°311, juillet 1988, p. 616.

Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 499.

Trib. corr. Guéret, 4 février 1988, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Paris, 10 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 498.

Trib. corr. Paris, 24 février 1988, Bull. ord. pharm., n°310, juin 1988, p. 498.

Trib. corr. Meaux, 25 mars 1988, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau IV

Trib. corr. Aix-en-Provence, 21 avril 1988, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV

Trib. corr. Châlons-sur-Marne, 18 mai 1988, Bull. ord. pharm., n°312, septembre 1988, p. 755.

Trib. corr. Bordeaux, 1^{er} juin 1988, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

Trib. corr. Chalons sur Saône, 6 juin 1988, Bull. ord. pharm., n°313, octobre 1988, p. 876

Trib. corr. Cambrai, 7 juillet 1988, Bull. ord. pharm., n°314, novembre 1988, p. 982.

Trib. corr. St Dié, 15 septembre 1988, Bull. ord. pharm., n°315, janvier 1989, p. 89.

Trib. corr. Sens, 30 septembre 1988, RCC, n°91, mai-juin 1996, p. 34.

Trib. corr. Amiens, 17 octobre 1990, Bull. ord. pharm, n°332, janvier-février-mars 1991.

Trib. corr. Mulhouse, 28 février 2002, Nouvelles pharmaceutiques, n°378, 2003, p. 64.

Trib. corr. Lyon, 25 février 2004, n°1285, Nouvelles pharmaceutiques, 2004, n°348, p. 401.

TGI Bordeaux, 4 décembre 1959, S. 1960, p. 94.

TGI de la Seine, 27 mai 1966, Documentation pharmaceutique, n°1520.

TGI Lyon, 20 novembre 1969.

TGI Paris, 25 octobre 1972, Documentation pharmaceutique, n°1794.

TGI Grasse, 8 novembre 1972, Documentation pharmaceutique, n°1809.

TGI Nanterre, 12 décembre 1985, D. 1987, p. 73.

TGI Poitiers, ch. corr., 28 janvier 1987. Documentation pharmaceutique, n°1894.

TGI Poitiers, 28 janvier 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

TGI Angers, 7 mars 1987, Gazette du Palais, 21 août 1987, p. 8.

TGI Paris, 4 octobre 1995, *Dr. Leibowitch contre Laboratoires Glaxo*, n°1995-600044.

TGI Lille, 13 décembre 1996, Bull. ord. pharm, n°360, octobre 1998, p. 332

TGI Paris, 21 septembre 1998, *Lionet et autres contre Laboratoire Pharmygiène*, D. aff. 1998.

TGI Versailles, 5 mai 1999, n°1999-220894.

TGI Nanterre, 22 décembre 2000, Gazette du Palais, n°47, 16 février 2002, p. 60.

TGI Paris, 20 février 2001, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°729, 2001, p. 530.

TGI Paris, 12 octobre 2001, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°739, 2002, III, p. 155.

TGI Paris, 25 janvier 2002, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°747, 2002, III, p. 342.

TGI Nanterre, 24 mai 2002, n°00/05542.

TGI Créteil, 30 octobre 2002, Bull. ord. pharm., n°379, novembre 2003, p. 217.

TGI Paris, 16 novembre 2004, n°03/10058.

TGI Paris, 19 septembre 2006, Nouvelles pharmaceutiques, n°394, 2007, p. 126.

TGI Colmar, réf. 21 avril 2008, n°08-00030.

TGI Paris, 15 septembre 2009, *Ministère public contre Docteur X et APHP*, n°0816890105.

TGI Paris, 14 octobre 2010, n°10/02172.

TGI Paris, 28 septembre 2010, *Société Actavis Groupe c/ Société Merck*, n°07-16296.

TGI Paris, référé rétractation, 7 octobre 2014, *Lilly France contre Sanofi Aventis Deutschland*, n° 14/12274.

TGI de Paris du 23 octobre 2014, n°07031096016.

TGI Paris, référé interdiction, 15 décembre 2014, *Lilly France contre Sanofi Aventis Deutschland*, n° 14/58023.

CA Orléans, 2 avril 1851, D. 1851, 2, p. 222.

CA Paris 31 janvier 1914, D. 1915, 2, p.48.

CA Paris, 11 mai 1937, S. 1938. 2. 71.

CA Rouen, 9 juillet 1952, D. 1952, p. 780.

CA Rouen, 9 juillet 1952, D. 1952, p. 789.

CA Douai, 23 avril 1953, D. 1953, 2, p. 670.

CA Grenoble, 3 mars 1954, Documentation pharmaceutique, n°1070.

CA Paris, 11 janvier 1955, D. 1956, 2, p. 581.

CA Paris, 30 avril 1957, D. 1957, p. 550.

CA Paris, 18 octobre 1957, S. 1958, p. 48, note Gollety.

CA Pau, 12 mars 1958, S. 1958, p. 397.

CA Paris, 3 juin 1958, S. 1958, p. 336, note Bredin.

CA Paris, 27 juin 1958, Documentation pharmaceutique, n°1072.

CA Paris, 4 novembre 1959, Annales de la propriété industrielle, artistique et littéraire, 1959, p. 392.

CA Rouen, 31 mars 1967, inédit.

CA Paris, 24 janvier 1967, Documentation pharmaceutique, n°1520.

CA Paris, 28 juin 1967, JCP 15 mai 1968, II. 15 472, note C. Santoni.

CA Paris, 13 novembre 1969, Documentation pharmaceutique, n°1752.

CA Paris, 4 juillet 1970, D. 1971, p. 73.

CA Paris, 9 octobre 1970, Documentation pharmaceutique, n°1794.

CA Paris, 4 mars 1971, Documentation pharmaceutique, n°1960.

CA Paris, 25 novembre 1971, Documentation pharmaceutique, n°1729.

CA Versailles, 17 mai 1978, JCP E., 1979, II., n°13104, note S. Guinchard.

CA Rouen, 14 février 1979, JCP G., 1980, II., n°19360, note P. Boinot.

CA Metz, 5 juillet 1979, Bull. ord. pharm., n°1041.

CA Nancy, 1^{er} décembre 1982, Bull. ord. pharm., n°264, avril 1983, p.412.

CA Paris, 23 mars 1983, Gazette du Palais, 1984, 1, somm. p. 49.

CA Paris, 12 avril 1983, Gazette du Palais 1983, 1, jur., p. 341, note J.-P. Marchi.

CA Paris, 15 décembre 1983, *Thorens*, n°1983-600477.

CA Paris, 31 janvier 1985, Gazette du Palais, 1985, 2, somm. p. 221.

CA Bordeaux, 8 octobre 1985, Bull. ord. pharm., 1985, p. 1114.

CA Poitiers, 4 décembre 1986, MLP 1738, 31 juillet 1987.

CA Paris, 1^{ère} ch. A, 24 juin 1987, Bull. ord. pharm., n°305, octobre 1987, p. 1023.

CA Paris, 26 juin 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

CA Colmar, 21 septembre 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

CA Paris 11 décembre 1987, Documentation pharmaceutique, n°2827, septembre-octobre 1988.

CA Colmar, 23 mars 1988, Gazette du Palais, juin 1989, p. 17.

CA Douai, 28 octobre 1988, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 460.

CA Dijon, 15 décembre 1988, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 460.

CA Bordeaux, 26 janvier 1989, Bull. ord. pharm., n°318, mai 1989, p. 461.

CA Douai, 23 mars 1989, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV.

CA Paris, 18 mai 1989, Droit pénal, novembre 1994, comm. 238, p. 11.

CA Paris, 8 juin 1989, Bull. ord. pharm., n°323, janvier 1990, p. 128.

CA Paris, 11^e ch. B, 6 juillet 1989, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV.

CA Lyon, 5 mars 1992, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°525, 1992, III, p. 363.

CA Versailles, 25 juin 1992, *Epoux Thuillier contre SA Labo Nativelle et autres*, n°1992-044381, D. 1995, p. 255.

CA Paris, 11^e ch. A, 6 juillet 1992, Documentation pharmaceutique, n°31145.

CA Paris, 7 juillet 1992, Documentation pharmaceutique, n°3145.

CA Paris, 1^{er} mars 1993, Revue Contrats, concurrence, consommation, 1993, comm. 139, obs. G. Raymond.

CA Paris, 20 janvier 1995, n°1995-020020.

CA Orléans, 22 juin 1995, n°1995-014004.

CA Bourges, 9 novembre 1995, Bull. ord. pharm., n°350, mars 1996, p. 77.

CA Versailles, 25 janvier 1996, n°1996-040440.

CA Paris, 6 mai 1997, *SA Lilly France*, JurisData n°1997-021378.

CA Paris, 29 octobre 1997, Propriété industrielle : bulletin documentaire, n°646, 1998, III, p. 29.

CA Paris, 27 janvier 1999, n° RG 1998/51745.

CA Douai, 16 décembre 1999, Nouvelles pharmaceutiques, n°368, octobre 2000, p.412.

CA Toulouse, 22 février 2000, *MAPA Professions alimentaires et autre contre Faco et autres*, n°1999-01293.

CA Paris, 8 décembre 2000, *SA Carrefour contre Lionet-El Maataoui, SA laboratoires Pharmygiène et autre*, n°1998/23678.

CA Versailles, 2 mai 2001, *Smithkline Beecham contre Mme Leroy*, n°98/06838.

CA Rennes, 5 décembre 2001, n°2001-173808.

CA Pau, 16 janvier 2002, n°2002-171372.

CA Paris, 4 juillet 2002, Recueil Dalloz, 2003, p. 164.

CA Paris, 16 juillet 2002, BOCCRF, n°15, 21 octobre 2002.

CA Rouen, 10 avril 2003, Bull. ord. pharm., n°381, décembre 2003.

CA Paris, 24 septembre 2003, n°03/02506.

CA Paris, 18 mars 2004, n°2004-041462.

CA Versailles, 30 avril 2004, *SA UCB Pharma contre Bobet*, n°2004-242293.

CA Versailles, 30 avril 2004, *SA UCB Pharma contre Criou*, n°2004-242294.

CA Montpellier, 6 mai 2004, arrêt n°775, *Nouvelles pharmaceutiques*, N°386, 2005, p. 102

CA Paris, 23 septembre 2004, n°02/16713.

CA Rouen, 10 février 2005, n°99014181, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°387, 2005, p. 264

CA Angers, 6 septembre 2005, n°05/00207.

CA Versailles, 27 septembre 2005, n°04/01720.

CA Angers, 16 janvier 2006, *Sté Glaxosmithkline c/ Roland C. et CPAM des Côtes d'Armor*, n°2006-305581.

CA Versailles, 3^e ch., 10 février 2006, n°04/06893.

CA Montpellier, 4 avril 2006, (deux arrêts), *Gazette du Palais*, Rec. 2006-3 (mai-juin), pp. 2054-2056.

CA Paris, 3 mai 2006, n°05/01564.

CA Versailles, 12 octobre 2006, n°05/05338.

CA Paris, 19 janvier 2007, n°05/22595.

CA Paris, 23 janvier 2007, n°2006-01498.

CA Versailles, 26 janvier 2007, n° RG 05/07246.

CA Paris, 9 février 2007, n° RG 04/17058.

CA Colmar, réf. 7 mai 2008, D. 2008, p. 1964.

CA Versailles, 17 septembre 2009, n°08/06287.

CA Lyon, 7^e ch., 18 février 2010, n°ER 1205/09, inédit (décision définitive en l'absence de pourvoi en cassation).

CA Lyon, 7^e ch., 18 février 2010, n°ER 1295/09, inédit (décision devenue définitive par rejet du pourvoi en cassation : Cass. crim., 22 février 2011, arrêt n°1227).

CA Lyon, 7^e ch., 8 avril 2010, n° ER 1206/09, inédit (décision devenue définitive par rejet du pourvoi en cassation : Cass. crim., 22 février 2011, arrêt n°1230).

CA Versailles, 18 novembre 2010, n°09/06101.

CA Versailles, 9 mai 2011, n°10/00848.

CA Versailles, 9 juin 2011, n°09/04905.

CA Versailles, 15 septembre 2011, n°10/02026.

CA Versailles, 27 octobre 2011, n°09/01914.

CA Lyon, 19 janvier 2012, n°09/07831.

CA Lyon, 2 février 2012, n°08/08853.

CA Paris, 26 octobre 2012, n°10/15834.

CA Paris, 7 mars 2014, n°13/01546.

CA Paris, 23 mai 2014, n°12/08318.

CA Paris, 30 janvier 2015, n°10/19659.

CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/05586.

CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/06391.

CA Versailles, 13 octobre 2016, n°14/06399.

Cour de Cassation

Cass., Avis n°0020006P du 22 novembre 2002.

Cass. Ass. Plén., 6 mars 1992, JCP 1992, II. p.21882, note. Y. Chaput.

Cass. ch. réunies, 4 mars 1858, *Sicaud et autres contre Moreau*, DP 1858, 1, p. 184 conclusions Dupin.

Cass. civ., 27 février 1957, D. 1957, somm. p. 88.

Cass. civ. 1^{ère}, 23 mai 1973, n°72-10.593.

Cass. civ. 1^{ère}, 8 octobre 1980, n°1980-705084, Bull. civ. 1980, I., n°248.

Cass. civ. 1^{ère}, 8 avril 1986, n°84-11.443.

Cass. civ. 1^{ère}, 20 mars 1989, n°87-16.011.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 1994, n°92-16.423.

Cass. civ. 1^{ère}, 12 avril 1995, n°92-20.747.

Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 1996, n°93-19.160.

Cass. civ. 1^{ère}, 16 décembre 1997, n°95-19.119.

Cass. civ. 1^{ère}, 3 mars 1998, *Société Laboratoires Léo*, n°96-12.078.

Cass. civ. 1^{ère}, 5 janvier 1999, n°97-10.547.

Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 2003, n°00-21.163.

Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.063.

Cass. civ. 1^{ère}, 23 septembre 2003, n°01-13.064

Cass. civ. 1^{ère}, 5 avril 2005, *Glaxosmithkline contre Caro et autre et Laboratoires Aventis contre Glaxosmithkline*, n°02-11.947.

Cass. civ. 1^{ère}, 2 juin 2005, n°03-20.011.

Cass. civ. 1^{ère}, 18 octobre 2005, n°03-12.973.

Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-19.534.

Cass. civ. 1^{ère}, 24 janvier 2006, n°03-20.178.

Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2006, n°02-16.648.

Cass. civ. 1^{ère}, 7 mars 2006, n°04-16.179 et n°04-16.180.

Cass. com., 10 mai 2006, n°08-18.545.

Cass. civ. 1^{ère}, 15 mai 2007, n°05-10.234.

Cass. civ. 1^{ère}, 15 mai 2007, n°05-17.947.

Cass. civ. 1^{ère}, 8 novembre 2007, n°06-15.873.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 novembre 2007, n°06-14.174.

Cass. civ. 1^{ère}, 6 février 2008, n°07-12672.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°05-20.317 et n°06-10.967.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 mai 2008, n°07-17.200.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 janvier 2009, n°07-16.449.

Cass. civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, n°08-12.632.

Cass. civ. 1^{ère}, 25 juin 2009, n°08-12.781.

Cass. civ. 1^{ère}, 24 septembre 2009, n°08-16.097.

Cass. civ. 1^{ère}, 9 juillet 2009, n°08-11.073.

Cass. civ. 1^{ère}, 14 janvier 2010, *Dantressangle contre Centre hospitalier d'Annecy et autres*, n°08-21.683.

Cass. civ. 1^{ère}, 25 novembre 2010, n°09-16.556.

Cass. civ. 1^{ère}, 28 avril 2011, n°10-15.289.

Cass. civ. 1^{ère}, 6 octobre 2011, n°10-21.709.

Cass. civ. 1^{ère}, 26 janvier 2012, n°10-28.195

Cass. civ. 1^{ère}, 12 juillet 2012, n°11-17.510.

Cass. civ. 1^{ère}, 26 septembre 2012, n°11-17.738, ECLI:FR:CCASS:2012:C101020.

Cass. civ. 1^{ère}, 29 mai 2013, n°12-20.903, ECLI:FR:CCASS:2013:C100544.

Cass. civ. 1^{ère}, 10 juillet 2013, n°12-21.314, ECLI:FR:CCASS:2013:C100802.

Cass. civ. 1^{ère}, 12 novembre 2015, n°14-18118, ECLI:FR:CCASS:2015:C101243.

Cass. civ. 1^{ère}, 25 février 2016, *Sté Les Laboratoires Servier*, n°15-11.257, ECLI:FR:CCASS:2016:C100190.

Cass. civ. 1^{ère}, 22 septembre 2016, n°15-20.791, ECLI:FR:CCASS:2016:C100982.

Cass. civ. 2^e, 8 avril 2004, n°02-17.588.

Cass. com., 23 novembre 1965, *Annales de la propriété industrielle, artistique et littéraire*, 1965, p. 113.

Cass. com., 19 octobre 1983, n°82-12114.

Cass. com., 22 juillet 1986, n°84-12829.

Cass. com., 15 juin 1999, *Société Lilly France c/ Ministre de l'Economie*, n°97-15.185.

Cass. com., 22 février 2000, Bull. civ. IV, n° 34.

Cass. com., 15 janvier 2002, n°00-13.107.

Cass. com., 26 novembre 2003, n°01-18.056

Cass. com., 26 mars 2008, n°06-18366.

Cass. com., 11 juillet 2006, *Société Sanofi Synthelabo contre Société Gifrer Barbezat*, n°04-17.109.

Cass. com., 24 juin 2008, *Moteurs Leroy Somer contre Dalkia France*, n°07-11.744.

Cass. com., 1^{er} juillet 2008, n°07-13349.

Cass. com., 27 janvier 2009, n°07-13349.

Cass. com., 27 janvier 2009, *Société Monoprix exploitation c/ Chambre commerciale des pharmaciens du Maine-et-Loire*, n°08-10.482.

Cass. com., 7 juillet 2009, n°08-11660.

Cass. com., 13 octobre 2009, n°08-16.972.

Cass. com., 26 mai 2010, *Moteurs Leroy Somer contre Dalkia France*, n°07-11.744.

Cass. com., 26 mai 2010, n°08-18.545.

Cass. com., 27 avril 2011, *Société Univers Pharmacie et autres contre GALEC*, n°10-15.648.

Cass. com., 24 mai 2011, n°09-70722.

Cass. crim., 27 février 1886, Bull. crim., n°79.

Cass. crim., 6 janvier 1912, S. 1913. 1. 60.

Cass. crim., 13 mars 1919, Bull. crim. n°61.

Cass. crim., 10 mai 1924, S. 1924, 159.

Cass. crim., 5 mars 1932, Gazette du palais 1932, 2, p. 21

Cass. crim., 3 novembre 1944, S. 1945, II, 123.

Cass. crim. Ch. réun., 29 novembre 1943, JCP 1944, II. 2628, note P. Garraud.

Cass. crim., 2 mars 1950, Documentation pharmaceutique, n°423.

Cass. crim., 13 avril 1956, Bull. crim. n°297.

Cass. crim. 20 octobre 1959, Bull. crim. n°160.

Cass. crim., 25 janvier 1963, Bull. ord. pharm., 1964, p. 472

Cass. crim., 28 mai 1968, DS 1968, 746, note G. Dillemann et M. Plat.

Cass. crim., 14 novembre 1968, Documentation pharmaceutique, n°1568.

Cass. crim. 7 janvier 1970, Documentation pharmaceutique, n°1639.

Cass. crim., 8 janvier 1970, Documentation pharmaceutique, n°1638.

Cass. crim., 3 avril 1973, Documentation pharmaceutique, n°1815.

Cass. crim., 12 février 1976, Documentation pharmaceutique, n°2005.

Cass. crim., 14 octobre 1980, Bull. ord. pharm., n°239, décembre 1980, p. 1791.

Cass. crim., 2 mars 1982, n°81-93.390.

Cass. crim., 9 mars 1983, S. 1983. I. 279.

Cass. crim., 26 janvier 1987, Documentation pharmaceutique, n°2670.

Cass. crim., 23 juillet 1987, D. 1989, somm. p.58.

Cass. crim., 6 décembre 1988, Bull. ord. pharm., n°317, mars-avril 1989, p. 330.

Cass. crim., 31 mai 1988, Bull. ord. pharm., n°312, septembre 1988, p. 752.

Cass. crim., 18 octobre 1988, n°87-90.364.

Cass. crim., 2 décembre 1998, n°97-85.882.

Cass. crim., 5 janvier 1989, n°88-81.020.

Cass. crim., 19 décembre 1989, Bull. ord. pharm., n°326, avril-mai 1990, p. 501.

Cass. crim., 19 décembre 1989, aff. Saclier, aff. Roge, aff. Dubois, Documentation pharmaceutique n°2960.

Cass. crim., 1^{er} février 1990, n°89-80.673.

Cass. crim., 29 mai 1990, Droit pénal, novembre 1994, comm. 238, p. 11.

Cass. crim., 31 mai 1990, Documentation pharmaceutique, n°3373, annexe 6, tableau XIV.

Cass. crim., 6 décembre 1990, n°89-85.41.

Cass. crim. 24 janvier 1991, Documentation pharmaceutique, n°3145.

Cass. crim., 28 mars 1991, Informations pharmaceutiques, n°334, 1991, p. 137.

Cass. crim., 18 février 1992, n°91-81.221.

Cass. crim., 6 mars 1992, Les petites affiches, 11 mai 1992, n°57, p. 9.

Cass. crim., 20 mai 1992, n°91-83.781.

Cass. crim., 17 juin 1992, Bull. crim., n°244, p. 670.

Cass. crim., 10 mars 1993, n°91-86.197.

Cass. crim., 1^{er} décembre 1993, Bull. ord. pharm., n°343, avril 1994, p. 234, obs. G. Viala.

Cass. crim., 25 mai 1994, JCP 1994, IV, p.1967.

Cass. crim., 25 mai 1994, n°92-84.440.

Cass. crim., 9 juillet 1994, Bull. ord. pharm., n°353, 1994, p. 516.

Cass. crim., 18 septembre 1995, n°94-85516.

Cass. crim., 4 octobre 1995, n°94-84.322.

Cass. crim., 10 mai 1996, *CNOP et autres*, Gazette du Palais, 24-26 novembre 1996, p. 34.

Cass. crim., 9 juillet 1996, n°95-83179.

Cass. crim., 27 novembre 1996, Bull. crim., n° 435.

Cass. crim., 19 février 1997, n°96-80.557.

Cass. crim., 11 juin 1997, n°95-85.306.

Cass. crim., 18 juin 1997, n°96-83.437

Cass. crim., 25 juin 1997, n°96-82060.

Cass. crim., 5 août 1997, n°96-82805, non publié au bulletin.

Cass. crim., 1^{er} octobre 1997, Bull. crim., n° 323.

Cass. crim., 4 mars 1998, n°96-85.860.

Cass. crim., 11 mars 1998, Bull. ord. pharm., n°360, 1998, p. 326.

Cass. crim., 4 novembre 1998, n°97-84.749.

Cass. crim., 29 juin 1999, n° 98-84330.

Cass. crim., 22 février 2000, n°s 97-21.611, 97-22.105, 97-22.317, 98-10.398

Cass. crim., 5 septembre 2000, 99-85.437.

Cass. crim., 30 octobre 2000, n°00-81.016.

Cass. crim., 10 janvier 2001, n°00-80.072.

Cass. crim., 29 mai 2001, n° 00-86136.

Cass.crim., 12 juin 2001, n°00-83.445.

Cass. crim., 4 décembre 2001, n°00-86.460.

Cass. crim., 29 janvier 2002, n° 00-88274.

Cass. crim., 4 juin 2002, n° 01-85461.

Cass. crim., 1^{er} avril 2003, *Société Herba plantes*, n°02-86.292.

Cass. crim., 18 mai 2004, 03-83.106.

Cass. crim., 17 novembre 2004, n°03-87.553.

Cass. crim., 14 décembre 2004, arrêt n°7015, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°386, 2005, p.95.

Cass. crim., 14 décembre 2004, n°04-80.723.

Cass. crim., 8 mars 2005, n°04-83616.

Cass. crim., 4 octobre 2005, n°04-87.654, Bull. crim., n°250.

Cass. crim., 18 octobre 2005, n°04-84946

Cass. crim., 14 février 2006, n°01-02.462.

Cass. crim., 21 février 2006, n°05-82039.

Cass. crim., 21 février 2006, arrêt n°1254, *Nouvelles pharmaceutiques*, n°392, 2006, p. 264.

Cass. crim., 4 avril 2006, Bull. crim. n° 100.

Cass. crim., 27 juin 2006, n°04-83983.

Cass. crim., 30 octobre 2007, n°06-87.556.

Cass. crim., 22 janvier 2008, n°07-82.873.

Cass. crim., 09 septembre 2008, n^{os} 07-87.588 et 07-88.650.

Cass. crim., 23 septembre 2008, n°07-88.656.

Cass. crim., 24 février 2009, n°08-84436.

Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-87.519.

Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.598.

Cass. crim., 5 mai 2009, n°07-88.599.
Cass. crim., 5 mai 2009, n°08-84.480.
Cass. crim., 19 mai 2009, n°08-83.747.
Cass. crim., 29 juin 2010, n°09-86.608.
Cass. crim., 21 septembre 2010, n°09-83.727.
Cass. crim., 11 janvier 2011, n°10-81.100.
Cass. crim., 22 février 2011, n°10-81.742, Bull. crim. n°34, 2011.
Cass. crim., 22 février 2011, n°10-83.767.
Cass. crim., 20 septembre 2011, n°10-83.649.
Cass. crim., 18 juin 2013, n° 11-86921, ECLI:FR:CCASS:2013:CR01854.
Cass. crim., 21 janvier 2014, n° 13-80112, ECLI:FR:CCASS:2014:CR06892.
Cass. crim., 24 novembre 2015, n°14-87689, ECLI:FR:CCASS:2015:CR05034.
Cass. crim., 7 janvier 2015, n°12-8653, ECLI:FR:CCASS:2015:CR07479.
Cass. crim., 8 juillet 2015, n°14-83.624, ECLI:FR:CCASS:2015:CR03198.

JURISPRUDENCE FRANÇAISE,

JURIDICTIONS DE L'ORDRE ADMINISTRATIF

Tribunaux et Cour d'appel administratifs

TA Paris, 31 mars 1965, *Stalinon*.
TA Dijon, 28 mars 2000, *Laboratoires Urgo*.
TA Besançon, 27 mars 2007, *Dutruieux*, n°0500521.
TA Paris, 7 août 2014, n° 1312490/6-1.
TA Caen, 14 avril 2015, n°1402160.
CAA Paris, 12 novembre 1999, n°97PA03242.
CAA Nancy, 26 février 2009, *CHU Besançon*, n°07NC00691.
CAA Paris, 4 mars 2009, n°07PA00866.

CAA Lyon, 23 mars 2010, *Falempin*, n°06LY01195.

CAA Lyon, 9 avril 2010, *Centre hospitalier de Givors*, n°07LY0716.

CAA Paris, 10 mai 2010, n°10PA05827.

CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04082.

CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04146.

Conseil d'État

CE, 10 février 1905, *Tomaso Grecco*, n°10365, ECLI:FR:CEORD:1905:10365.19050210.

CE, 10 mai 1957, Rec. CE, p. 307.

CE, 28 juin 1968, n°67593, ECLI:FR:CEORD:1968:67593.19680628.

CE, Ass., 9 juillet 1971, n°76922, ECLI:FR:CEASS:1971:76922.19710709.

CE, 26 octobre 1988, *Informations pharmaceutiques*, n°315, 1989, p.78.

CE, 11 juin 1990, *Santa Cura*, n°83064, ECLI:FR:CESSR:1990:83064.19900611.

CE, 21 décembre 1990, *Confédération nationale des associations familiales catholiques*, n°^{os} 105743, 105810, 105811, 105812, ECLI:FR:CEASS:1990:105743.19901221.

CE, 9 avril 1993, n°138652, n°138653, et n°138663, ECLI:FR:CEASS:1993:138652.19930409.

CE, 2 juillet 1993, *Milhaud*, n°124960, ECLI:FR:CEASS:1993:124960.19930702.

CE, 21 avril 1997, n°180274, ECLI:FR:CESSR:1997:180274.19970421.

CE, 30 juillet 1997, n°118521, ECLI:FR:CESSR:1997:118521.19970730.

CE, 25 septembre 1998, *Association Greenpeace France*, n°194348, ECLI:FR:CESJS:1998:194348.19980925.

CE, 3 février 1999, *Syndicat national des pharmaciens hospitaliers, Syndicat national des pharmaciens praticiens et résidents mono-appartenants ou universitaires des établissements français d'hospitalisation publique*, n°193381, ECLI:FR:CESSR:1999:193381.19990203.

CE, 24 février 1999, *Société Pro-Nat*, n°192465, ECLI:FR:CESSR:1999:192465.19990224.

CE, 30 juin 1999, n°202814, ECLI:FR:CESSR:1999:202814.19990630.

CE, 28 juillet 1999, n°203152, ECLI:FR:CESJS:1999:203152.19990728.

CE, 17 décembre 1999, n°202871, ECLI:FR:CESSR:1999:202871.19991217.

CE, 29 décembre 1999, n°206945, ECLI:FR:CESSR:1999:206945.19991229.

CE, 28 février 2000, n°203010, ECLI:FR:CESJS:2000:203010.20000228.

CE, 6 novembre 2000, *Auclair*, n°211100, ECLI:FR:CESSR:2000:211100.20001106.

CE, 6 avril 2001, n°210095, ECLI:FR:CEORD:2001:210095.20010406.

CE, 25 avril 2001, *Association Choisir la vie – Association pour l’objection de conscience à l’avortement*, n°211638 et n°216521, ECLI:FR:CEORD:2001:211638.20010425.

CE, 12 octobre 2001, *Société Produits Roche*, n°237376, ECLI:FR:CESJS:2001:237376.20011012.

CE, 10 décembre 2001, n°216091, ECLI:FR:CESSR:2001:216091.20011210.

CE, 11 janvier 2002, *Société Produits Roche*, n°231402, ECLI:FR:CESSR:2002:231402.20020111.

CE, 10 avril 2002, *Bader*, n°210576, ECLI:FR:CESSR:2002:210576.20020410.

CE, 29 juillet 2002, *Laboratoires Arion c/ AFSSAPS*, n°230584, ECLI:FR:CESSR:2002:230584.20020729.

CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH c/ AFSSAPS*, n°232829, ECLI:FR:CESSR:2002:232829.20020729.

CE, 29 juillet 2002, *Société Polytech Similed Europe GmbH*, n°2328230, ECLI:FR:CESSR:2002:232830.20020729.

CE, 30 décembre 2002, *Société française d’endoscopie digestive*, n°241518, ECLI:FR:CESSR:2002:241518.20021230.

CE, 30 décembre 2002, *Association des consommateurs de compléments alimentaires et suppléments nutritionnelles et autres*, n°243990, ECLI:FR:CESSR:2002:243990.20021230.

CE, 28 mai 2003, *Laboratoires Arion*, n°244718, ECLI:FR:CESSR:2003:244718.20030528.

CE, 31 mars 2003, *Ministre de l’Economie, des Finances et de l’Industrie c/ SA Laboratoires pharmaceutiques Bergaderm*, n°188833.

CE, 9 juillet 2003, *Marzouk*, n°220437, ECLI:FR:CESSR:2003:220437.20030709.

CE, 3 décembre 2003, *Distrireti et Organon*, n°250087, ECLI:FR:CESSR:2003:250087.20031203.

CE, 13 février 2004, *Société Laboratoires pharmaceutiques Dexo*, n°249491, ECLI:FR:CESSR:2004:249491.20040213.

CE, 15 juillet 2004, *Dumas c/ CHU de Rouen*, n°252551, ECLI:FR:CESSR:2004:252551.20040715.

CE, 11 avril 2005, *Société AGA AB et autres*, n°268426, ECLI:FR:CESSR:2005:268426.20050411.

CE, 6 septembre 2006, *Société Bristol-Myers Squibb*, n°281787, ECLI:FR:CESSR:2006:281787.20060906.

CE, 6 décembre 2006, *Société Laboratoires Fenioux Pharm et autres*, n°288929, ECLI:FR:CESSR:2006:288929.20061206.

CE, 9 mars 2007, *Schwartz*, n°267635, ECLI:FR:CESSR:2007:267635.20070309.

CE, 9 mars 2007, *Commune de Grenoble*, n°278665, ECLI:FR:CESSR:2007:278665.20070309.

CE, 9 mars 2007, n° 283067, ECLI:FR:CESSR:2007:283067.20070309.

CE, 9 mars 2007, *Thomas*, n°285288, ECLI:FR:CESSR:2007:285288.20070309.

CE, 6 juillet 2007, *Société OM Pharma*, n°286851, ECLI:FR:CESSR:2007:286851.20070706.

CE, 17 décembre 2007, *Société Solgar Vitamin's France et autres*, n°295235 et suivants, ECLI:FR:CESSR:2007:295235.20071217.

CE, 28 juin 2008, *Société Coating Industries*, n°299284, ECLI:FR:CESSR:2008:299284.20080627.

CE, 2 février 2009, *SARL Medi LD*, n°300440, ECLI:FR:CESSR:2009:300440.20090202.

CE, 15 mai 2009, *Société France Conditionnement Création et autres*, n°312449, ECLI:FR:CESSR:2009:312449.20090515.

CE, 30 décembre 2009, *Société Cogemar*, n°320128, ECLI:FR:CESJS:2009:320128.20091230.

CE, 26 janvier 2010, *SA Menarini France*, n°335102, ECLI:FR:CEORD:2010:335102.20100126.

CE, 7 juillet 2010, *Société Menarini France*, n°335101, ECLI:FR:CESSR:2010:335101.20100707.

CE, 4 octobre 2010, *CHU de Besançon*, n°327449, ECLI:FR:CESSR:2010:327449.20101004.

CE, 27 avril 2011, *Société Solgar Vitamin's France et autres*, n°295235, ECLI:FR:CESSR:2011:295235.20110427.

CE, 27 avril 2011, *Association pour une formation médicale indépendante (Formindep)*, n°334396, ECLI:FR:CESSR:2011:334396.20110427.

CE, 18 octobre 2011, n°334397.

CE, 1^{er} décembre 2011, *Laboratoires Jolly-Jatel*, n°353992, ECLI:FR:CEORD:2011:353992.20111201.

CE, 17 février 2012, *Lipolyse*, n°349431, ECLI:FR:CESSR:2012:349431.20120217.

CE, 12 mars 2012, *CHU de Besançon*, n°327449, ECLI:FR:CESSR:2012:327449.20120312.

CE, 5 septembre 2012, *Thérabel Pharma*, n°361965, ECLI:FR:CEORD:2012:361965.20120905.

CE, réf., 14 février 2013, *Lailler*, n°365459, ECLI:FR:CEORD:2013:365459.20130214.

CE, 17 juillet 2013, *Lailler*, n°365317, ECLI:FR:CESSR:2013:365317.20130717.

CE, 13 novembre 2013, *Société Norvatis*, n°344490, ECLI:FR:CESSR:2013:344490.20131113.

CE, 20 mai 2014, n°370820, ECLI:FR:CESSR:2014:370820.20140520.

CE, 23 décembre 2014, n°360958, ECLI:FR:CESSR:2014:360958.20141223.

CE, 24 février 2015, n°369074, ECLI:FR:CESSR:2015:369074.20150224.

CE, 16 mars 2015, *M. A., Sté Gatpharm, SELARL Tant D'M*, n°s 370072, 370721, 370820, ECLI:FR:CESSR:2015:370072.20150316.

CE, 22 juillet 2015, *Société Zambon France*, n°361962, ECLI:FR:CESEC:2015:361962.20150722.

CE, 29 juin 2016, *LEEM, Sté Roche et Norvatis Europharm Ltd*, n°387890, ECLI:FR:CECHR:2016:387890.20160629.

CE, 20 mai 2016, *Sté Laboratoires Alcon*, n°386122, ECLI:FR:CECHR:2016:386122.20160520.

CE, 8 juin 2016, *Société Laboratoires Génévrier*, n°388719, ECLI:FR:CECHR:2016:388719.20160608.

CE, 9 novembre 2016, n° 393902, ECLI:FR:CECHR:2016:393902.20161109.

CE, 9 novembre 2016, n°393904, ECLI:FR:CECHR:2016:393904.20161109.

DÉCISIONS DU CONSEIL CONSTITUTIONNEL

Cons. const., décision n°76-75 DC du 12 janvier 1977, Loi autorisant la visite des véhicules en vue de la recherche et de la prévention des infractions pénales (fouille des véhicules), ECLI:FR:CC:1977:76.75.DC.

Cons. const., décision n°94-352 DC du 18 janvier 1995, Loi d'orientation et de programmation relative à la sécurité, ECLI:FR:CC:1995:94.352.DC.

Cons. const., décision n°99-416 DC du 23 juillet 1999, Loi portant création d'une couverture maladie universelle, ECLI:FR:CC:1999:99.416.DC.

Cons. const., décision n°2003-467 DC du 13 mars 2003, Loi pour la sécurité intérieure (Loi Sarkozy), ECLI:FR:CC:2003:2003.467.DC.

Cons. const., décision n°2012-652 DC du 22 mars 2012, Loi relative à la protection de l'identité, ECLI:FR:CC:2012:2012.652.DC.

Cons. const., décision n°2013-674 DC du 1^{er} août 2013, Loi tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, ECLI:FR:CC:2013:2013.674.DC.

Cons. const., décision n° 2013-675 DC du 9 octobre 2013, Loi organique relative à la transparence de la vie publique, ECLI:FR:CC:2013:2013.675.DC.

Cons. const., décision n° 2013-676 DC du 9 octobre 2013, Loi relative à la transparence de la vie publique, ECLI:FR:CC:2013:2013.676.DC.

Cons. const., décision n°2014-690 DC du 13 mars 2014, Loi relative à la consommation, ECLI:FR:CC:2014:2014.690.DC.

Cons. const., décision n°2015-727 DC du 21 janvier 2016, Loi de modernisation de notre système de santé, ECLI:FR:CC:2016:2015.727.DC.

Cons. const., décision n°2016-739 DC du 17 novembre 2016, Loi de modernisation de la justice du XXI^e siècle, ECLI:FR:CC:2016:2016.739.DC.

DÉCISIONS DU CONSEIL DE LA CONCURRENCE

Cons. conc., décision n°96-D-12 du 5 mars 1996 relative aux pratiques mises en œuvre par la société Lilly France dans le secteur des spécialités pharmaceutiques destinées aux hôpitaux.

Cons. conc., décision n° 02-MC-09 du 12 juin 2002 relative aux mesures conservatoires présentées par la société Pharmajet.

Cons. conc., décision n°03-D-35 du 24 juillet 2003 relative à des pratiques mises en œuvre par les laboratoires Sandoz, devenus en 1997 Novartis Pharma SA, sur le marché de certaines spécialités pharmaceutiques destinées aux hôpitaux.

Cons. conc., décision n°04-D-77 du 22 décembre 2004 relative à une saisine de la société Productiv à l'encontre du laboratoire GalxoSmithKline.

Cons. conc., décision n°05-D-72 du 20 décembre 2005 relative à des pratiques mises en œuvre par divers laboratoires dans le secteur des exportations parallèles de médicaments.

Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par la laboratoire GlaxoSmithKline.

Cons. conc., décision n°07-D-09 du 14 mars 2007 relative à des pratiques mises en œuvre par le laboratoire GlaxoSmithKline France.

Cons. conc., décision n°07-D-22 du 5 juillet 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

Cons. conc., décision n°07-D-45 du 13 décembre 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

Cons. conc., décision n°07-D-46 du 13 décembre 2007 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur de la distribution des produits pharmaceutiques.

ACTES DE DROIT ÉTRANGER

ALLEMAGNE

Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG), 31 Juli 2009, BGBl. I S. 2529, 3672.

Deutscher Ethikrat, *Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung*, Stellungnahme, 30 April 2013, avis disponible à l'adresse suivante : <https://repositorio.publisso.de/resource/frl:5226602-1/data>.

ETATS-UNIS

Data Protection Act 1998.

Human Tissue Act 2004.

Code of Federal Regulations

United States Code, Title 21 – Food and Drugs, Chapter 9 – Federal Food, Drug and Cosmetic Act.

Federal Policy for the Protection of Human Subjects

Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act ou Hatch-Waxman Act.

Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996

Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008

Alaska Statutes, § 18.13.010. Genetic Testing.

Florida Statutes, § 760.40. Genetic testing; informed consent; confidentiality; penalties; notice of use of results.

The United States Department of Justice, *Google forfeits \$500 million generated by online ads and prescription drug sales by Canadian online pharmacies*, Office of public affairs, Justice News, 24 August 2011.

Department of Health and Human Services, *Modifications to the HIPAA Privacy, Security, Enforcement, and Breach Notification Rules Under the Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act and the Genetic Information Nondiscrimination Act; Other Modifications to the HIPAA Rules*; Final Rule, 78 Fed. Reg. 5566, 25 January 2013.

Government Accountability Office, *Prescription drugs: improvements needed in FDA's oversight of direct-to-consumer advertising*, Report n°07-54, Washington DC, November 2006.

GAO, *Nutrigenetic testing – Tests purchased from four web sites mislead consumers*, GAO-06-977T, 27 July 2006.

GAO, *Direct-to-consumer genetic tests: Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices*, GAO-10-847T, 22 July 2010.

US Food and Drug Administration, *Warning Letter*, 22 November 2013. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm>.

US Food and Drug Administration, *Enforcement policy regarding investigational new drug requirements for use of fecal microbiota for transplantation to treat Clostridium difficile infection not responsive to standard therapies, Draft guidance for industry*, Center for Biologics Evaluation and Research, March 2016.

US House of Representatives, Committee on Energy and Commerce, *Direct-to-consumer genetic testing and the consequences to the public health*, Hearing before the Subcommittee on oversight and investigations, 22 July 2010, disponible à l'adresse <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CHRG-111hrg78125/pdf/CHRG-111hrg78125.pdf>.

SHUREN J., *Direct-to-consumer genetic testing and the consequences to the public*, Testimony before the US House of Representatives, 22 July 2010, disponible en suivant le lien : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm219925.htm>.

The White House, *Fact sheet: President Obama's precision medicine initiative*, 30 January 2015.

ROYAUME-UNI

House of Lords, Science and Technology Committee, *Genomic Medicine*, Volume: 1 Report, 7 July 2009, HL Paper 107-I.

National Institute of Health and Care Excellence, *Interventional procedure overview of faecal microbiota transplant for recurrent Clostridium difficile infection*, IP 1096 [IPG 485], 2013.

AUTRES

Communication from the Chairmen of the UPC Preparatory Committee and the EPO Select Committee dealing with the Unitary Patent, 30 June 2016.

INPI, Directives examen demande de brevet, Titre I, Section C, Chapitre VII, 2b).

OMPI, Le cybersquattage atteint un niveau record, le Centre de l'OMPI déploie de nouveaux services, Communiqué de presse, PR/2011/684, Genève, 31 mars 2011.

INDEX ALPHABÉTIQUE

(les chiffres renvoient aux numéros de paragraphes)

A

Abus

- de médicaments, 955, 959, 975
- de confiance, 1456, 1703

Acaricides, 220, 451

Accident médical, 1159, 1309-1310

Action de groupe, 1316 et s.

Action en contrefaçon, 896, 1568, 1578, 1606-1607

Adaptive licensing, 764

Adaptive pathways, 764

Voir aussi AMM fractionnées

Additifs, 224 et s., 563, 569, 1093, 1103

ADN, 774 et s., 1959 et s.

ADPIC, 1586-1587, 1618-1619

Affection iatrogène, 1310, 1315

AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), 220, 222, 287, 553, 679, 812, 838, 859, 873, 994, 999 et s., 1068-1069, 1127 et s., 1295, 1477 et s., 1500 et s.

Agence européenne des médicaments,
Voir EMA

Alicaments, 218

Aliments

- destinés à une alimentation particulière, 154, 224, 226
- nouveaux, 97, 104, 106, 108
- pour bébé, 17, 98, 456

Allégations de santé, 207, 224, 231, 234

Allogénique,

Voir Cellule

Alzheimer (maladie d'), 619

AMM

- centralisée, 699, 747, 757, 806, 905, 964, 1006, 1297

- conditionnelle, 731, 764, 789 et s.

- décision d', 728, 809, 1360

- dossier d', 687, 808 et s., 906, 1183, 1200, 1360

- fractionnées, 764

- modification d', 398, 413, 462

- refus d', 722 et s., 768 et s., 855

- renouvellement d', 971, 1131, 1369, 1386,

- retrait d', 857-858, 872, 1131, 1336

- suspension d', 859, 1005, 1127 et s., 1306, 1389 et s.

ANSM, 31, 220, 287, 990, 994, 1467, 1476 et s.

Antidotaux, 528

Antiparasitaires, 220

Arbitrage (procédure d'), 807, 855 et s.

ARS (Agence régionale de santé), 936, 1923, 1935

Association de patients, 30, 615, 750, 983 et s., 1064, 1434, 1468, 1489, 1786, 1791

Atteinte à la vie, 1141 et s.

ATU, 821 et s., 964, 1535

Autodiagnostic, 342, 1964, 2045

Autologue,

Voir Cellule

Autorisation de mise sur le marché,

Voir AMM

Autorisation temporaire d'utilisation,

Voir ATU

Autorités de santé, 940, 1307, 1363,
1418, 1640, 1723, 1807-1808, 1924

Autotest, 1956, 1966 et s.

B**Base juridique**

- double, 1662, 1775 et s.
- marché intérieur, 1662, 1780, 2083,
2087
- santé publique, 1662, 1750, 1777,
2083

Benfluorex, 1295, 1322-1324, 1375 et s.

Voir aussi Médiateur

Biocides, 4, 195, 268, 279 et s.

Bioéquivalence, 1610 et s.

Biomédecine personnalisée, 1955 et s.

Biotechnologie, 4, 521, 686, 702 et s.,
731, 774, 1592, 1594

Bisphénol, 1073

Blockbuster, 763

Bolar (exception), 1613

Bonnes pratiques

- cliniques, 579 et s., 713
- de distribution en gros, 912, 1678
- de fabrication, 548 et s., 713, 1629,
1669 et s.
- de laboratoire, 562 et s.

Brevet

- communautaire, 1588
- européen, 1588
- européen à effet unitaire, 1588
- pharmaceutique, 1558, 1579 et s.

Brexit, 1588

C

Caractéristiques génétiques, 1962 et s.,
2029 et s., 2087

Catastrophe sanitaire, 2, 19, 34, 1327,
1343, 1745, 1878

Voir aussi Scandale sanitaire

Cause d'exonération, 477, 628, 1166 et
s., 1212 et s.

**CCI (Commissions de conciliation et
d'indemnisation),** 1312-1314

CCP, 1579, 1585, 1600 et s.

**CDPC (Comité européen pour les
problèmes criminels),** 1693-1694

CECA (traité), 1761

CEE (traité), 1761 et s.

CEEA (traité), 1761

Cellule

- allogénique, 777
- autologue, 777
- embryonnaire, 622
- souche, 623, 788
- xénogénique, 777

**CEN (Comité européen de
normalisation),** 534

Centres antipoison, 276, 829, 980

Certificat complémentaire de protection,
Voir CCP

Certificat de conformité, 569, 1674,
1806, 1821

Charte de l'expertise sanitaire, 1473,
1476

CHMP, 712 et s.

Class action, 2022

Clause de quotas, 877, 922 et s.

Clause de sauvegarde, 242, 654, 1819

Clonage, 622

**CNAMed (Commission nationale des
accidents médicaux),** 1311 et s.

Codex, 113, 252, 380, 528, 535

Comité d'éthique, 1851, 2032
Comité de déontologie, 1479-1481
Comité des thérapies innovantes, 786-787
Comité pédiatrique, 734, 738, 742
Comité permanent des médicaments à usage humain,
Voir CHMP
Comité pour l'évaluation des risques, 970, 997, 1358, 1368 et s., 1391, 1397
Comitologie, 723-725
Commerce électronique, 1879 et s., 1896, 1922, 1928 et s.
Commission nationale d'homologation, 314
Commission nationale de pharmacovigilance, 1295
Complément alimentaire, 4, 204 et s.
Conditions d'utilisation, 13, 314, 605, 727, 805, 964, 1189, 1195, 1376
Conférence nationale de santé, 583
Confidentialité
- commerciale, 716, 727, 1359
- des données, 1503, 1968 et s.
Conformité (présomption de), 332, 542, 654, 658, 1275
Conseil de l'Europe, 37, 371, 424, 530, 534, 676, 1328, 1405, 1412, 1629, 1655 et s.
Consentement
- du donneur, 2011
- du patient, 2028, 2030, 2074
- du sujet, 621
Consommateur moyen, 115, 119 et s., 259
Consultation publique, 30, 743, 1845, 2047, 2066
Contraceptif, 158, 329, 1390
Contrefaçon
- de brevet, 1558, 1579 et s.

- de marque, 1558 et s.
Contre-indications, 130, 1195-1196, 1387, 1391, 1873, 1948
Convention
- d'Oviedo, 1988, 2001, 2035, 2066, 2073
- d'Oviedo (protocole additionnel), 37, 1189-1190, 1997, 2001, 2060, 2066, 2073
- sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, *Voir* Convention d'Oviedo
Convention d'indemnisation, 1319
Convention Médicrime, 37, 1629, 1655, 1686 et s., 1740 et s., 2086
Coricides, 518
Cosmétologie, 283
CPRV (Centres régionaux de pharmacovigilance), 829, 978-979, 1012
Creutzfeld-Jacob (maladie de), 1098, 1152, 1259, 1321
Cyberpharmacie, 1894, 1917, 1921, 1938, 1941-1942, 1952

D

Datamatrix (système), 1684
Déclaration
- de Doha, 1617, 1621
- de Moscou, 1691-1692
- de Rome, 1628
- de Zanzibar, 1733
Défaut de sécurité, 1179 et s., 1192 et s., 1242, 1257, 1275, 1326, 1331
Denrée alimentaire, 117, 169-170, 181, 195, 206 et s., 224 et s., 239 et s., 424, 1092, 1095, 1104
Dépakine, 26, 33, 1325

Dépistage, 1021, 1712, 1973, 1975, 1994-1995, 2006, 2013

DEQM (Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé), 37, 666, 678, 686, 1328

Dermopharmacie, 273

DEV (Direction de l'évaluation), 1376

Devoir

- de conseil, 1447-1949
- de santé, 1972, 1975
- de secret, 1978

DGCCRF (Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes), 192, 223, 253, 404, 420, 678, 1518

DGS (Direction générale de la santé), 1062, 1377, 1434, 1475, 1825

Diane 35, 1390

Diététique, 204

Dignité humaine, 577

Direction des hôpitaux, 1795

Direction générale de l'offre de soins, 583

Dispositif de sécurité, 912, 1547, 1634, 1678 et s., 1944

Dispositif médical

- classification, 345 et s.
- connecté, 5
- examen CE de type, 1804

Dispositif médical implantable

- notion, 342

Distilbène, 957, 1154 et s., 1264, 1276

DMDIV (Dispositif médical de diagnostic in vitro)

- notion, 342

Dossier pharmaceutique, 1506

Douanes

- direction générale des, 1518, 1524
- services des, 1647, 1658-1659, 1736

Drogue, 46, 50, 60, 459, 532, 975, 1549, 1970

Droit

- à l'information, 1987, 2035
- à la protection des données personnelles, 1483, 1488-1490
- à la vie, 1489, 1690, 1716
- au respect de la vie privée, 1471, 1483, 1493 et s.

E

Echantillothèque, 679

Effets secondaires, 17, 47, 126, 185, 638, 649, 942, 954, 1125, 1196, 1198, 1271 et s., 1293, 1326, 1362, 1863, 1965

Éléments du corps humain, 1008

EMA, 32, 764, 767, 787, 1016, 1022, 1352, 1386, 1708, 1829

Embryon, 622 et s.

Entreprise de génétique personnelle, 1962, 2014, 2020, 2033 et s., 2067

Épuisement du droit (propriété intellectuelle), 896, 900-901

Erreur manifeste d'appréciation, 1072, 1107-1108, 1118 et s., 1292, 1303

E-santé, 5

ESB (encéphalopathie spongiforme bovine), 1098, 1107

Essai clinique

- gestion des essais cliniques, 573 et s.

EST (encéphalopathie spongiforme transmissible), 1106, 1120

Etablissement de santé, 771, 827, 831, 1012, 1015, 1051-1052, 1239, 1310, 1426, 2044

Ethique

- dans le cadre des essais cliniques, 586 et s.

Eudamed, 1043, 1849, 1867, 1873, 1875, 2055
EudraCT, 593, 1849
Eudravigilance, 972, 989, 1352, 1354, 1363-1367, 1877
Excipients, 216, 889, 1360, 1631, 1664 et s., 1696, 1698, 1703
Exercice illégal de la pharmacie, 51, 100, 104, 151, 168, 192, 282, 358, 397 et s., 474-475, 1647
Exigences essentielles, 332-333, 542, 649 et s., 784, 1328, 1799 et s., 2048
Exigences impératives, 498-499
Expérimentation animale, 305
Expérimentation humaine, 573 et s.
Voir aussi Essai clinique
Expertise scientifique, 173-174, 321, 712, 1514

F

Faisceau d'indices, 120 et s., 185, 1311, 1464
Fait
- dommageable, 1160 et s., 1250-1251, 1263, 1288
- du tiers, 628, 1226 et s.
Faute
- de la victime, 1199, 1226 et s., 1277 et s.
- lourde, 1288 et s.
- simple, 1113, 1290 et s.
FDA (Food and Drug Administration), 564, 1081, 1893, 2018 et s.
Force majeure, 1226 et s., 1277 et s.
Forme pharmaceutique, 74, 116, 211, 739
Formulaire national, 113-114, 383
Forum, 1044, 1898, 1936, 1950

G

GAO (Government Accountability Office), 1996, 2004, 2020
GCDM (Groupe de coordination des dispositifs médicaux), 349, 657, 1044, 1828, 1836 et s.
Gène BRCA, 1994, 1996-1997
Générateurs, 454-455
Génotype, 1959
Gestion des risques, 940, 970 et s., 1001, 1016 et s., 1103, 1109, 1125, 1133, 1330, 1355, 1372-1373, 1391, 1737
Grippe A, 1423, 2044
Grossistes-répartiteurs, 924 et s.
Groupe de pression, 30
Groupe de travail, 566, 970, 1047, 1079-1080, 1629, 1667, 1690-1691, 2050

H

Harmonisation
- partielle, 788
- totale, 677
HAS (Haute Autorité de santé), 1409, 1417, 1457-1458, 1474, 1476, 1504, 1506, 1540
Haut Conseil du commissariat aux comptes, 1511
Hémovigilance, 1022, 1051
Hépatite
- B, 1193, 1211-1212, 1257, 1265
- C, 690, 1210, 1246, 1252, 1321
Hôpital, 638, 918, 1114, 1203, 1234-1235, 1239-1240, 1269, 1795, 1971
Hormone de croissance, 34, 1152, 1259, 1321
Huiles essentielles, 135, 424, 466

Human Tissue Act, 2011
Huntington (maladie d'), 1965, 1995,
1997

I

IGAS (Inspection générale des affaires sociales), 602, 607, 1152, 1383, 1468
Impartialité (principe d'), 23, 26, 1457,
1460, 1464-1465
Importation parallèle, 877 et s.
Indépendance, 26, 35, 332, 845, 1103,
1406, 1408, 1416, 1453, 1468, 1474,
1480, 1511, 1809, 1812, 1883, 1975,
2008, 2054
- principe d', 1416
Individualisation (principe de l'), 378
Industries pharmaceutiques, 733, 877,
921 et s., 989-990, 1003, 1255-1256,
1356, 1367, 1489, 1534, 1550, 1601,
1686, 1723, 1790
Infection nosocomiale, 1309
Insecticides, 220, 451
Investigateur, 607, 636, 638, 642, 661,
836, 2077
Isoméride, 1259, 1266, 1375 et s.

J

Juridiction unifiée du brevet, 1588

K

Kit de prélèvement, 1966, 2033

L

Légalité des délits et de peines (principe de), 400, 408 et s., 1493, 1496
Lentilles colorées, 453

Lentilles oculaires, 342, 513, 453, 1438,
1524

- produit d'application, 453
- produit d'entretien, 453

Libre circulation des marchandises

- dérogation au principe de, 487, 498
et s.

M

Maastricht (traité de), 1750, 1758,
1764-1765

Maladie

- notion de maladie, 86 et s.
- autosomique récessive, 2007
- monogénique, 1965
- multifactorielle, 1965

Marquage CE, 653, 655, 689-690,
1328, 1798 et s., 1840 et s., 2014

Matériorvigilance

- système national de, 1039 et s.
- système régional de, 1048 et s.

Matière première, 540, 546, 688, 811,
1175, 1177, 1269-1270, 1522, 1664 et s.

Mauvaise observance, 959

Médecine non conventionnelle, 360

Médecine personnalisée, 1965, 2080,
2087

Médiator, 26, 33, 963, 1192, 1295-1296,
1322, 1374 et s., 1399-1400, 1423,
1498, 1744, 1789

Médicament

- à base de plantes, 353 et s., 1366
- à usage pédiatrique, 732 et s.
- anthroposopique, 391 et s.
- biologique, 774, 1023
- combiné de thérapie innovante, 344,
774 et s.
- connecté, 5
- contrefaisant, 1555, 1557

- contrefait, 921, 1549, 1625, 1627, 1636, 1643, 1689, 1952
- dérivé du sang, 63, 678, 685, 1008 et s., 1075, 1221-1222, 1529, 1538, 1767, 1773
- distribution des, 479, 494, 559, 912, 930 et s., 1526, 1649, 1925
- effets indésirables, 944, 946, 954, 980 et s., 993, 1088, 1343, 1347
- essai non clinique, 563 et s.
- essais analytiques, 811
- essais toxicologiques, 811
- falsifié
 - définition, 1623 et s.
- homéopathique, 351 et s., 376 et s., 1127, 1366, 1527
- issu des biotechnologies, 686, 702, 705, 1592
- orphelin, 705, 741, 745 et s.
- par fonction (définition), 138 et s.
- par présentation (définition), 56 et s.
- psychoactif, 813, 977
- radiopharmaceutique, 454-455
- soumis à prescription, 816, 958, 1346, 1531, 1538, 1633, 1681-1683, 1748, 1787-1788, 1888, 1898 et s., 1936, 1952, 2069, 2081, 2087

Mesure d'effet équivalent, 488-489

Mesures de police sanitaire, 1066-1067, 1073

Mésusage, 955 et s., 1353, 2008 et s.

Méthode alternative, 622, 756

Microbiote fécal, 523

Minéraux, 207, 245, 251 et s., 368-369

Mise en circulation, 8, 896, 1166, 1174 et s., 1224-1225

MOC (méthode ouverte de coordination), 1772

Modalités de vente, 510, 513

Monopole pharmaceutique, 42, 72, 76, 146 et s., 199, 313, 317, 420, 447 et s., 481 et s., 539, 1339, 1607, 1922, 1949

N

Nanomatériaux, 303

Nice (traité de), 1768

Nichebusters, 763-764

Norme ISO, 9, 11, 560-561, 661, 677

Notice, 125, 130, 134, 322, 341, 652, 718-719, 740, 742, 805, 846, 849 et s., 905 et s., 999, 1031 et s., 1061, 1197, 1254, 1272 et s., 1538, 1785, 1870 et s., 1948, 2045, 2056

Nouvelle approche, 331 et s., 1796 et s., 1820

Numéro de lot, 1022, 1081

Nutraceutique, 218

Nutricament, 218

Nutrigénomique, 1965, 2041

Nutriments, 244 et s., 368 et s., 1965

O

Obligation

- d'information, 1151, 1196-1197, 1272, 1275, 1538, 1677, 2033

- de sécurité de résultat, 1232 et s.

OCDE, 564 et s., 1405, 1413, 1558, 1893, 1988, 2004, 2066, 2074

OLAF, 1456

OMC, 1586-1587, 1617 et s.

OMCL, 676, 686, 1667

OMS, 529, 548, 949, 975, 1617, 1639, 1657, 1726, 1888, 1944

ONIAM, 632-633, 1149, 1246, 1258, 1313, 1321 et s.

ONU DC, 1713-1714, 1719, 1730

Organismes notifiés, 655 et s., 1807 et s., 1833 et s., 2048 et s.

Orphanet, 750

P

Paludisme, 1551, 1617, 1726

Parkinson (maladie d'), 1199

Patrimoine génétique humain, 1959

Pharmacocinétique, 602, 732, 757

Pharmacodynamie, 598, 1873

Pharmacopée

- européenne, 37, 388, 530 et s., 559, 682, 688

- française, 531 et s.

Pharmacovigilance

- système européen de, 969 et s.

- système national de, 976 et s.

Pilule contraceptive, 33

Piraterie, 1606-1607, 1657-1658

Placebo, 604, 666, 1550

Plan d'investigation pédiatrique, 735 et s., 1603

Plante médicinale, 76, 191, 358, 363 et s., 457, 459, 464

Posologie, 13, 82, 123 et s., 361, 532, 543, 868, 961, 1271, 1599 et s., 1722

Précaution (principe de), 23, 25, 1089 et s.

Précurseur, 454-455

Prélèvement

- de salive, 2014

- sanguin, 1013-1014

Préparation magistrale, 364, 1376-1377, 1614

Préparations

- de thérapie cellulaire, 1221

- de thérapie génique, 1221

Prescription

- hors AMM, 762, 961 et s., 1509

- hospitalière, 771

Présentation

- explicite, 115 et s.

- implicite, 99 et s.

PRIME (programme), 764

Prix des médicaments, 879 et s. 912, 924, 1617, 1648

Procédé de fabrication, 388, 556, 649, 1582

Produit

- à base de plantes, 351 et s.

- combiné de thérapie innovante, 344

- d'hygiène, 265, 272, 274 et s.

- de diagnostic, 139 et s.

- de tatouage, 220, 259, 283 et s., 1438, 1524

- dérivé du sang, 62, 1041, 1097, 1221, 1529

- destiné au diagnostic de la grossesse, *Voir* Test de grossesse

- diététique, 52, 142, 155-156, 225, 283 et s.

- frontière, 1, 4, 195, 351, 427, 444, 519

- homéopathique, 351 et s.

- issu

- de l'ingénierie tissulaire, 344, 785, 1221

- du corps humain, 1149, 1219 et s., 1594

Produit cosmétique, 265 et s.

Promoteur, 591 et s., 606 et s., 626 et s., 661, 669, 754 et s., 1849 et s.

Proportionnalité (principe de), 252, 859, 1092, 1488

Prothèses

- articulaires, 33, 350, 781, 1804

- mammaires, 33, 1068, 1804, 1807, 1821-1822, 1844

Protocole de recherche, 610, 621, 671

Protocole de suivi, 964
Psychotropes, 373, 1375

Q

Qualité
- définition, 8 et s.

R

Rapport bénéfique/risque, 25, 576, 603, 672, 697, 756, 794 et s., 825, 837, 860, 977, 1000 et s., 1193, 1200, 1256, 1355, 1372, 1393, 1501, 1538

Rapport de sécurité périodique actualisé, 993, 1862, 1864

Réactif de laboratoire, 1795

Réactovigilance

- système national de, 1039 et s.
- système régional de, 1048 et s.

Recherche biomédicale, 573 et s.

Voir aussi Essai clinique

RTU (Recommandation temporaire d'utilisation), 964

Reconditionnement, 877, 893 et s.

Reconnaissance mutuelle (principe de), 490, 504, 1710-1711

Réseau criminel, 1606, 1707, 1732

Responsabilité

- pour faute, 627, 1149, 1181, 1248 et s.
- sans faute, 1149, 1164 et s.

Résumé des caractéristiques du produit, 718-719, 740, 805, 846, 849 et s., 953 et s., 1130, 1197 et s., 1787, 1873

Risque de développement, 1216 et s., 1253, 1965

Rupture d'approvisionnement, 935

Rupture de stock, 922, 932, 1538

S

Sang contaminé, 34-35, 1009, 1112-1114, 1149, 1219, 1290 et s., 1322, 1400, 1767

Scandale sanitaire, 18, 274, 696, 939, 967, 1006, 1325, 1345, 1374 et s., 1820
Voir aussi Catastrophe sanitaire

Sclérose en plaques, 1193-1194, 1211-1212, 1257, 1265

Secret

- industriel, 649, 1439, 1490
- professionnel, 1359, 1503, 1523, 1812, 1925, 1980

Sécurité alimentaire, 1103, 1475

Sécurité juridique, 398 et s., 523, 1436, 1933

Sécurité sanitaire

- définition, 19 et s.

Séquençage, 1958 et s., 1984, 1992, 2067

Sida, 335, 1114, 1143, 1149, 1173, 1210, 1246, 1260, 1324, 1617, 1726, 1786, 2042

Voir aussi VIH

Similitude (principe de), 378

Solidarité nationale, 662, 1252, 1308 et s.

Stalinon, 696, 700, 943, 1269, 1289

Stockage, 561, 1699, 1888, 1934-1936, 2016

Stupéfiant, 183, 478, 544, 816

Subsidiarité (principe de), 1759, 1764, 1766, 2071, 2076

Substance

- à but nutritionnel, 226, 245, 253
- active, 182, 216, 357, 679, 705 et s., 813, 942, 997, 1001, 1367, 1665 et s.
- chimique, 156, 245, 251, 565, 779
- psychotrope, 1375

Sunshine Act, 1401, 1423 et s.

Surdosage, 955 et s., 1353, 1965

Surveillance

- active, 994 et s.
- passive, 985 et s.
- post-commercialisation, 24, 39, 1329, 1845, 1862 et s., 2054

Syndrome

- de Bloom, 2020
- de Guillain-Barré, 1211
- de Lyell, 1197, 1272, 1275

Système d'identification unique, 1079 et s., 1869

T

Talc Morhange, 274, 289

Tatouage,

Voir Produit de tatouage

Techniques (nouvelles), 689

Technologies (nouvelles), 5, 1800, 2094

Télé médecine, 5

Test de grossesse, 146 et s.

TGAL (Test génétique en accès libre), 1955 et s.

Thalidomide, 696 et s., 943

Thérapie

- cellulaire, 777, 780
- génique, 775 et s.

Traçabilité

- des dispositifs médicaux, 1054, 1075 et s., 1875
- des médicaments, 1651

Transfusion sanguine, 19, 1009, 1052, 1113-1114, 1149, 1219, 1246 et s., 1290, 1321

- centre de, 1219, 1290

Transparence

- principe de, 23, 27, 1412, 1422, 1468, 1483, 1487, 1489

Tromperie, 192, 1382, 1845

Trousses, 454-455

U

Usage compassionnel, 790, 801, 821, 825, 831, 964

Utilité clinique, 1988 et s., 1996 et s. 2059 et s.

V

Vache folle (maladie de la), 208, 1097, 1100, 1103, 1106, 1115, 1220, 1767

Voir aussi ESB et EST

Validité

- clinique, 1988-1989, 2058
- scientifique, 1988-1989, 2057

Valvulopathie, 963, 1365, 1378 et s.

Vente

- au détail, 146, 456, 466, 470, 497, 1901, 1922
- en gros, 146, 456, 929

Vente en ligne

- de médicaments, 1880 et s.
 - de tests génétiques, 1955 et s.
- Voir aussi* Commerce électronique

Vie privée,

Voir Droit au respect de la vie privée

VIH, 689, 1259, 1330, 2068

Voir aussi Sida

Visa pharmaceutique, 695 et s.

Vitamines, 81, 108, 168, 207 et s., 251 et s., 368 et s., 1104

ANNEXES

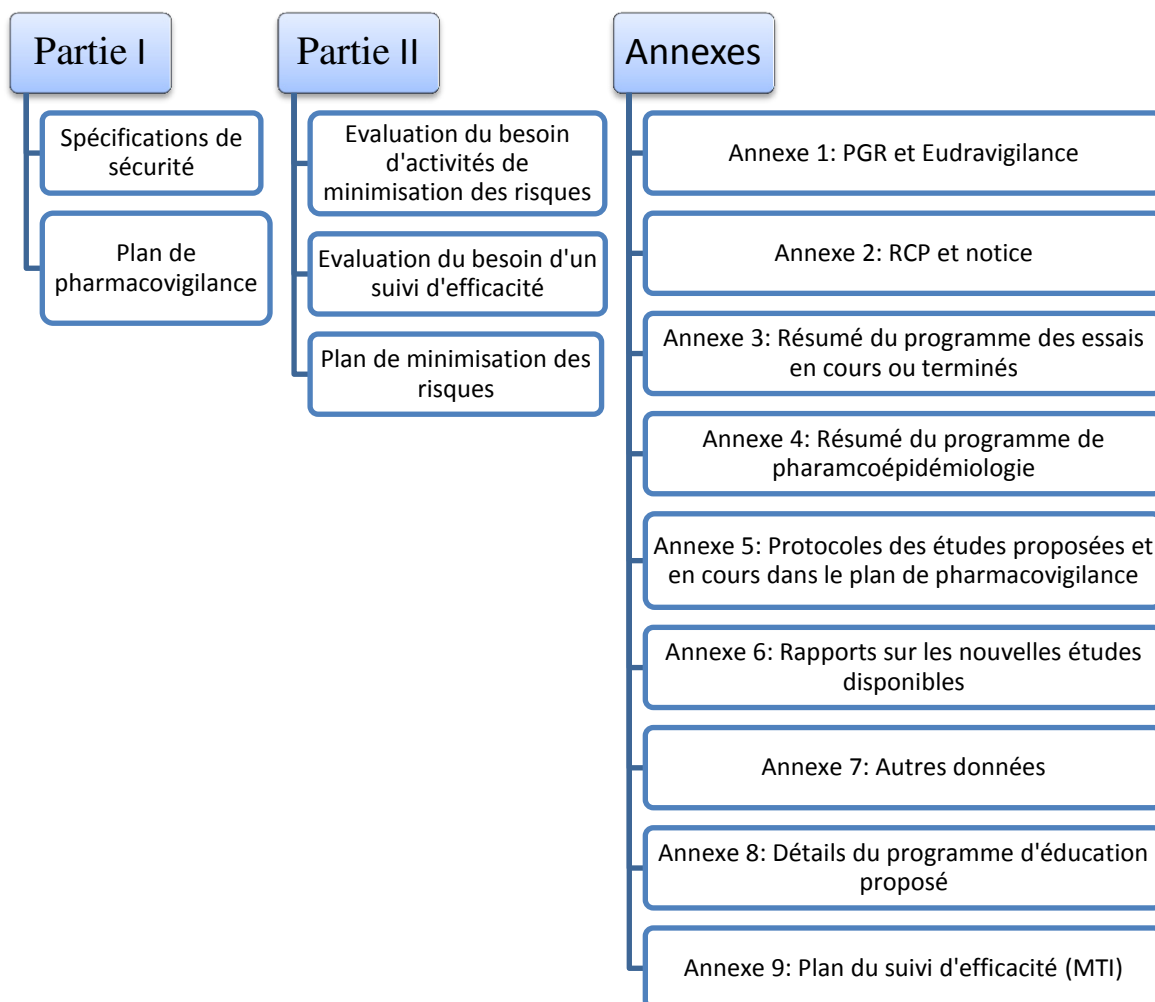
I – Evolution du format du plan de gestion des risques

A) Format du plan de gestion des risques avant le 10 janvier 2013

Graphique issu et traduit de la présentation du Dr. Jan Petracek, EMA, Risk Management of Advanced Therapies- Dossier Requirements, First Workshop on ATMP, 3 April 2012, London :

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2009/11/WC500007629.pdf

Le plan de gestion des risques



B) Format du plan de gestion des risques après le 10 janvier 2013

Annexe I du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance, et schématisation de cette annexe pour une compréhension plus claire.

Plans de gestion des risques

Format du plan de gestion des risques

Le plan de gestion des risques se compose des modules suivants:

Partie I: présentation du ou des produits

Partie II: spécifications relatives à la sécurité d'emploi

Module SI: épidémiologie des indications et populations cibles

Module SII: éléments non cliniques des spécifications relatives à la sécurité d'emploi

Module SIII: exposition dans les essais cliniques

Module SIV: populations non étudiées dans les essais cliniques

Module SV: expérience postautorisation

Module SVI: exigences supplémentaires de l'Union concernant les spécifications relatives à la sécurité d'emploi

Module SVII: risques avérés et supposés

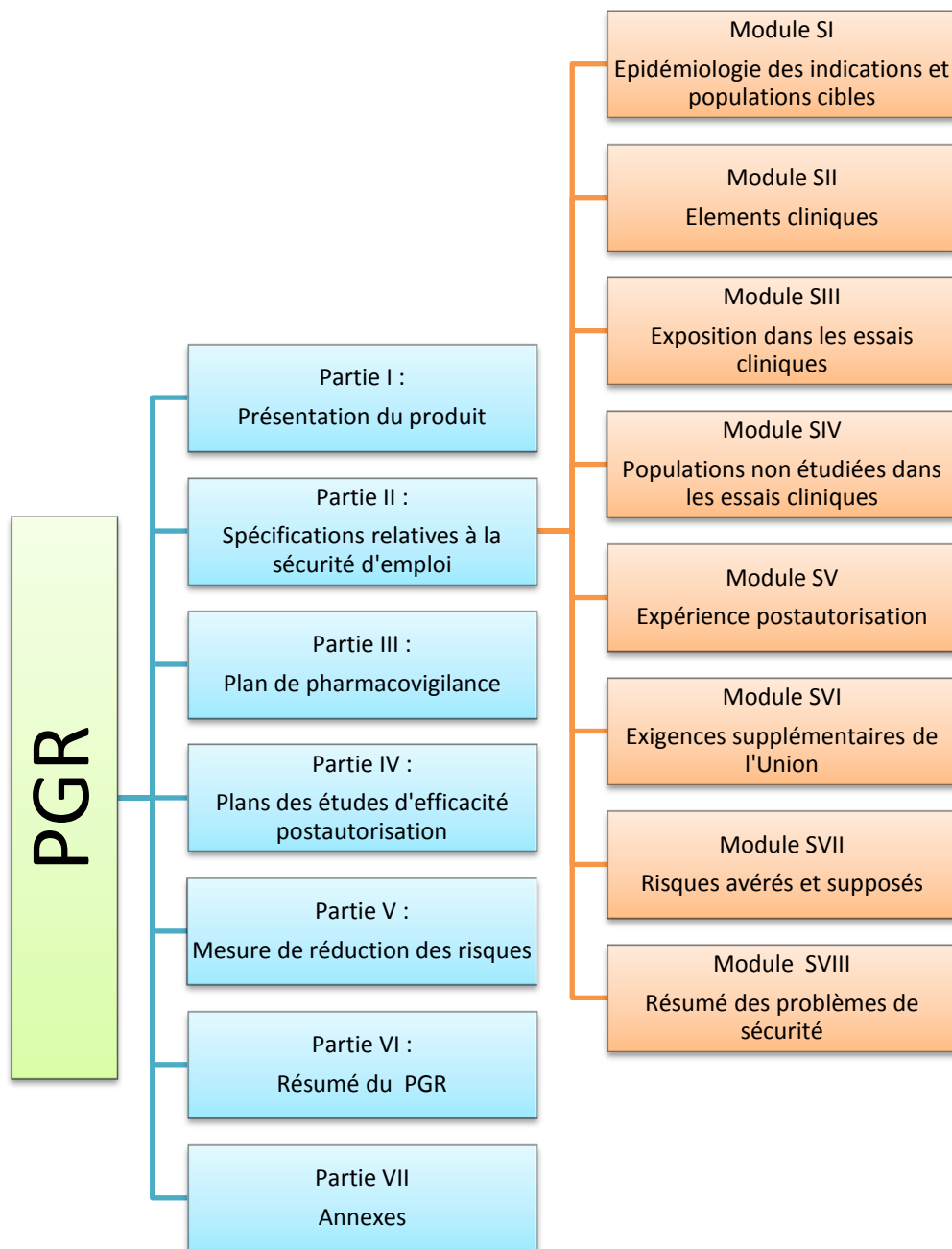
Module SVIII: résumé des problèmes de sécurité

Partie III: plan de pharmacovigilance (comprenant les études de sécurité postautorisation)

Partie IV: plans des études d'efficacité postautorisation

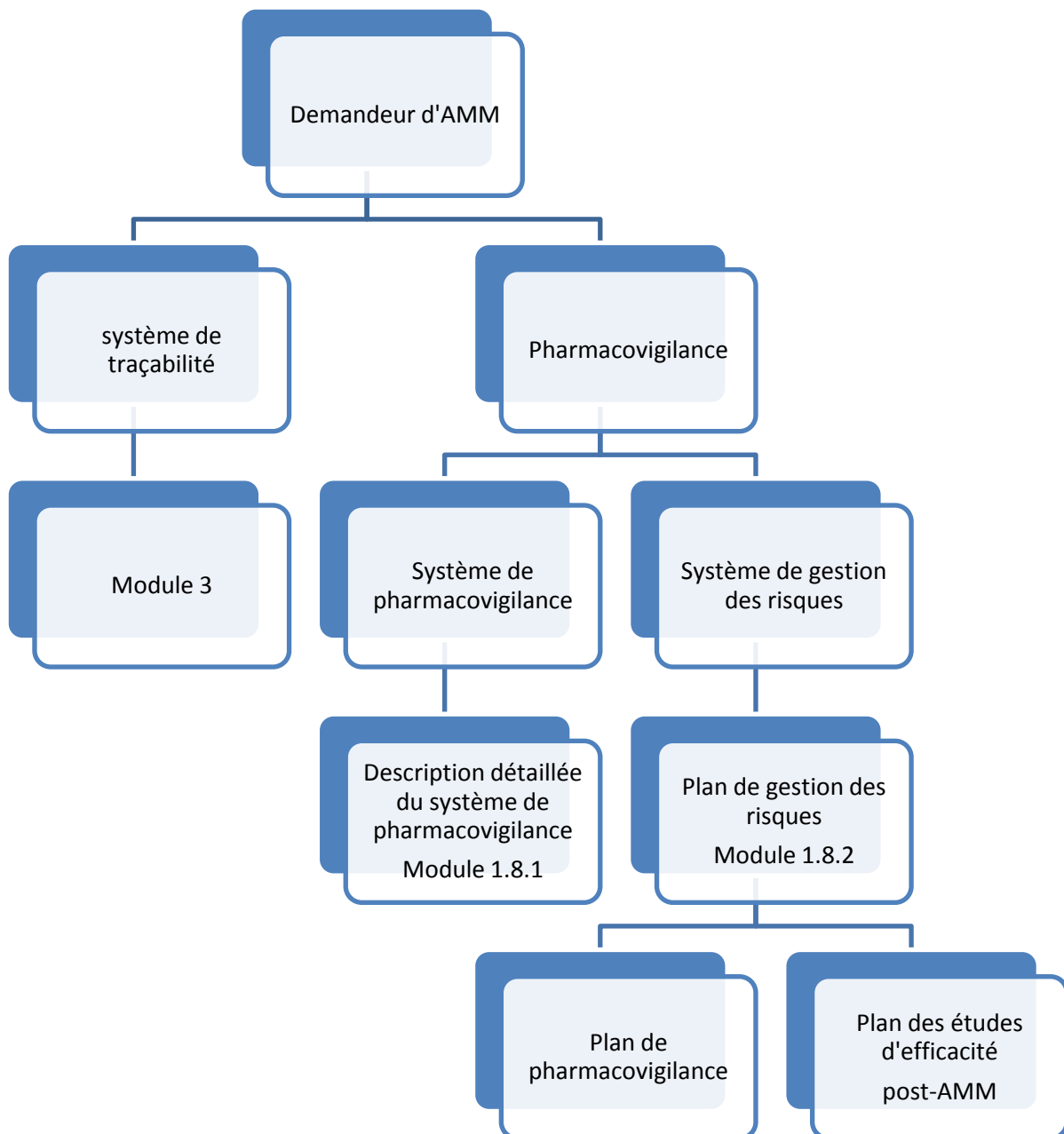
Part V: mesures de réduction des risques (avec une évaluation de l'efficacité des activités de réduction des risques)

Partie VI: résumé du plan de gestion des risques Partie VII: annexes



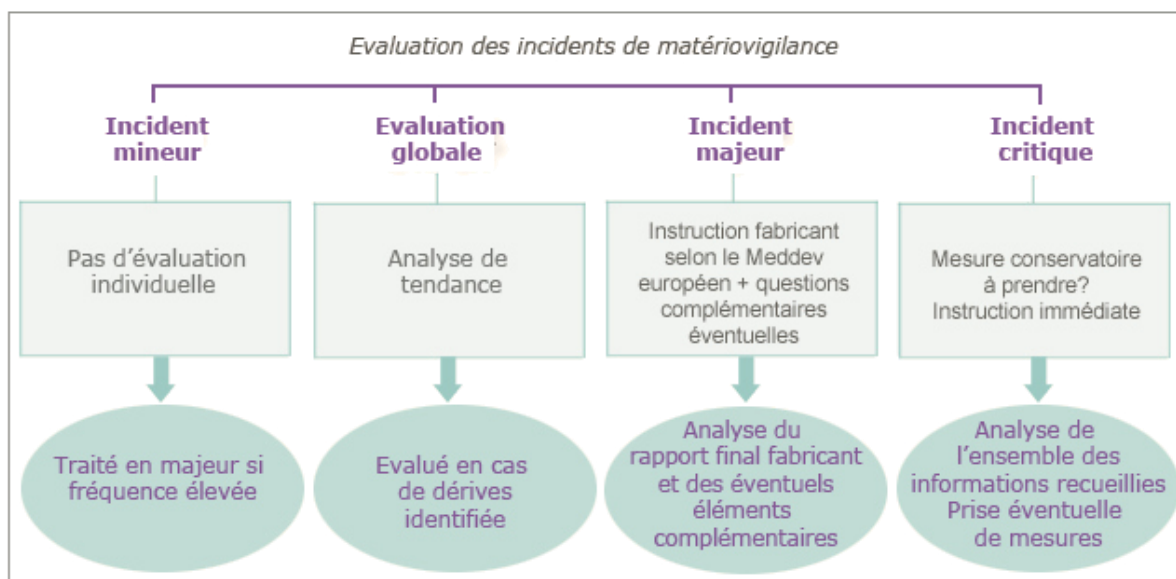
II - Système de surveillance post-AMM

Adaptation des lignes directrices de l'EMA sur le suivi de l'efficacité et de la sécurité et la gestion des risques des MTI: EMA, *Guideline on safety and efficacy follow-up- risk management of advanced therapy medicinal products*, 20 novembre 2008, EMEA/149995/2008, Figure 2, p. 11.

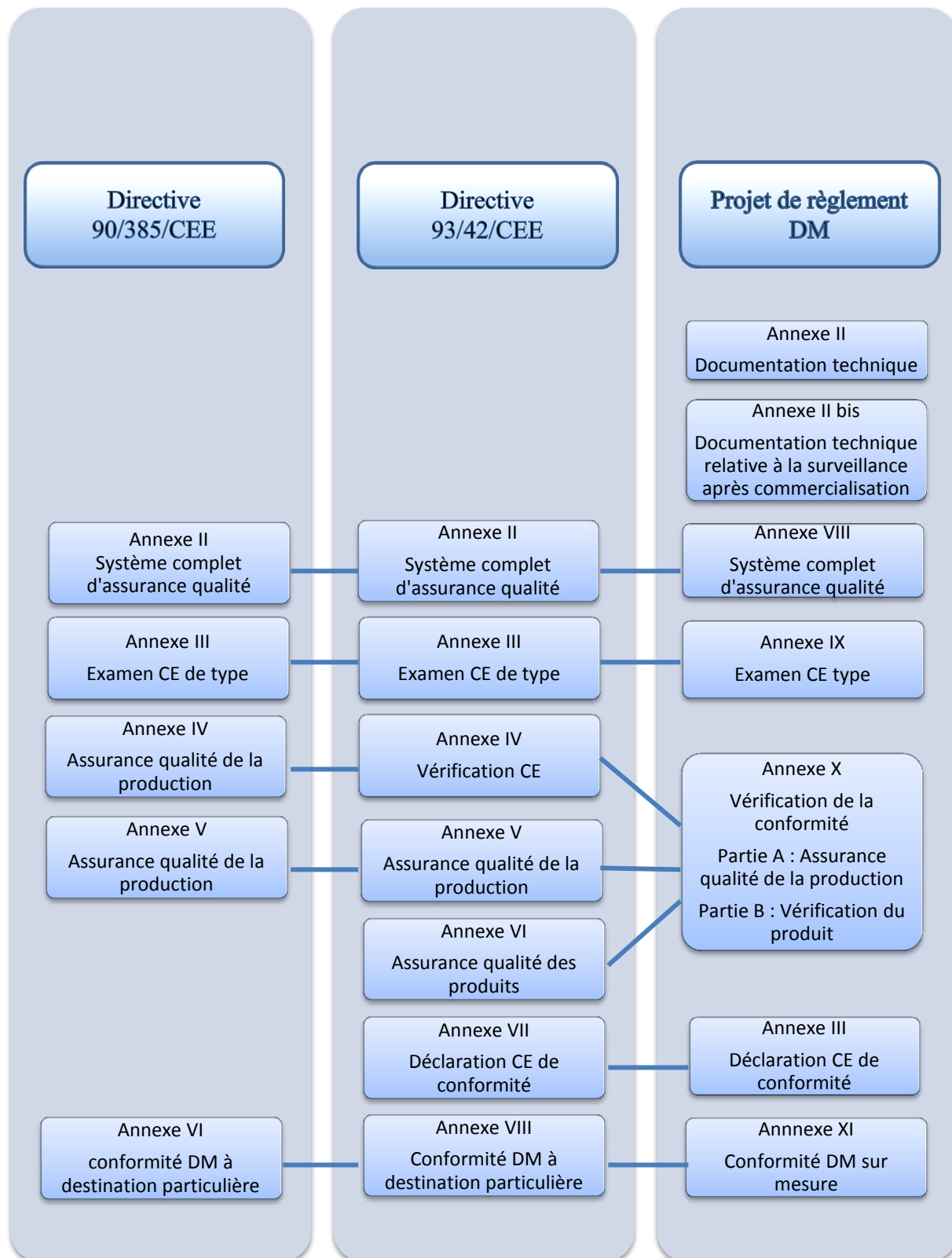


III – Evaluation des incidents de matériovigilance par l'ANSM

Source : site Internet de l'ANSM. Schéma disponible à l'adresse suivante : [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/L-evaluation-des-incidents-par-l-ANSM/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/L-evaluation-des-incidents-par-l-ANSM/(offset)/3)



IV - Equivalence des annexes définissant les procédures d'évaluation de la conformité des DM selon les directives 90/385/CEE, 93/42/CEE et le projet de règlement relatif aux DM



V – Diffusion de spams : flux numériques et financiers

Source : CHEVRA N. *et al.*, Click Trajectories: End-to-End Analysis of the Spam Value Chain, in *Proceedings of the IEEE Symposium and Security and Privacy*, Oakland, CA, May 2011, pp. 431-446.

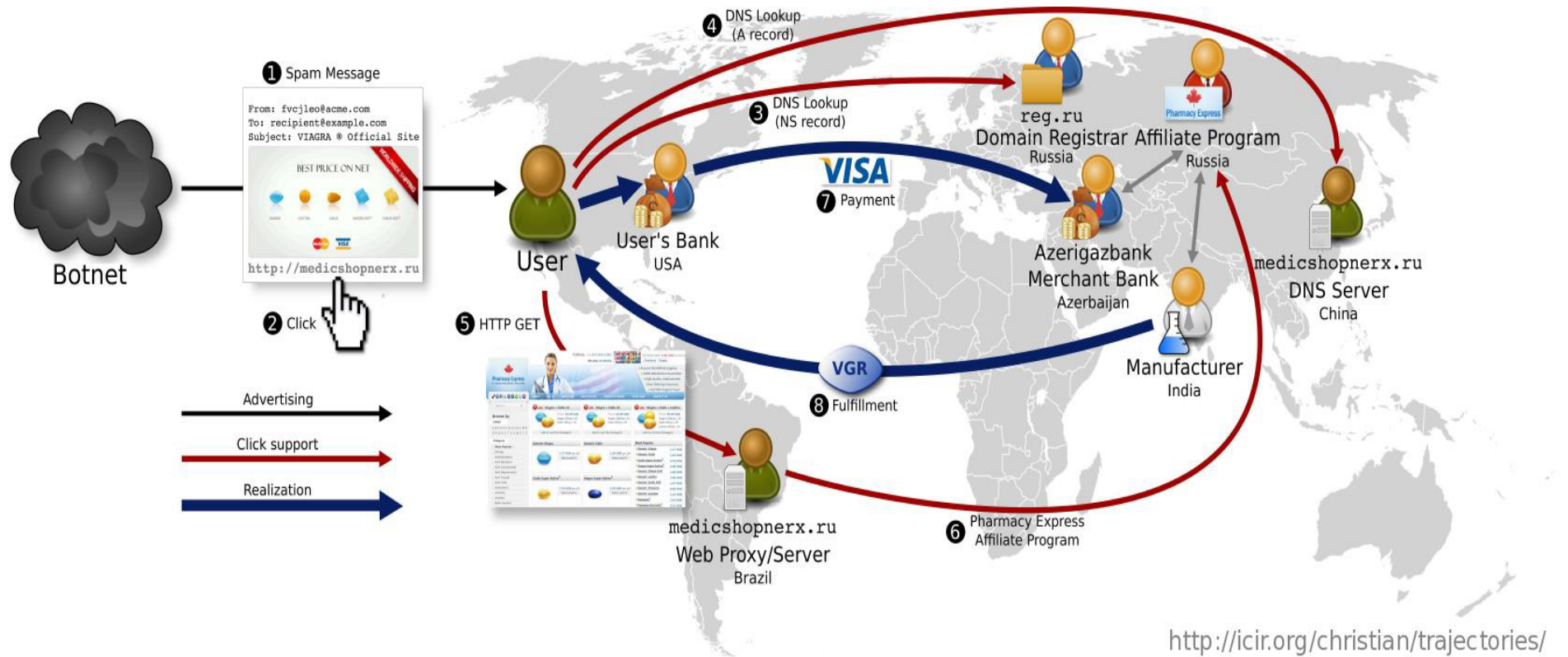


TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	1
Sommaire.....	1
Liste des principales abréviations.....	5
Introduction générale.....	11
Première partie : Le législateur européen au service de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux.....	33
Titre 1 : Regards sur la délicate définition du médicament et des produits frontières	37
Chapitre 1 : L'extension des critères de définition du médicament influencée par le droit de l'Union européenne.....	41
Section 1 : Le médicament par présentation : la primauté de l'apparence extérieure d'un produit	43
§1 : L'explicitation des éléments textuels de la définition du médicament retenue par le droit national	44
A – Le médicament est une substance ou une composition	44
1 - <i>La notion de substance</i>	45
2 – <i>La notion de composition</i>	46
B – « Le médicament possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales »	48
1 – <i>L'interprétation par les juridictions françaises de la notion de présentation des propriétés curatives ou préventives</i>	48
a – La présentation matérielle du produit : la forme extérieure du produit..	49
b – La présentation du conditionnement du produit.....	51
2 – <i>La notion de maladies humaines</i>	53
a – L'extension prétorienne de la notion de maladie.....	54
b – L'approche mesurée de la notion de maladie par le juge communautaire	56
§2 : L'interprétation extensive de la présentation du médicament sous l'influence de la Cour de justice de l'Union.....	58
A – Les modalités d'une présentation explicite	58
1 – <i>L'indifférence des supports utilisés pour la présentation explicite</i>	58
2 – <i>La question de l'inscription à la pharmacopée</i>	61
B – La consécration de la présentation implicite	62
1 – <i>L'influence de la jurisprudence communautaire</i>	63
2 – <i>La recherche d'un faisceau d'indices</i>	64
3 – <i>L'influence de la présentation du produit sur le consommateur</i>	68
Section 2 : Le médicament par fonction : la prise en compte des qualités intrinsèques d'un produit	71
§1 : Des produits qualifiés pour établir un diagnostic médical	71
A – La nécessité d'un régime protecteur pour la santé publique	72
B – Les doutes liés à la notion d'utilisation	75

§2 : Des produits qualifiés pour agir sur les fonctions physiologiques ou organiques	77
A – L’apparition de la notion de médicament par nature.....	77
1 – <i>La théorie du médicament par nature confirmée par la jurisprudence communautaire</i>	78
2 – <i>Les difficultés suscitées par les interférences éventuelles avec d’autres statuts</i>	79
B – Les critères permettant cette qualification d’action sur les fonctions physiologiques ou organiques	82
1 – <i>La question de l’utilité de la preuve scientifique de l’efficacité du produit</i>	83
2 – <i>Une grille d’analyse dégagée par la CJCE</i>	88

Chapitre 2 : L’épineuse distinction entre médicaments et « produits frontières » .. 93

Section 1 : Les produits exclus de la définition du médicament : le rôle prépondérant des juridictions	94
§1 : Les principales catégories de produits litigieuses : les compléments alimentaires, les produits cosmétiques, les dispositifs médicaux.....	95
A – Les compléments alimentaires	95
1 – <i>La problématique juridique des compléments alimentaires</i>	96
a – L’aspect historique de la définition des compléments alimentaires	96
b – Compléments alimentaires et produits de santé	101
c – Compléments alimentaires et denrées alimentaires.....	103
d – Compléments alimentaires et produits cosmétiques	107
2 – <i>Le statut des compléments alimentaires</i>	108
a – L’avènement d’un statut communautaire	108
b – La définition des compléments alimentaires	109
B – Les produits cosmétiques.....	117
1 – <i>La problématique juridique des produits cosmétiques</i>	117
a – L’aspect historique de la définition des produits cosmétiques	118
b – Produits cosmétiques et médicaments.....	121
c – Produits cosmétiques et produits diététiques, biocides et produits de tatouage	123
2 – <i>Le statut des produits cosmétiques</i>	125
a – L’avènement d’un statut communautaire	125
b – La définition des produits cosmétiques.....	127
C – Les dispositifs médicaux	131
1 – <i>La problématique juridique des dispositifs médicaux</i>	132
a – L’aspect historique de la définition des dispositifs médicaux	132
b – Dispositifs médicaux et médicaments	134
2 – <i>Le statut des dispositifs médicaux</i>	138
a – L’avènement d’un statut communautaire	138
b – La définition des dispositifs médicaux	141
§2 : La question délicate des plantes et produits homéopathiques.....	148
A – Les produits à base de plantes	148
1 – <i>Les médicaments à base de plantes et les médicaments traditionnels à base de plantes</i>	149
2 – <i>Les produits cosmétiques à base de plantes et les compléments alimentaires à base de plantes</i>	152

B – Les produits homéopathiques	156
1 – <i>La qualification du médicament homéopathique</i>	158
2 – <i>Le cas des produits anthroposophiques</i>	161
Section 2 : Les conséquences de la définition extensive du médicament	163
§1 : La sécurité juridique mise à mal ?.....	164
A – Les critiques de la doctrine.....	164
1 – <i>Les critiques face à l’insuffisance des critères légaux</i>	164
a – L’imprécision de la définition du médicament.....	165
b – La méconnaissance du principe de légalité des délits et des peines.....	167
2 – <i>Les critiques face à l’insécurité juridique résultant de l’insuffisance des critères légaux</i>	170
B – La réponse de la Cour européenne des droits de l’homme.....	174
1 – <i>L’admission de la requête par la Haute juridiction</i>	175
2 – <i>La conformité de la définition du médicament aux principes de la Convention européenne des droits de l’homme</i>	176
§2 : Les implications au regard des règles de libre circulation	181
A – Le monopole de dispensation en réponse à la qualification de médicament	181
1 – <i>Les produits et objets soumis au monopole pharmaceutique</i>	182
2 – <i>La nature des opérations de dispensation réservées</i>	188
B – L’approche communautaire du monopole pharmaceutique	192
1 – <i>Les médicaments au regard de la législation de l’Union européenne</i>	193
a – L’élimination et l’interdiction de toutes mesures d’effet équivalant à une restriction quantitative dans les échanges intracommunautaires.....	194
b – L’exception de santé publique prévue par l’article 36 du TFUE : dérogation au principe de libre circulation des marchandises.....	198
2 – <i>Le recentrage de jurisprudence de l’arrêt « Keck et Mithouard »</i>	201
Conclusion du Titre 1.....	205
Titre 2 : Le cadre juridique européen du médicament et des dispositifs médicaux... 211	
Chapitre 1 : L’encadrement en amont de la commercialisation..... 215	
Section 1 : L’encadrement dans la fabrication des produits	215
§1 : La réglementation et l’élaboration des référentiels	215
A – La pharmacopée	215
1 – <i>L’établissement des normes</i>	216
2 – <i>La portée juridique des normes</i>	219
B – L’élaboration des bonnes pratiques	221
1 – <i>Les bonnes pratiques de fabrication</i>	221
a – Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain.....	222
b – Les bonnes pratiques de fabrication des dispositifs médicaux.....	224
2 – <i>Les bonnes pratiques de laboratoires</i>	225
§2 : La gestion des essais cliniques	228
A – Les essais cliniques portant sur les médicaments et produits biologiques ..	229
1 – <i>La sécurité portant sur l’expérimentation</i>	232

a – L'éthique : critère essentiel préalable à toute expérimentation humaine	237
b – La sécurité : un critère dominant l'encadrement technique des essais	241
2 – <i>La sécurité des personnes se prêtant aux essais cliniques</i>	248
a – Les sujets susceptibles de se prêter aux essais cliniques	249
b – Les responsabilités au regard des actes de la recherche biomédicale ..	257
B – Les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic in vitro	263
1 – <i>Dispositions générales</i>	264
2 – <i>La nécessité de prendre en compte les particularités du domaine des dispositifs médicaux</i>	271
Section 2 : La mise à disposition des médicaments et dispositifs médicaux	274
§1 : Le contrôle en laboratoire des produits de santé	274
A – Une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité et la sécurité des produits	275
B – La surveillance du marché des médicaments et dispositifs médicaux	277
1 – <i>Le cas des médicaments</i>	277
2 – <i>Le cas des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic in vitro</i> ..	278
§2 : Les autorisations de mise sur le marché	280
A – La procédure centralisée	284
1 – <i>La nature de l'AMM et le fondement juridique de la procédure centralisée</i>	284
2 – <i>Le champ d'application et le traitement de la demande</i>	286
a – Une procédure d'application obligatoire ou optionnelle	286
b – La demande et l'examen de la demande d'AMM en procédure centralisée	289
c- La phase décisionnelle de la demande d'AMM en procédure centralisée	293
3 – <i>Les dossiers particuliers de médicaments spécifiques</i>	297
a – La procédure d'AMM des médicaments pédiatriques	297
b – La procédure d'AMM des médicaments orphelins	304
c – La procédure d'AMM des médicaments de thérapie innovante	318
d – La procédure d'AMM conditionnelle	326
B – Les procédures du ressort des Etats membres	331
1 – <i>La procédure nationale d'AMM en France</i>	332
a – La demande et l'évaluation du dossier d'AMM	332
b – La décision	334
c – Le cas spécifique de l'ATU	336
2 – <i>La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée</i>	343
a – Le fondement juridique ou l'objectif d'harmonisation des évaluations nationales	344
b – La désignation d'un Etat membre de référence	346
c – L'examen du rapport d'évaluation de l'Etat membre de référence	347
3 – <i>L'échec du processus de reconnaissance : la procédure d'arbitrage devant le Comité des médicaments à usage humain</i>	350
a – La saisine du Comité des médicaments à usage humain	350
b – L'avis du Comité des médicaments à usage humain	354
c – La décision d'arbitrage de la Commission européenne	355

C – La question des importations parallèles face à la protection de la santé publique.....	358
1 – <i>Les importations parallèles : un mécanisme légal de circulation des médicaments</i>	359
a – L’origine des importations parallèles : l’absence d’harmonisation des prix.....	359
b – Les spécificités des importations parallèles dans le secteur pharmaceutique.....	362
2 – <i>Le reconditionnement des produits pharmaceutiques au regard de la protection de la santé publique</i>	366
a – Les conditions de licéité du reconditionnement des produits pharmaceutiques.....	367
b – Les conditions d’opposition du titulaire de la marque au reconditionnement de ses produits.....	374
3 – <i>Les clauses de quotas : moyen des industries pharmaceutiques pour enrayer le marché des importations parallèles</i>	380
a – L’adaptation des pratiques commerciales des industries pharmaceutiques : du refus de vente aux clauses de quotas.....	381
b – La question des ruptures de stock face à la licéité des pratiques de contingentement et la tentative française d’un système de gestion des pénuries.....	387

Chapitre 2 : L’encadrement en aval de la commercialisation..... 391

Section 1 : La surveillance postérieure à la mise sur le marché	391
§1 : Les vigilances sanitaires.....	392
A – La pharmacovigilance.....	392
1 – <i>L’objet de la pharmacovigilance</i>	393
a – L’intérêt et la fonction de la surveillance.....	393
b – La notion d’effet indésirable.....	395
2 – <i>L’organisation du système de la pharmacovigilance</i>	403
a – Le système européen d’organisation de la pharmacovigilance.....	403
b – Le système national d’organisation de la pharmacovigilance.....	406
3 – <i>Les obligations liées à la pharmacovigilance</i>	409
a – Une surveillance passive.....	409
b – Une surveillance active.....	412
c – Le cas spécifique des médicaments dérivés du sang.....	417
d – Les particularités des médicaments de thérapie innovante.....	421
B – La matériovigilance et la réactovigilance.....	425
1 – <i>L’objet de la matériovigilance et de la réactovigilance</i>	425
a – L’intérêt et la fonction de la surveillance.....	426
b – La notion d’incident ou risque d’incident.....	427
2 – <i>L’organisation du système de matériovigilance</i>	429
a – L’échelon central d’organisation de la matériovigilance et de la réactovigilance.....	430
b – L’échelon local de l’organisation de la matériovigilance et de la réactovigilance.....	432

3 – Les obligations liées à la matériovigilance et à la réactovigilance	434
a – L’obligation de maintenance et de contrôle de qualité.....	434
b – L’obligation de signalement.....	435
c – La traçabilité des dispositifs médicaux : une obligation en devenir.....	439
§2 : L’invocation du principe de précaution : moyen pour contrer l’incertitude scientifique	444
A – Les critères d’application du principe de précaution dégagés par les juridictions de l’Union	444
1 – La reconnaissance du principe de précaution en tant qu’ <i>obiter dictum</i> ..	445
2 – La précision des modalités d’application du principe	450
B – L’application du principe de précaution par la juridiction administrative française	455
1 – L’intervention implicite de la logique de précaution au secteur de la santé publique par le juge administratif français.....	455
2 – Une approche identique à celle du juge européen.....	457
C – L’application du principe de précaution dans le domaine du médicament .	461
1 – L’application du principe de précaution à la gestion des AMM des médicaments	461
2 – La nécessité d’une application rationalisée du principe de précaution dans ce secteur	464
D – Le contentieux de la responsabilité à l’aune du principe de précaution en droit français.....	466
1 – La responsabilité pénale et le principe de précaution	467
2 – La responsabilité civile et administrative et le principe de précaution ...	470

Section 2 : Les conséquences des failles dans cet encadrement : la responsabilité du dommage sanitaire..... 475

§1 : La responsabilité civile du fabricant du fait dommageable d’un produit lié à la santé.....	476
A – La responsabilité sans faute du fabricant pour tout dommage causé par un défaut de son produit	478
1 – Une responsabilité vaste et lourde du fait des produits défectueux.....	479
a – Une responsabilité de plein droit des producteurs.....	479
b – La qualité de la victime indifférente à l’application du régime	481
2 – Les notions de « producteur responsable » et de « mise en circulation » appliquées au domaine des produits liés à la santé	483
a – Une définition large du producteur.....	483
b – La mise en circulation d’un produit défectueux : conditions essentielles du dispositif	487
3 – Les limites à la responsabilité du fait des produits défectueux.....	503
a – Les causes d’exonération spécifiques.....	503
b – Les causes d’exonération de droit commun	507
4 – Une directive inadaptée à la problématique des produits de santé ? La proposition de préservation du régime prétorien d’obligation de sécurité de résultat.....	509
a – L’inapplicabilité de la directive aux prestations de service.....	509
b – La responsabilité du fait des produits de santé : une solution favorable aux victimes.....	515
B – La responsabilité pour faute du fabricant pour tout dommage causé par un défaut de son produit	519

1 – La faute prouvée du demandeur à l'encontre du fabricant : pierre angulaire du régime général de responsabilité.....	520
2 – Les conditions de la mise en œuvre de la responsabilité	524
3 – Les fautes susceptibles d'engager la responsabilité du fabricant.....	526
4 – Les cas d'exonération de responsabilité du fabricant	532
§2 : La responsabilité des autorités publiques du fait d'un produit de santé dommageable	534
A – La responsabilité pour faute des autorités publiques.....	535
1 – La responsabilité pour faute des autorités étatiques	535
2 – La responsabilité pour faute au niveau de l'Union européenne	539
B – La solidarité nationale, fondement de la responsabilité sans faute.....	544
1 – L'existence d'un système d'indemnisation des victimes fondé sur la solidarité nationale	545
2 – La nécessité de la mise en place d'un système spécifique d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux.....	552
Conclusion du Titre 2.....	557
Conclusion de la première partie.....	559
Deuxième Partie : Le législateur européen à la recherche constante de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des médicaments et dispositifs médicaux.....	563
Titre 1 : Une surveillance accrue de la qualité et de la sécurité des médicaments.....	567
Chapitre 1 : L'amélioration de la pharmacovigilance	571
Section 1 : Du volet pharmacovigilance du paquet pharmaceutique de 2008 à l'affaire du Médiateur ou la recherche d'un système performant.....	571
§1 : Les concrétisations du volet pharmacovigilance mises en œuvre par la directive 2010/84/UE	573
A – Une définition plus claire des rôles et des responsabilités des principaux acteurs concernés.....	573
B – L'amélioration de la transparence et de la communication en matière de sécurité des médicaments	576
C – La simplification des règles d'enregistrement des effets indésirables, d'élaboration et de suivi des rapports d'évaluation en matière de sécurité.....	579
§2 : L'affaire du Médiateur : la révélation des faiblesses du système européen de pharmacovigilance	583
A – L'affaire du Médiateur en France ou l'échec du « test de résistance » à la législation de pharmacovigilance de l'Union européenne	584
B – L'instauration d'une procédure d'urgence automatique.....	587
C – Une clarification des obligations de transparence des entreprises et l'élargissement des médicaments soumis à surveillance supplémentaire	590
Section 2 : La refonte du système de santé français : une réponse au renforcement de la pharmacovigilance.....	591
§1 : Le renforcement des règles encadrant les liens d'intérêt en réponse au climat de suspicion générale	592

A – L’obligation de déclaration publique d’intérêts et de déclaration des liens financiers entre industriels et professionnels de santé	592
1 – <i>La déclaration publique d’intérêts : outil essentiel de transparence de la prise de décision publique</i>	593
a - Eviter les conflits d’intérêts : un objectif renouvelé pour faire de la France une des démocraties les plus avancées dans le domaine	593
b – La généralisation du champ d’application des déclarations publiques d’intérêts	598
2 – <i>L’obligation de publication des avantages et conventions conclues entre industriels et professionnels de santé : le Sunshine Act « à la française »</i>	600
a – Le <i>Sunshine Act</i> américain	601
b – Le cas français	603
B – Un véritable changement en profondeur ?	608
1 – <i>Des améliorations discutables</i>	608
a – Le régime de déclaration publique d’intérêts entre imperfections et avancées	608
b – La publicité des déclarations et des conventions : un élargissement mesuré des règles de transparence	615
2 – <i>Des incertitudes inévitables</i>	617
a – Des incertitudes quant à l’objet évalué et aux instances d’évaluation .	617
b – Des incertitudes quant à la compatibilité avec certains principes fondamentaux	624
§2 : La gouvernance des produits de santé restructurée	630
A – La substitution de l’ANSM à l’AFSSAPS	630
1 – <i>Les missions de l’ANSM</i>	630
2 – <i>Le renforcement des missions et le renouvellement de la composition des instances de l’Agence</i>	634
B – De nouvelles prérogatives punitives pour une efficacité optimale de l’Agence	636
1 – <i>De nouvelles règles en matière de sanctions pénales</i>	637
2 – <i>De nouvelles règles en matière de sanctions administratives</i>	642

Chapitre 2 : Les tentatives de jugulation des « faux » médicaments et produits de santé..... 649

Section 1 : L’absence de consensus sur la définition du « faux médicament » : entre contrefaçon et falsification	650
§1 : Une définition classique de la contrefaçon : l’atteinte aux droits de propriété intellectuelle	651
A – La contrefaçon de marque de médicament	652
B – La contrefaçon de brevet pharmaceutique	661
1 – <i>L’invention pharmaceutique brevetable</i>	661
2 – <i>Les domaines exclus de la brevetabilité pharmaceutique</i>	666
3 – <i>Le monopole d’exploitation et la spécificité du CCP</i>	670
4 – <i>Les limites au monopole d’exploitation justifiées par l’intérêt de la santé publique</i>	673
§2 : Une définition nouvelle de la contrefaçon : la falsification ou l’atteinte à la santé publique	680
A – Une définition écartant la finalité commerciale	681

B – Des facteurs multiples à l’origine du fléau mais un enjeu prioritaire planétaire : la protection de la santé	685
Section 2 : La lutte effective contre les « faux » médicaments : un enjeu supranational	691
§1 : Le cadre juridique de la lutte anti-contrefaçon des médicaments au sein de l’Union européenne et du Conseil de l’Europe	692
A – L’Union européenne : de la fin d’une logique principalement économique à l’essor d’une dimension préventive.....	692
1 – <i>L’approche économique du problème : lutter contre la contrefaçon de manière globale</i>	693
2 – <i>La prise en compte sanitaire du problème : lutter contre la falsification des médicaments</i>	695
a – La sécurisation des matières premières	696
b – Le renforcement du contrôle de la chaîne de distribution	698
c – La concrétisation de la prévention de la falsification : l’apposition de dispositifs de sécurité	702
B – Le Conseil de l’Europe et la Convention Médicrime : l’adoption d’une logique répressive et la volonté d’une coordination renforcée entre les Etats ...	705
1 – <i>Le choix d’une position répressive ancrée sur la protection de la vie des patients et de la santé publique</i>	706
2 – <i>L’effectivité de la Convention soumise à une coopération intersectorielle et internationale plus performante</i>	712
§2 : Engagement et stratégie dans la lutte contre ce fléau global :	718
A – Les mesures de prévention	718
B – Les mesures de répression	722
Conclusion du Titre 1.....	729
Titre 2 : Les nouvelles opportunités offertes par le Traité de Lisbonne	733
Chapitre 1 : L’article 168 §4 point c) du TFUE : une nouvelle base juridique.....	739
Section 1 : La fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux.....	739
§1 : Un élargissement des compétences partagées dans le secteur de la santé publique	740
A – Rappel de l’évolution des traités jusqu’au Traité d’Amsterdam	740
B – Le Traité de Lisbonne : un renforcement de la compétence sanitaire	744
§2 : Vers une nouvelle politique des médicaments et des dispositifs médicaux ? .	746
A – Le choix de l’équilibre de la balance « compétitivité-santé »	748
B – La position paradoxale de l’Union européenne	753
Section 2 : Une base juridique identique pour les médicaments et les DM : une protection identique ?	759
§1 : La prégnance de la vision « droit de la consommation » pour les dispositifs médicaux	760
A – A l’origine : l’assurance de la libre circulation des dispositifs médicaux... ..	761
1 – <i>Le marquage CE : une nouveauté dans le domaine sanitaire pour assurer la libre circulation</i>	761

2 – <i>L'intervention résiduelle des autorités nationales avant la commercialisation : une faiblesse pour la sécurité sanitaire</i>	765
B – Aujourd'hui : une approche encore orientée « libre circulation »	769
1 – <i>Une refonte du cadre juridique justifiée par les spécificités du secteur</i> ..	769
2 – <i>Les raisons du rattachement à la DG Entreprises</i>	772
§2 : Une meilleure prise en compte des préoccupations de sécurité sanitaire : les règlements relatifs aux DM et DMDIV	774
A – Le renforcement des règles de mise sur le marché	774
1 – <i>Le durcissement du contrôle des organismes notifiés</i>	774
2 – <i>Le durcissement du marquage CE et de l'évaluation et investigations cliniques</i>	777
B – L'intensification de la surveillance des dispositifs médicaux	783
1 – <i>L'évolution de la matériovigilance</i>	783
2 – <i>L'évolution de la traçabilité</i>	786

Chapitre 2 : L'e-commerce des médicaments et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* : le danger d'une réglementation nébuleuse 791

Section 1 : L'e-commerce des médicaments : une harmonisation européenne perfectible..... 792

§1 : La mise en place d'un système européen harmonisé de vente en ligne des médicaments	793
A – Vente en ligne de médicaments : entre désir de protection de la santé publique et désir de développement économique	793
1 – <i>L'invocation des Traités au nom de la protection de la santé publique</i> ..	793
2 – <i>La pression commerciale d'un marché prometteur</i>	795
B – L'obligation de légaliser la vente en ligne des médicaments	797
1 – <i>L'arrêt DocMorris : première étape vers la législation de l'e-commerce des médicaments</i>	797
2 – <i>La directive 2011/62/UE : l'obligation d'autoriser la vente en ligne</i>	801
§2 : La disparité des réglementations nationales sur l'e-commerce des médicaments : une situation à risque pour les patients	803
A – Des modèles nationaux juridiquement et idéologiquement éloignés	803
1 – <i>Un panel large de modèles adoptés : entre législations libérales et législations moins permissives</i>	804
2 – <i>La frilosité excessive du pouvoir exécutif français synonyme de risque de non-conformité au droit de l'Union</i>	805
B – Des choix nationaux suffisamment protecteurs ?	816
1 – <i>L'existence de stratégies de contournement des législations nationales</i> .	816
2 – <i>L'absence de garantie efficace de protection du consommateur</i>	819

Section 2 : Le cas particulier des TGAL : la nécessité d'une réglementation européenne similaire au e-commerce des médicaments..... 825

§1 : La révolution annoncée de la biomédecine personnalisée	825
A – L'évolution scientifique d'analyse du génome	825
1 – <i>Patrimoine, identité génétique et séquences du génome humain</i>	826
2 – <i>La mise à disposition des autotests</i>	828
B – L'évolution juridique et médicale induite par les tests génétiques en accès libre.....	833

1 – <i>La modification substantielle de la politique de prévention et de confidentialité des données de santé</i>	833
a – Le passage d’une prévention collective à une prévention individuelle	834
b – La mise à jour de données sensibles : une confidentialité des informations personnelles à nuancer	839
2 – <i>La modification substantielle de la relation médicale</i>	843
a – Les TGAL : une carence évidente quant à leur validité et utilité clinique	844
b – Une faille dans la sécurité des produits, conséquence d’une carence dans l’information médicale	850
§2 : L’encadrement indispensable du risque important de mésusage	855
A – La promotion du bon usage des tests génétiques : une garantie à géométrie variable	855
1 – <i>La position libérale outre-Atlantique et outre-Manche</i>	855
a – La politique d’incitation choisie par le Royaume-Uni	855
b – Les vacillations étasuniennes	857
2 – <i>La position plus directive choisie par l’Allemagne et la France</i>	862
a – L’interdiction totale au nom de la protection des individus	862
b – Une interdiction contestable	865
B – Le règlement européen relatif aux DMDIV : une réglementation peu audacieuse	867
1 – <i>L’amélioration évidente des standards de sécurité et de qualité des tests génétiques</i>	867
a – Un champ d’application très large	868
b – Une nouvelle classification des produits et le renforcement de la transparence et de l’identification des dispositifs	873
c – La qualité des tests génétiques : un pari prometteur	877
2 – <i>L’opportunité ratée de la mise en place d’une médecine personnelle</i>	880
Conclusion du Titre 2	889
Conclusion de la deuxième partie	891
Conclusion générale	893
Bibliographie	897
Index alphabétique	1077
Annexes	1087
Tables des matières	1097