



HAL
open science

Les bonnes pratiques de distribution (BPD) dans la répartition pharmaceutique : application à un nouvel établissement

Laurent Freynet

► **To cite this version:**

Laurent Freynet. Les bonnes pratiques de distribution (BPD) dans la répartition pharmaceutique : application à un nouvel établissement. Sciences pharmaceutiques. 2005. dumas-01236497

HAL Id: dumas-01236497

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01236497>

Submitted on 1 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

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



2^e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2005

N° 7025

**LES BONNES PRATIQUES
DE DISTRIBUTION
DANS LA REPARTITION PHARMACEUTIQUE :
Application à un nouvel établissement**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

FREYNET LAURENT

Né le 20 août 1977 à CHAMBERY (73)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 8 juillet 2005

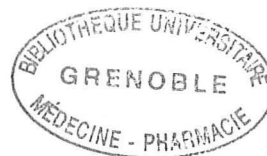
DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme Martine DELETRAZ DELPORTE

Membres

Mr Philippe BERNARD

Mr François-Xavier FERRAND



La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2005

N°

**LES BONNES PRATIQUES
DE DISTRIBUTION
DANS LA REPARTITION PHARMACEUTIQUE :
Application à un nouvel établissement**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

FREYNET LAURENT

Né le 20 août 1977 à CHAMBERY (73)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 8 juillet 2005

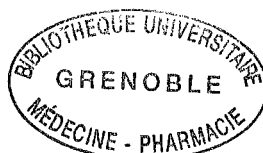
DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme Martine DELETRAZ DELPORTE

Membres

Mr Philippe BERNARD

Mr François-Xavier FERRAND



La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur **P. DEMENGE**
Vice-Doyenne : Mme **A. VILLET**

PROFESSEURS DE PHARMACIE

BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BENOIT-GUYOD	Jean-Louis	(Emérite)
BURMEISTER	Wilhelm	Biophysique
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique et Bio-Technique
DANEL	Vincent	Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie
FAVIER	Alain	Biochimie / Biotechnologie
GOULON	Chantal	Biophysique
GRILLOT	Renée	Parasitologie
LECLERC	Gérard	Chimie Organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique
----------------	---------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique et Biotechn.
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
CARON	Cécile	Biologie Moléculaire
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et génie de la formulation
DELETRAZ	Martine	Droit Pharmaceutique Economie
DEMEILLERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bioorganique
DIJOUX-FRANCA	Marie-Geneviève	Pharmacognosie
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie-Pharmacologie
FOUCAUD-GAMEN	Jacqueline	Immunologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
GERMI	Raphaële	Bactériologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
KRIVOBOK	Serge	Botanique – Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique / Chimie Thérapeutique
PINEL	Claudine	Parasitologie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
RICHARD	Jean-Michel	
RIONDEL	Jacqueline	Physiologie - Pharmacologie
SEVE	Michel	Ens. Physique / Rech. Biochimie
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio-Inorganique
VILLEMAIN	Danielle	Mathématiques / Informatique
VILLET	Annick	Chimie Analytique
PROFESSEUR AGREGE (PRAG)		
ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale

Remerciements

A madame Martine DELETRAZ DELPORTE,
pour avoir accepté la présidence de ce jury,
pour son aide,
pour son soutien dans les moments difficiles.

A monsieur François-Xavier FERRAND,
pour m'avoir dirigé pendant cette thèse,
pour avoir accepté de faire parti de ce jury,
pour le métier qu'il m'apprend.

A monsieur Philippe BERNARD
pour avoir accepté de faire parti de ce jury.

A toute l'équipe de l'établissement PHOENIX PHARMA LYON,
et en particulier à Sophie SPORTIELLO, responsable d'exploitation,
avec lesquels je suis heureux de travailler.

A mes parents, ma sœur, ma famille,
pour leur confiance et leur soutien absolu.

A Flo, mon cœur,
pour son amour et sa patience...

A tous les étudiants et membres de la Faculté de Pharmacie de Grenoble,
pour ces belles années.

A « *la famille* »,
toujours une place dans mon cœur.

PLAN

<u>Introduction</u>	8
<u>Abréviations</u>	9
<u>Glossaire</u>	10
<u>Première Partie :</u>	
La répartition pharmaceutique en France	11
<u>Chapitre 1</u> : Rappels historiques.....	13
1. Des importateurs en drogues au premier droguiste pharmaceutique.....	13
2. Du commissaire en spécialités aux grossistes répartiteurs	14
<u>Chapitre 2</u> : Etat des lieux	15
1. Structure de la répartition.....	15
1.1. La répartition traditionnelle	15
1.2. Une concurrence vive et particulière.....	17
1.3. Les parts de marché.....	18
2. Les entreprises de la répartition	18
2.1. Aspect Logistique.	18
2.2. Aspect commercial.....	21
2.2.1. Les ressources des répartiteurs.....	21
2.2.2. La relation client.....	26
<u>Chapitre 3</u> : Cadre juridique de l'exercice de la répartition	27
1. Obligations de Service Public.....	27
2. Dispositions en vigueur.....	28
2.1. Généralités.....	28
2.2. Autorisation d'ouverture.....	29
2.3. Obligations pharmaceutiques.....	29
2.4. Obligations relatives à la qualité.....	30
2.5. Obligations relatives à la sécurité sanitaire.....	30
2.5.1. Le recyclage des médicaments : Cyclamed®	31
2.5.2. Le retrait rapide des médicaments.....	32

Deuxième partie :

La répartition au service de la qualité..... 34

Chapitre 1 : Le guide des BPD..... 36

- 1. Naissance des BPD..... 36
 - 1.1. Origine..... 36
 - 1.2. Les fondements et les enjeux pour la Santé Publique..... 37
 - 1.3. Principe des BPD..... 38
- 2. Description / Analyse. 39
 - 2.1. Les BPD sont obligatoires..... 39
 - 2.2. Description..... 39

Chapitre 2 : Mise en place des BPD dans un nouvel établissement de répartition : exemple de PHOENIX RHÔNE-ALPES..... 47

- 1. Présentation de l'établissement..... 47
 - 1.1. Le groupe Phoenix Pharma..... 47
 - 1.2. Phoenix Pharma France..... 47
 - 1.3. Phoenix Pharma Rhône-Alpes..... 48
- 2. Contexte et difficultés..... 48
- 3. Mise en conformité..... 50
 - 3.1. L'entrepôt..... 50
 - 3.2. Les procédures..... 50
 - 3.2.1. Procédures générales..... 50
 - 3.2.2. Procédures internes..... 51
 - 3.3. Les fiches de fonctions 52
- 4. La formation du personnel 52
 - 4.1. Problématique..... 53
 - 4.2. Formation initiale..... 53
 - 4.3. Formation continue..... 54

Chapitre 3 : Les normes ISO..... 55

- 1. Définitions..... 55
- 2. Principe..... 56
 - 2.1. Des normes applicables par tous..... 56
 - 2.2. Une approche processus..... 57

3. Description.....	58
4. Intérêt vis à vis des BPD.....	58
4.1. Comparatif.....	58
4.2. Un plus pour les grossistes répartiteurs.....	

60

Chapitre 4 : Perspectives..... 61

1. Enjeux.....	61
2. Les acteurs de demain.....	63
2.1. Les groupements.....	63
2.2. Les SEL de pharmacies d'officines.....	64
2.3. Les short-liner.....	65
3. Les défis à relever.....	65
3.1. Les produits à forte rotation.....	66
3.2. Les génériques.....	66
3.3. Les produits de la réserve hospitalière.....	67
4. Contexte Européen.....	68
4.1. le monopole des officines.....	68
4.2. la traçabilité.....	69
4.3. les importations « parallèles » ou distribution parallèle.....	70
4.4. le commerce électronique.....	71

Conclusion..... 72

Bibliographie..... 74

Annexes..... 76

INTRODUCTION

La répartition pharmaceutique est probablement le maillon de la chaîne de distribution du médicament le moins connu du grand public. L'accès à l'ensemble des produits de santé par tous les citoyens et sur tout le territoire français est pourtant réalisé aujourd'hui grâce au réseau officines/répartiteurs.

La qualité des produits de santé à la sortie des usines de fabrication est garantie par les Bonnes Pratiques de Fabrication, auxquelles se sont référés les laboratoires pharmaceutiques dès 1978. Pour préserver l'intégrité de ces produits jusqu'à leur lieu de dispensation final, l'Union Européenne a adopté en 1994 une directive visant à instaurer dans chaque pays membre une réglementation sur la distribution des produits pharmaceutiques destinés à l'usage humain. C'est la naissance du guide des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), ladite directive a été transposée en France, par l'arrêté du 30 juin 2000, publié au BOMS 2000/9 bis.

Les établissements français de répartition sont désormais dotés d'outils de qualité pour garantir un niveau élevé de protection de la santé publique ; les BPD représentent un de ces outils à caractère obligatoire ; les normes ISO 9000 en sont un autre ; mais celles-ci répondent à une démarche volontaire.

Avant de détailler ces principaux outils de qualité, nous ferons, dans une première partie, un état des lieux de la répartition pharmaceutique française. Dans notre seconde partie consacrée à la qualité, nous proposerons d'une part une analyse des BPD à travers l'exemple de leur mise en place dans un nouvel établissement de répartition pharmaceutique (Phoenix Pharma Lyon) et d'autre part une comparaison avec les normes ISO 9000 avant d'envisager dans quel contexte économique et face à quelles perspectives, les grossistes répartiteurs pourront garantir le plus haut niveau possible de qualité de distribution.

SIGLES

A.C.O.S.S. : Agence Centrale des Organismes de Sécurité Sociale
A.F.S.S.A.P.S. : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
A.M.M. : Autorisation de Mise sur le Marché
B.O. : Bulletin Officiel
B.P.D. : Bonnes Pratiques de Distribution
B.P.F. : Bonnes Pratiques de Fabrication
C.A. : Chiffre d'Affaire
C.D.D. : Contrat à Durée Déterminée
C.E.E. : Communauté Economique Européenne
C.E.R.P. : Coopérative d'Exploitation et de Répartition Pharmaceutique
C.I.P. : Club Inter-Pharmaceutique
C.N.P.F. : Comptoir National de la Pharmacie Française
C.S.P. : Code de la Santé Publique
C.S.R.P. : Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique
E.T.P. : Equivalent Temps Plein
G.E.R.S. : Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques
H.T. : Hors Taxes
I.S.O. : Organisation internationale de normalisation
J.O. : Journal Officiel
M.C.P.R. : Mutuelle Coopérative Pharmaceutique Rouennaise
M.D.L. : Marge Dégressive Lissée
M.N.U. : Médicament Non Utilisé
O.C.P. : Office Commercial Pharmaceutique
O.R.P. : Ouest Répartition Pharmaceutique
P.L.F.S.S. : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale
S.E.L. : Société d'Exercice Libérale
T.F.R. : Tarif forfaitaire de responsabilité
T.T.C. : Toutes Taxes Comprises
T.V.A. : Taxe sur la Valeur Ajoutée

GLOSSAIRE

Assurance qualité de la distribution en gros : Concept qui recouvre l'ensemble des mesures mises en œuvre pour s'assurer que les produits pharmaceutiques sont distribués selon les normes permettant de respecter la qualité des produits.

Bonnes Pratiques de Fabrication : Principes définis par arrêté du ministre chargé de la santé et auxquels doivent se soumettre les établissements de fabrication et d'importation de produits pharmaceutiques. Ils garantissent que ces produits sont fabriqués et contrôlés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché.

Dépositaire : Toute entreprise se livrant d'ordre, et pour le compte d'un ou plusieurs exploitants de produits pharmaceutiques, au stockage de ces produits dont elle n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Grossiste-répartiteur : Toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Médicament : Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que 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 organiques (article L.5111-1 du C.S.P.)

Procédure : Description des opérations à effectuer, des précautions à prendre ou des mesures à réaliser dans un domaine, en rapport avec la distribution des produits.

Short-liner : Activité de distribution basée sur les produits pharmaceutiques à forte rotation et une fréquence de livraison hebdomadaire ou mensuelle.

PREMIERE PARTIE :
LA REPARTITION PHARMACEUTIQUE
EN FRANCE

Etymologiquement, un grossiste est un commerçant qui achète des produits par « grosse », c'est-à-dire par douze douzaines (une grosse), pour les revendre aux détaillants par un nombre d'unités non négligeable (au moins la douzaine).

Aujourd'hui, le grossiste achète les produits en quantités considérables (palettes, camions,...) toujours pour les débiter en volume d'une certaine importance.

C'est la raison pour laquelle celui qui revend par un faible nombre (c'est le cas pour le grossiste en médicaments) n'est pas réellement un grossiste et, dans le jargon pharmaceutique, il est désigné sous le nom de répartiteur d'où l'expression de « grossiste répartiteur ».

Le répartiteur pharmaceutique est l'interface incontournable entre les laboratoires pharmaceutiques qui conçoivent et fabriquent les médicaments et les pharmaciens d'officine qui les dispensent aux patients.

Grossiste par sa fonction de stockage relais, le répartiteur a une relation spécifique avec sa clientèle, qu'il livre à la demande et plusieurs fois par jour, en petites quantités de produits de santé.

Chapitre 1

Rappels historiques

1. Des importateurs en drogues au premier droguiste pharmaceutique

Les premières références concernant l'activité de répartition pharmaceutique datent du début du XII^{ème} siècle. Ce sont les colporteurs qui à l'époque étaient chargés de la distribution des drogues guérissant tous les maux.

Puis sont apparus les apothicaires. Ils s'approvisionnaient auprès des importateurs en drogues, épices et plantes exotiques qui débarquaient dans les grands ports de Marseille et Montpellier. Ensuite ils parcouraient tout le Royaume en proposant dans les foires ou directement dans les « apothicaireries » ces ingrédients venus pour la plupart des terres orientales. Grâce à eux, les apothicaires ont pu confectionner leurs préparations de manière régulière pendant plus de six siècles.

Puis, la loi dite de Germinal An XI promulguée en 1803, donna un véritable cadre réglementaire à l'activité pharmaceutique. Elle permit à tout pharmacien de créer des spécialités pharmaceutiques s'il trouvait « *...une formule de médicament, un nom de fantaisie et un conditionnement particulier...* ». Elle annonça la notion de propriété du remède et du médicament pour celui qui le découvrait, l'inventait ou le confectionnait.

Ainsi, pour la première fois, les principes actifs sont produits en grosse quantité et donnent naissance à l'industrie pharmaceutique : quinine par Joseph Pelletier en 1824, morphine par Heinrich Merck en 1827. De cette production en série de médicaments naît le besoin d'en organiser la distribution. C'est alors que François Dorvault crée la Pharmacie Centrale des Pharmaciens. Cette coopérative fabrique puis fournit en grand nombre les drogues simples et les médicaments composés aux pharmaciens qui ne peuvent plus les préparer eux-mêmes, faute de

temps et de structures adaptées. Avec la création de cette coopérative, apparaît le terme de « droguiste pharmaceutique », en 1851.

Un peu plus tard, certains marchands d'accessoires médicaux développent en parallèle une activité de fourniture des spécialités pharmaceutiques à leurs clients pharmaciens. Cette activité progresse de manière tellement fulgurante que ces marchands d'accessoires médicaux doivent laisser place à un nouveau métier, celui de commissionnaire en spécialités pharmaceutiques.

2. Du commissaire en spécialités aux grossistes répartiteurs

Durant la fin du XIX^{ème} siècle et la première moitié du XX^{ème} siècle, le succès des spécialités est exceptionnel. Les médecins prescrivent davantage de spécialités et les publicités vantant les mérites de ces nouveaux remèdes se multiplient aussi bien dans les rues que dans les journaux et les revues.

La distribution de spécialités s'organise et on distingue alors :

- Un circuit direct entre les fabricants et les officines les plus importantes.
- Un circuit principal de commissionnaires en spécialités qui se multiplient (Entreprises familiales).
- Un circuit confraternel dans lequel les pharmaciens s'organisent en groupements d'achats locaux puis en coopératives plus vastes et de dimension interrégionale. Les plus importants sont à l'époque le C.N.P.F. (Comptoir National de la Pharmacie Française) et la M.C.P.R. (Mutuelle Coopérative Pharmaceutique Rouennaise), tous les deux créés en 1919, le second devenant plus tard la C.E.R.P. Rouen.

C'est en 1920 que le terme de « répartiteur » est employé pour la première fois pour désigner les grossistes répartiteurs. Ils sont propriétaires de leurs stocks et offrent un service complet des spécialités à leurs clients alors que seules 5000 des 30000 spécialités stockées à l'époque ont une forte rotation. Par contre les petites coopératives régionales telles que le M.C.P.R. concentrent leur activité sur les produits à forte rotation uniquement. Cette inégalité incite les autorités à contrôler

l'activité de répartition pharmaceutique pour faire bénéficier l'ensemble des citoyens des progrès de la recherche.

Mais ce n'est que durant la Seconde Guerre Mondiale que leur métier sera officialisé et leur pérennité assurée grâce à la législation mise en place par les autorités en septembre 1941 sous le régime de Vichy. Si ces dernières réglementent cette activité, c'est dans le but d'assurer une qualité de distribution et une mise à disposition des produits pharmaceutiques sur tout le territoire dans un souci de santé publique et d'égalité d'accès aux soins.

Cette législation qui sera validée par des ordonnances en 1945 définit pour la première fois un statut spécifique à la préparation et à la vente en gros des spécialités pharmaceutiques. Elle instaure le visa ministériel pour autoriser la mise sur le marché d'une spécialité. Cela évite les pratiques frauduleuses et les spécialités de faible rotation, ce qui simplifie l'organisation des magasins des grossistes répartiteurs qui deviennent des entreprises pharmaceutiques à part entière.

La mise en vente de la pénicilline en 1940 (découverte par Alexander Fleming en 1928) puis, par la suite, d'autres antibiotiques comme la streptomycine en 1944 ainsi que l'instauration de la Sécurité Sociale en 1946 renforcent un peu plus la volonté du législateur de fournir un droit à la santé pour tous. Les actes médicaux et les médicaments deviennent remboursables. La population n'hésite plus à consulter pour se faire soigner, ce qui conduit à une forte hausse des prescriptions de médicaments et en conséquence, à celle de l'activité de répartition. Face à cette inflation, la Sécurité Sociale maintient le blocage des prix instauré pendant la guerre, considérant que les dépenses de Santé sont trop coûteuses.

Les ordonnances de 1945 seront complétées par un arrêté du 3 octobre 1962 dans lequel les pouvoirs Publics codifient l'exercice de la répartition pharmaceutique, notamment ses obligations de service public. Partout en Europe, le métier de grossiste répartiteur se développe, d'où la publication de dispositions communautaires en 1992 et 1994 qui seront transcrites en droit français par les décrets du 11 février 1998 et de juillet 2000 à travers les Bonnes pratiques de Distribution.

Chapitre 2

Etat des Lieux

1. Structure de la répartition

Le marché est en pleine évolution (figure 1). Après une phase de concentration forte du nombre d'entreprises, nous voyons apparaître de nouvelles formes de concurrence, se basant sur des produits pharmaceutiques à forte rotation et sur des systèmes de commandes non quotidiens.

1.1. La répartition traditionnelle

Quelques entreprises qui ont su traverser les époques et s'adapter aux nombreuses restrictions instituées par les pouvoirs publics depuis la reconnaissance du métier au début du XX^{ème} siècle, se partagent le marché actuel de la répartition.

Il reste aujourd'hui en France deux types d'entreprises de répartition :

- Des sociétés capitalistes, grands groupes européens de répartition pharmaceutique :
 - **Groupe OCP**, filiale du groupe CELESIO, société multi actionnaire allemande, N° 1 de la répartition en Europe
 - **Phoenix Pharma France**, filiale de Phoenix Group, société familiale allemande, N° 2 de la répartition en Europe.
 - **Groupe Alliance Santé**, filiale du groupe Alliance UNICHEM, société multiactionnaire britannique, N°3 de la répartition en Europe.

- Des coopératives ayant une activité interrégionale, membres du Groupe CERP France :
 - **CERP Rouen**
 - **CERP Rhin Rhône Méditerranée**
 - **CERP Lorraine**
 - **CERP Bretagne Nord**

1.2. Une concurrence vive et particulière

A côté de ces entreprises "traditionnelles" qui livrent plusieurs fois quotidiennement les 23000 officines françaises, se développent deux types de marché, basés sur des produits pharmaceutiques à forte vente (en volume), comme la parapharmacie, certaines spécialités et bien sûr les génériques :

- Le « direct » : Les officines commandent directement aux laboratoires qui les livrent soit eux-mêmes soit par l'intermédiaire de dépositaires.
- Le « short liner » : exercé par des sociétés spécialisées (RBP PHARMA), des plates-formes de groupements (SOGIPHAR REPARTITION) ou des grossistes répartiteurs eux-mêmes qui sont forcés de s'adapter pour garder leurs parts de marché.

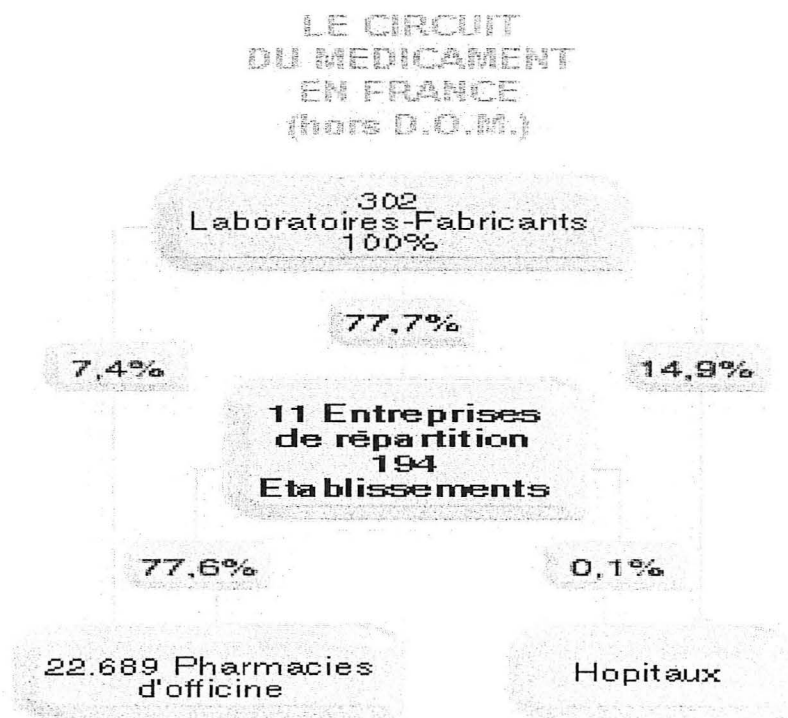


Figure 1 : circuit de distribution du médicament en France
(source : CSRP - 2002)

1.3. Les parts de marché

Les parts de marché sont calculées par le GERS (Groupement pour l'élaboration des statistiques).

En 2005, 3 entreprises européennes et 4 coopératives de pharmaciens se partagent 97% du marché français :

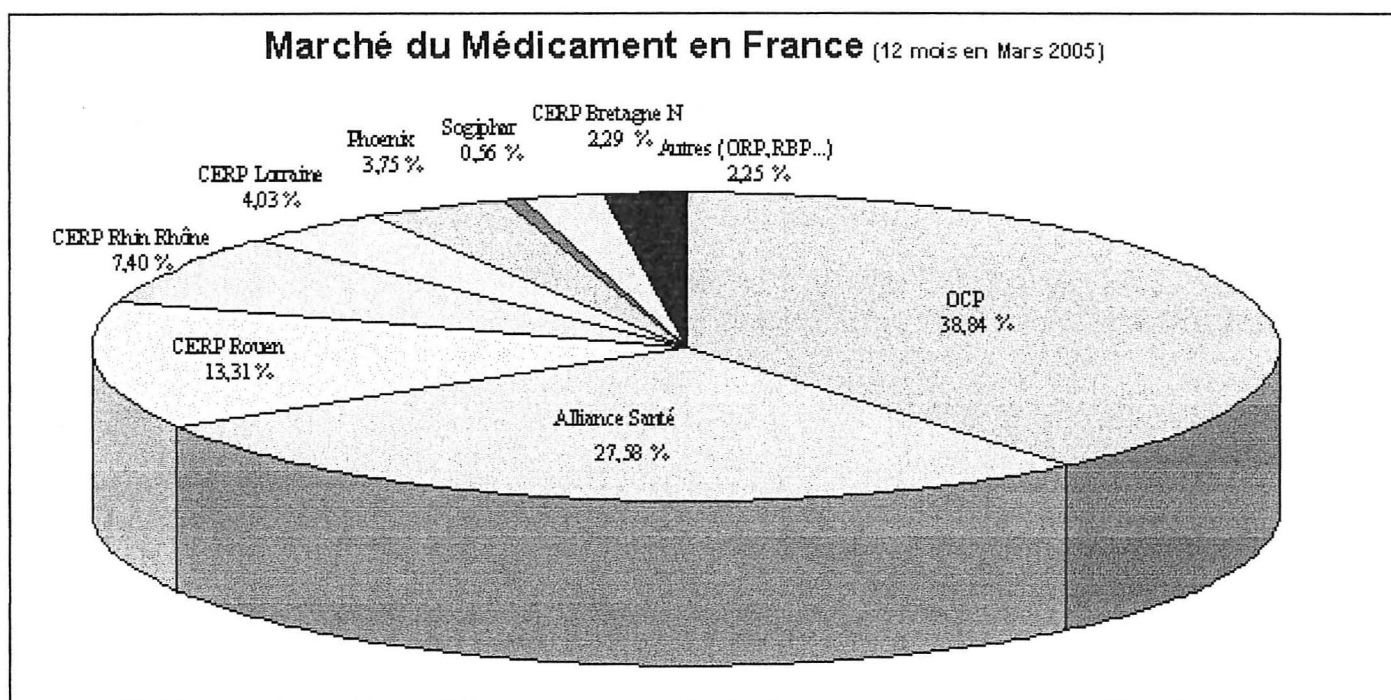


Figure 2 : Parts de marché par entreprise – Mars 2005
(Cumul 12 mois / source GERS)

2. Les entreprises de la répartition

Les grossistes répartiteurs sont des entreprises pharmaceutiques à qui l'Etat a confié la difficile mission de rendre disponibles, dans les meilleurs délais et sur tout le territoire national, tous les médicaments et accessoires médicaux nécessaires à la protection de la santé de tous les citoyens.

2.1. Aspect Logistique

Les grossistes répartiteurs s'engagent, auprès de plus de 60 millions de Français, à fournir rapidement, en toute sécurité et à proximité de chez eux, le médicament librement prescrit par le médecin.

Regroupant les activités de réception, de rangement, de préparation de commandes et de livraison de produits pharmaceutiques, la partie exploitation des grossistes représente une interface logistique indispensable au marché.

Les grossistes répartiteurs assurent l'acheminement des médicaments et accessoires médicaux entre les 300 laboratoires fabricants et autant de fabricants paramédicaux et les quelques 23000 pharmacies de France.

Opérant en flux tendus, ils permettent d'optimiser les stocks, limitent les coûts financiers en amont et en aval de la filière pharmaceutique ainsi que les risques de gaspillage et de dépréciation.

Chaque pharmacie, située en ville ou en zone rurale, est livrée de une à trois fois par jour par un ou plusieurs grossistes.

Ceci permet un approvisionnement adapté aux besoins de toutes les pharmacies.

En effet, 75% des médicaments dispensés en officine se vendent à moins d'une unité par mois et par officine (figure 3), ce qui implique des livraisons fréquentes et en très faibles quantités.

- 75% des médicaments vendus par officine le sont à moins d'une unité par mois
- 23% des ventes de médicaments d'une officine concernent 1 à 10 unités d'un même produit chaque mois
- 2% seulement des médicaments sont vendus à plus de 10 unités par mois et par officine

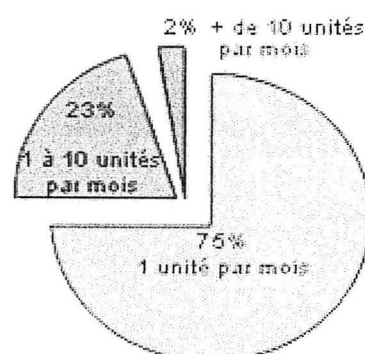


Figure 3 : Nombre d'unités de médicaments vendus par officine et par mois (Source C.S.R.P. - 2002)



Dotés d'outils modernes et performants (informatisation, automatisation) les grossistes forment un réseau de plus de 15000 professionnels (figure 4) qui animent près de 200 établissements (DOM compris).

LES GROSSISTES-REPARTITEURS :
 Un réseau
 de 15 000 professionnels
 qui anime 207 établissements
 (dont 13 dans les D.O.M.)

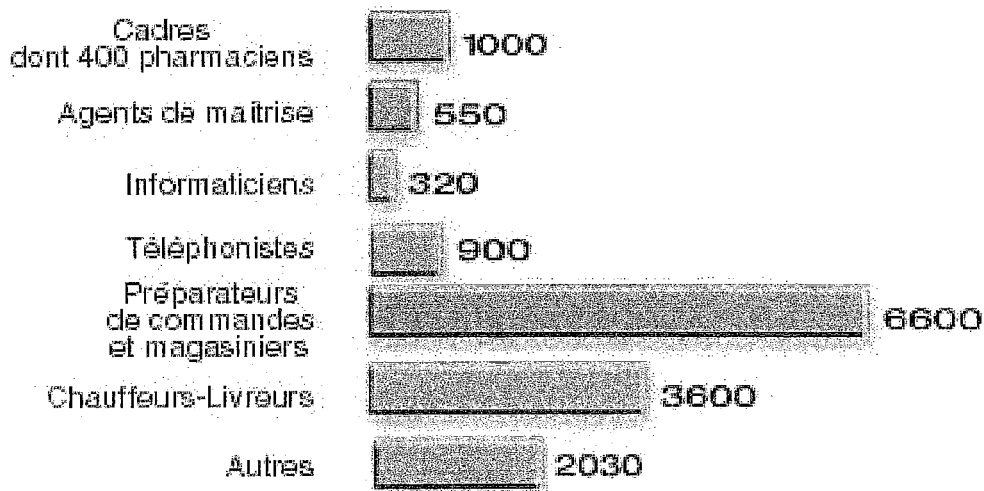


Figure 4 : Les professionnels de la répartition pharmaceutique
 (Source : CSRP)

Chaque année les grossistes répartiteurs achètent, vendent et livrent près de 3 milliards de produits pharmaceutiques.

Parcourant près de 200 millions de kilomètres, ils mettent à la disposition des pharmaciens l'ensemble des produits vendus en pharmacie sous plus de 25000 références dont 4 050 spécialités pharmaceutiques soit environ 7 250 présentations de médicament.

Les officines commandent, tous les jours, via 100 000 appels téléphoniques, 2,9 millions de lignes ce qui correspond en moyenne à plus de 110 produits livrés par pharmacie par les répartiteurs à chaque commande.

Ainsi chaque année, 900 millions de lignes sont commandées et livrées dans toute la France, en moyenne deux fois par jour, et en très faible quantité puisque 30% de lignes de commandes ne portent qu'une seule unité et que le nombre moyen d'unités par ligne de commande n'est que de trois. Un chiffre bien peu élevé dans ce secteur d'activité de commerce « de gros ».

En plus de leur service de base, la distribution du médicament, les grossistes participent également à de nombreuses missions portant sur la sécurité sanitaire et sur l'étude du marché de la Santé. Ils fournissent ainsi les statistiques de ventes des produits de santé au Club Inter Pharmaceutique (C.I.P.) sur la base des facturations à leurs clients pharmaciens. Ces statistiques sont traitées par le G.E.R.S. (Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques

Au-delà des moyens logistiques mis en place, ils assurent des services financiers et commerciaux. La réduction des coûts de la distribution du médicament est obtenue par la diminution des transactions entre laboratoires fabricants et officines. Le grossiste répartiteur, propriétaire du stock, intervient dans le financement de transactions en accordant des crédits et des remises à ses clients pharmaciens ainsi que d'autres services comme la reprise des invendus.

Aujourd'hui, seul le tandem officine-répartiteur peut constituer un pôle de distribution, fort et indépendant, capable de répondre à toutes les exigences de proximité, de qualité et de sécurité souhaitées par les citoyens français et requises par les autorités.

2.2. Aspect commercial

2.2.1. Les ressources des répartiteurs

Le médicament remboursable (soit 86% de l'activité des grossistes répartiteurs) est sous la tutelle économique des pouvoirs publics qui en contrôlent les prix, les marges de distribution et les taux de remboursement.

La marge des grossistes dite « dégressive lissée », est fonction du prix du médicament. Cette marge globale brute est ensuite régulée par le versement d'une contribution à la Sécurité Sociale. La répartition pharmaceutique française, au cœur du système de santé, participe à la maîtrise des dépenses de santé. Depuis le 31 juillet 1991, une contribution dite « Contribution A.C.O.S.S. » (en référence à l'Agence Centrale des Organismes de Sécurité Sociale) a été instituée et 10 lois sont venues successivement définir comment la répartition pharmaceutique contribuerait à combler une part du déficit de la Sécurité Sociale.

L'objectif de cette contribution est de réguler les dépenses de médicaments remboursables sans modifier le prix public au bénéfice de la seule Sécurité Sociale. Cette contribution permet également de stabiliser la marge des grossistes répartiteurs afin qu'ils puissent assurer leur mission de Service Public et de Santé Publique.

La maîtrise des dépenses de santé et l'arrivée prochaine en ville des médicaments onéreux, poussent les pouvoirs publics à modifier le mode de calcul de la marge de distribution du médicament remboursable. Le chiffre d'affaires des grossistes répartiteurs augmente en moyenne annuellement de 5,90% mais l'augmentation naturelle des prix des médicaments érode chaque année le taux de marge brute de la répartition pharmaceutique française. En termes chiffrés, cela a représenté une amputation de 13 millions d'euros du chiffre d'affaires des répartiteurs pour l'année 2003.

Ce taux de marge du grossiste répartiteur est le plus faible d'Europe sur un des prix des médicaments remboursables parmi les plus bas.

La marge des grossistes a été une fois de plus modifiée par l'arrêté du 12 février 2004 (JO du 21 février 2004), avec la création d'une troisième tranche de marge pour les médicaments très chers et la diminution de 10,74% à 10,30% de la première tranche (figure 5).

Pour la partie du PRIX FABRICANT HT comprise entre :	Nouvelle marge	Ancienne marge
0 et 22,90 €	10,30 %	10,74 %
22,90 € et 150 €	6 %	6 %
Au delà de 150 €	2 %	6 %

Figure 5 : « Barème de marge de l'établissement pharmaceutique qui vend en gros »

L'ensemble de ces modifications accentue la dégressivité des marges des répartiteurs et diminue sensiblement leur taux de marge moyen dont on estime qu'il avoisinera les 8,5% en 2004 (9,2% avant réforme), soit une baisse de 130 millions d'euros des ressources des répartiteurs.

Le mode de calcul de l'A.C.O.S.S. a lui aussi été modifié. Il porte sur le chiffre d'affaires HT réalisé par l'entreprise, pour la partie inférieure à 150 € du prix de vente HT aux officines. Il prend en compte désormais la croissance individuelle du chiffre d'affaires de chaque entreprise. A son instauration, cette contribution s'élevait à un taux fixe de 1,20% du chiffre d'affaires net annuel des grossistes répartiteurs. A partir de 1994, elle devient à taux variable en fonction de la croissance de chiffre d'affaires sur l'année précédente (entre 0,5% et 1,5%). En 1998, elle varie entre 0,72% et 1,72%. Depuis le 1^{er} octobre 2000, le taux de contribution, calculé sur l'ensemble des ventes (en direct et par la répartition) a subi une forte augmentation et varie ainsi entre 1,17% et 2,17%. Cette somme versée par les grossistes répartiteurs à la Sécurité Sociale a augmenté de plus de 20% par rapport à 1999.

A ce jour, le montant de la contribution A.C.O.S.S. représente une valeur supérieure à l'ensemble des salaires perçus dans le même temps par les 15000 employés de la répartition pharmaceutique française.

En application au 1^{er} janvier 2004, le nouveau texte inclus dans le P.L.F.S.S. 2004 est basé sur un mécanisme à deux tranches avec une assiette dissociée (figure 6) :

- La 1^{ère} tranche est basée sur le C.A. réalisé au cours de l'année civile et taxée à 1,9%.
- La 2^{ème} tranche est taxée à 2,25% sur l'évolution en valeur absolue du C.A. annuel.
- La partie supérieure à 150 euros en est exclue.
- Le taux global ne peut pas être inférieur à 1,4% ni supérieur à 2,7%.

<p>Mode de calcul</p> <p>Taux de contribution :</p> $1,9 \% * CA HT (Année N) + 2,25 \% * [CA HT (Année N) - CA HT (Année N-1)]$ <p style="text-align: center;">Croissance</p>

Figure 6 : mode de calcul de l'A.C.O.S.S.

Art L138-2 Code de la sécurité sociale (partie législative)

Il reste aux répartiteurs environ 6,5 % de marge pour assurer les conditions commerciales consenties aux pharmaciens et le coût de leurs diverses activités dont le transport qui représente la plus lourde charge. La viabilité pour les grossistes limités par leur faible marge, vient des volumes de vente importants gérés par chaque établissement, volumes dépendant de l'importance de la clientèle de chaque entreprise. Le résultat net avant impôts moyen de la répartition était de 1% avant cette réforme.

Année	Chiffre d'affaires	Marge	(Taux)	A.C.O.S.S.	Marge brute après contribution	(Taux)
1997	10 632	1 031	9,70 %	127	904	8,50 %
1998	11 595	1 124	9,69 %	181	943	8,13 %
1999	12 618	1 216	9,64 %	200	1 016	8,05 %
2000	13 473	1 264	9,38 %	240	1 024	7,60 %
2001	14 474	1 347	9,31 %	304	1 043	7,21 %
2002	14 949	1 382	9,24 %	279	1 103	7,38 %
2003	15 681	1 442	9,20 %	334	1 108	7,07 %

Figure 7 : Evolution de la marge des grossistes répartiteurs depuis 1997 (en millions d'euros) (Source : CSRP)

L'ensemble de la répartition pharmaceutique en France a réalisé en 2003 un chiffre d'affaires brut dépassant les 15,6 milliards d'euros. Au final le coût de la répartition pharmaceutique représente 3,3% du prix public T.T.C. (Toutes Taxes Comprises) du médicament remboursable. Il ne cesse de diminuer : de 1998 à 2002, la part des répartiteurs est passée de 4,2% à 3,3% du prix public.

Les autres acteurs du circuit du médicament se partagent les 96,7% restants comme suit (figure 8) :

66% pour l'industrie pharmaceutique
25,2% pour les officines
5,5% pour l'Etat

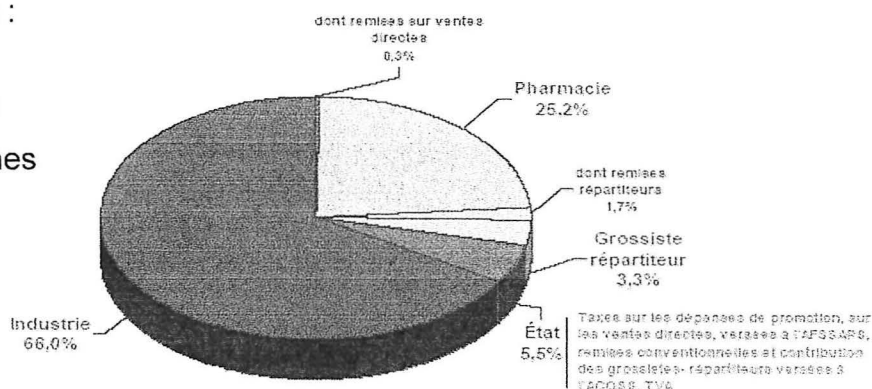


Figure 8 : Décomposition moyenne du prix T.T.C. d'un médicament remboursable en 2002 (source : LEEM)

2.2.2. La relation client

La marge de manœuvre commerciale des répartiteurs est limitée. En amont, vis à vis des laboratoires fabricants qu'ils ne peuvent refuser de référencer puisque le client pharmacien et le patient final en pâtiraient. En aval, par la limitation réglementaire des « remises » accordées aux officines.

Elles sont limitées à :

- 2,5 % pour les spécialités
- 10,30 % pour les génériques hors Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)

Les grossistes sont les partenaires quotidiens et privilégiés des pharmaciens. La concurrence entre répartiteurs joue sur les conditions commerciales consenties, la coopération commerciale, les conditions d'installation, la qualité du service ou la mise à disposition de services comme les outils d'aide à la pharmacovigilance, les « bases de données produits », le merchandising, l'informatique et la formation de l'équipe officinale.

Chapitre 3

Cadre juridique de l'exercice de la répartition

On définit tout répartiteur pharmaceutique comme une « *entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros et en l'état* » (article R.5106-5 du C.S.P.).

Les grossistes répartiteurs, propriétaires de leur stock, sont responsables de la qualité des produits qu'ils vont revendre comme tout professionnel vendeur de biens dans les autres secteurs de la consommation (code de la consommation).

1. Obligations de Service Public

Toute entreprise de répartition pharmaceutique doit déclarer son secteur d'activité à l'A.F.S.S.A.P.S. conformément au décret 98-79 modifiant l'article R 5115-13 du C.S.P. (annexe 1). Le répartiteur se doit alors de desservir toute officine se trouvant sur ce secteur qui le lui demanderait en respectant les trois obligations de service public suivantes :

- disposer d'un assortiment de médicaments comportant au moins 90% des présentations exploitées en France.
- posséder un stock lui permettant de satisfaire pendant au moins deux semaines la consommation de sa clientèle habituelle.
- être en mesure de livrer dans les 24 heures suivant la réception de la commande tout médicament faisant partie de son assortiment à toute officine de son secteur d'activité.

A titre exceptionnel, l'A.F.S.S.A.P.S. ou le Ministère de la Santé peuvent imposer à un établissement de livrer une officine située hors de son territoire d'activité. Le stockage de tous ces produits est très important et entraîne des pertes (casse, périmés). Travaillant donc en flux tendu, les grossistes répartiteurs sont cependant amenés à devoir fournir tout produit en cas d'épidémie dans la limite de leur stock disponible (méningite, ...).

Enfin, chaque établissement de répartition doit être doté d'un plan d'urgence qui garantit la mise en œuvre effective de tout retrait de lots de médicaments, produits et articles visés à l'article L.5136 du C.S.P..

Cependant, ces obligations, notamment au sujet des stocks, restent imprécises : la notion de volume "satisfaisant à la consommation habituelle de sa clientèle" n'impose pas la détention réelle de tous les produits de santé. On peut ainsi référencer 90% des présentations tout en ne mettant en vente qu'une faible partie de celles-ci : certaines entreprises (appelées vulgairement "short liner") répondent textuellement à ces obligations et sont donc grossistes alors qu'elles se concentrent uniquement sur les fortes rotations, étant alors incapables de rendre les mêmes services que les grossistes classiques.

2. Dispositions en vigueur

2.1. Généralités

Tout comme les autres établissements pharmaceutiques mentionnés aux articles L.5124-1, L.5124-2, L.5124-7 et R.5106 du C.S.P., les grossistes répartiteurs sont soumis à des règles très strictes. Leur appartenance à la chaîne de distribution du médicament les oblige à respecter des dispositions légales visant à éviter tout excès concernant une marchandise bien particulière. En effet, le médicament est un produit de première nécessité, à caractère parfois urgent, souvent dangereux voire toxique, et nécessitant des conditions de stockage et de transport dans certains cas très contraignantes.

La répartition pharmaceutique a pour autorité de tutelle le Ministère de la Santé qui a délégué à l'A.F.S.S.A.P.S. (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) le contrôle de l'application des dispositions prévues par le C.S.P. (décret du 4 mars 1999).

L'article L.5124-3 du C.S.P. conditionne l'ouverture d'un établissement à l'octroi d'une autorisation délivrée par l'A.F.S.S.A.P.S. .

2.2. Autorisation d'ouverture

Les modalités d'octroi, mais également de suspension et de retrait de cette autorisation ont été reprises dans le décret du 4 mars 1999. Lorsqu'une entreprise comporte plusieurs établissements pharmaceutiques, chacun d'entre eux doit faire l'objet d'une autorisation distincte.

2.3. Obligations pharmaceutiques

L'établissement de répartition pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société dont la gérance ou la direction générale est confiée à un pharmacien. Dans le respect de cette obligation, les pharmaciens représentent, en France, 40% des cadres de la répartition pharmaceutique. Cette obligation place la France parmi les rares pays au monde où la répartition des médicaments est régie par le contrôle d'un pharmacien.

Les autorités imposent à chaque répartiteur d'avoir au sein de sa structure un pharmacien responsable (article L.5124-2 du C.S.P.), un pharmacien délégué par établissement et, selon l'importance de l'effectif propre à chaque établissement, d'avoir un ou plusieurs pharmaciens adjoints.

Les pharmaciens sont tous inscrits à la section C de l'Ordre des pharmaciens.

En fonction des E.T.P. (Equivalent Temps Plein) pharmaceutiques, le pharmacien responsable (ou le pharmacien délégué) doit être assisté :

- d'un pharmacien adjoint pour un effectif de 41 à 100 personnes
- d'un deuxième pharmacien adjoint pour un effectif compris entre 101 et 175 personnes
- d'un pharmacien adjoint supplémentaire par tranche de 100 personnes supplémentaires

La responsabilité pharmaceutique devant cette nouvelle réglementation est assurée par le pharmacien responsable et les pharmaciens délégués ou adjoints dans chaque établissement devant les autorités de tutelle telles que l'A.F.S.S.A.P.S., le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et l'Inspection Régionale de la Pharmacie. Dans chaque établissement, le pharmacien délégué est responsable de l'application

et du respect du *C.S.P.* et du *guide des B.P.D.*. Il engage sa responsabilité sur le plan pénal et ordinal.

2.4. Obligations relatives à la qualité

Des *Bonnes Pratiques de Distribution* (B.P.D.) ont été publiées au BO n°2000/9bis du 19 juillet 2000 (arrêté du 30 juin 2000) (annexe 2). Ces règles, opposables aux grossistes répartiteurs et aux dépositaires, et contrôlables depuis cette date par les inspecteurs en pharmacie, énoncent les principes fondamentaux de l'assurance qualité pour la distribution en gros du médicament et elles fixent les objectifs concrets à atteindre tout en laissant l'initiative des moyens pour y parvenir.

Toute entreprise de répartition pharmaceutique doit donc prouver qu'elle a entamé un travail de mise aux normes de sécurité sanitaire de ses établissements. Dans le cadre des B.P.D., les pharmaciens sont tenus non seulement d'en prendre connaissance mais de garantir leur mise en application. Leur activité doit s'exercer également dans l'information et la formation du personnel. Ils doivent donc mettre en œuvre tous les moyens matériels et humains adéquats pour garantir le maintien de la qualité du médicament tout au long de sa distribution.

2.5. Obligations relatives à la sécurité sanitaire

Outre sa fonction de prestataire de service dans le système de santé français, le grossiste répartiteur a également des attributions qui garantissent :

- La sécurité sanitaire de la population
- La protection de l'environnement
- La prévention des accidents domestiques
- La valorisation humanitaire

2.5.1. Le recyclage des médicaments : Cyclamed®

Depuis le 1^{er} janvier 1993, un décret relatif à l'élimination des déchets et à la récupération des matériaux (décret n°92-377 du 1^{er} avril 1992) fait obligation aux industriels de pourvoir et de contribuer à l'élimination des déchets d'emballages ménagers qu'ils mettent sur le marché.

L'ensemble des professionnels de la chaîne du médicament s'est donc organisé pour mettre en place une filière spécifique, Cyclamed®, conformément à l'article L.5124-7 du C.S.P. et respectueuse de l'éthique pharmaceutique. Approuvée depuis le 20 septembre 1993 et renouvelée dans son approbation par les Pouvoirs Publics le 13 août 1997, Cyclamed® est une association loi de 1901 à but non lucratif. Celle-ci regroupe les pharmaciens, les grossistes répartiteurs et les industriels. Sa mission consiste à valoriser les médicaments non utilisés et les emballages, même vides.

Ce dispositif fonctionne de façon à simplifier au maximum les opérations intermédiaires, en privilégiant les structures professionnelles de proximité. Il s'appuie sur le circuit inverse de celui de la distribution du médicament : préalablement sensibilisés par les plans médias (campagne télévisée, ...) par les sacs publicitaires et par les fiches conseils Cyclamed®, les patients consommateurs rapportent à leur pharmacien leurs traitements médicamenteux non utilisés, qu'il s'agisse de reliquats de substances ou d'emballages. Ce dernier effectue ensuite dans son officine un premier tri regroupant d'une part toutes les boîtes intactes et non périmées dans un carton Cyclamed® « M.N.U. (Médicaments Non Utilisés) Valorisables » destiné à la redistribution humanitaire, et d'autre part toutes les boîtes entamées et périmées, ainsi que les emballages vides, dans un carton Cyclamed® « A détruire » destiné à la valorisation énergétique.

Le grossiste répartiteur reprend alors au cours de sa livraison de médicaments les deux types de cartons et s'assure de leur bonne destination. Les « M.N.U. valorisables » sont mis à la disposition d'associations humanitaires agréées par l'Ordre des Pharmaciens. Ces associations procèdent à un second tri en fonction des dates de péremption et des classes thérapeutiques en vue d'une redistribution aux

populations nécessiteuses. Les cartons de médicaments « à détruire » sont, quant à eux, récupérés par le prestataire chargé de la valorisation énergétique des D.I.M. (Déchets Issus du Médicament), à savoir le partenaire incinérateur régional.

Les laboratoires pharmaceutiques financent l'ensemble des coûts extérieurs liés à la mise en œuvre du dispositif : frais de transport, incinération, frais de fonctionnement et de communication.

En 2002, 629 tonnes de M.N.U. ont été redistribuées à des partenaires humanitaires en Europe, Afrique et Asie. Plus de 13 000 tonnes ont été incinérées et l'énergie ainsi produite a permis de chauffer et d'éclairer plus de 7 000 logements sociaux toute l'année 2002.

En effet, l'acquisition du « réflexe Cyclamed[®] » permet :

- De contribuer à la protection de l'environnement
- D'intensifier la collecte des organisations humanitaires
- D'éviter chaque année plus de 20 000 intoxications accidentelles d'enfants par les médicaments, l'intoxication médicamenteuse constituant la première cause d'accidents domestiques chez les enfants de 1 à 4 ans

Cependant, les récentes affaires de recyclages frauduleux de médicaments récupérés par des pharmaciens peu scrupuleux a mis à mal le système et son avenir est aujourd'hui incertain.

2.5.2. Le retrait rapide des médicaments

Les grossistes répartiteurs ont instauré une veille sanitaire performante, conformément aux dispositions inscrites à l'article L. 5124-6 du C.S.P..

Dès la décision de l'A.F.S.S.A.P.S. et/ou celle du laboratoire fabricant concerné, le répartiteur active la procédure de retrait de marché du médicament incriminé. Il transmet l'ordre de retrait à tous ses établissements qui informent, à leur

tour, tous leurs clients pharmaciens de la nécessité de retirer du stock un médicament non conforme. Cette information doit être effective au plus tard au cours de la deuxième livraison qui suit l'information de l'A.F.S.S.A.P.S. et/ou du laboratoire. Elle est réalisée par un imprimé spécifique nominatif qui est transmis par l'intermédiaire des caisses de livraison. Une fois l'information transmise aux pharmaciens, ceux-ci doivent retourner les lots incriminés sans délai au répartiteur qui les leurs a fournis afin qu'il les centralise dans un local adapté au respect de la sécurité sanitaire.

DEUXIEME PARTIE :

**LA REPARTITION PHARMACEUTIQUE
AU SERVICE DE LA QUALITE**

L'accessibilité de tous les médicaments au comptoir de toutes les officines constitue le résultat d'un circuit de distribution très sophistiqué qui, depuis les sites de fabrication, passe par des opérations successives de logistique et de gestion permettant au produit de parvenir à l'officine.

Cette distribution du médicament doit se faire dans le respect du maintien de la qualité du médicament afin de lui permettre de conserver toutes ses vertus thérapeutiques.

Le *guide des B.P.D.* régit l'ensemble de l'activité des grossistes répartiteurs et fixe les normes à respecter afin de maintenir ladite qualité.

Chapitre 1

Le guide des BPD

1. Naissance des BPD

1.1. Origine

L'importance des dernières grandes crises sanitaires (la listeria, la fièvre aphteuse, le scandale de la josacine empoisonnée, le retrait de marché de la cerivastatine en août 2001 ou encore plus récemment la pneumopathie atypique) fait naître une ère où le souci de sécurité devient quasi obsessionnel. De ce fait, les autorités sanitaires sont de plus en plus présentes et multiplient les exigences.

Dans ce contexte réglementaire permettant d'assurer la qualité de ses produits, l'industrie pharmaceutique s'est dotée depuis 1978 d'un *Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication* proposant aux industriels de la Santé les moyens pour mettre en place un système d'assurance qualité et d'appliquer les règles définies dans ce guide. Actuellement, l'Industrie Pharmaceutique se situe à un niveau élevé de qualité (certifications I.S.O.EN.NF, B.P.F.). De leur côté, les pharmaciens d'officine se dotent progressivement d'exigence de qualité, de sécurité et de contrôle de l'acte pharmaceutique.

Pour préserver ce niveau de qualité du médicament tout au long de sa chaîne de distribution, les autorités sanitaires européennes adoptent le 31 mars 1992 la directive 92/25/CEE (JO du 30 avril 1992) sur la distribution du médicament dont l'article 10 prévoit la publication des grandes lignes directrices sur les *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* (annexe 3). Ces lignes directrices ont été publiées le 1^{er} mars 1994 afin d'harmoniser les procédures qualitatives de distribution (annexe 4).

S'en sont suivies de longues négociations et concertations au niveau français entre le Ministère chargé de la Santé, le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (S.N.I.P.), les dépositaires pharmaceutiques et la Chambre

Syndicale de la Répartition Pharmaceutique (C.S.R.P.). Un accord a été signé en 1997.

C'est par le biais d'un *guide des B.P.D.*, adapté aux exigences françaises reprises dans le C.S.P., que la France a décidé de mettre en œuvre sa politique de garantie de la qualité des produits pharmaceutiques jusqu'à leur livraison au destinataire qui va dispenser le médicament. Avec un délai de six mois pour la mise en conformité des établissements, ces règles opposables aux grossistes répartiteurs et aux dépositaires, et contrôlables par les inspecteurs en pharmacie, énoncent les principes fondamentaux de l'assurance qualité pour la distribution en gros du médicament à usage humain et fixent les objectifs concrets à atteindre tout en laissant l'initiative des moyens pour y parvenir.

La sécurité sanitaire dispose désormais d'outils opposables pour que la distribution des produits pharmaceutiques vers les officines respecte les exigences de sécurité sanitaire. Il est important de noter que l'Inspection Pharmaceutique, coordonnée par l'A.F.S.S.A.P.S., créée en 1998 sur la base de l'ex-Agence du Médicament, est dorénavant tenue de contrôler chacun des points des B.P.D. détaillés dans ce guide afin de juger de la qualité de la distribution des médicaments au niveau de chaque établissement en France.

1.2. Les fondements et les enjeux pour la Santé Publique

Les dispositions des B.P.D. sont applicables depuis janvier 2001 dans l'ensemble des établissements de distribution en gros des produits pharmaceutiques. Elles font référence et sont opposables aux contrevenants.

Les B.P.D. s'appuient sur le principe de prévention qui consiste à prendre des dispositions pour éviter un incident sanitaire ou pour en limiter les conséquences. Ce guide rappelle les principes fondamentaux à respecter et définit le cadre d'organisation générale de l'ensemble des opérations réalisées par ces établissements. Il constitue une obligation de moyens.

D'une réglementation de la profession aux contours larges, nous disposons aujourd'hui d'un descriptif d'objectifs précis dans le guide des B.P.D.. Cette réglementation induit une notion nouvelle, celle des « comptes à rendre ».

L'enjeu pour la Santé Publique est la prévention des risques sanitaires pour l'ensemble des consommateurs, le terme de sécurité étant le leitmotiv de l'ensemble de ces dispositions.

1.3. Principe des BPD

Au travers de ce *guide des B.P.D.*, l'A.F.S.S.A.P.S. veut que tout répartiteur dispose d'un système d'assurance qualité pharmaceutique au niveau de la distribution du médicament, c'est à dire qu'à tout moment, il possède des moyens appropriés pour préserver la qualité des produits distribués.

Ledit système d'assurance qualité doit permettre de répondre aux exigences des B.P.D. dans les domaines de l'approvisionnement, du stockage, de la prise de commandes, de la préparation, de la livraison et des retours.

Outre l'accent porté sur la responsabilité du pharmacien, les B.P.D. s'articulent autour de quatre grands axes :

- La sécurité sanitaire :

Un médicament nécessite des conditions particulières de détention et de conservation. Il peut faire l'objet de convoitises particulières, des mesures de protection contre le vol sont nécessaires.

- L'hygiène :

L'hygiène des locaux et du matériel est indissociable de la qualité recherchée par les B.P.D. afin d'éviter tout risque de contamination ou de détérioration des produits.

- La vigilance :

Les répartiteurs pharmaceutiques veillent en permanence au contrôle de l'intégrité et à la conformité des produits. En effet, tout produit détérioré ou en

apparence contrefait, est automatiquement retiré du circuit de distribution. De plus, chacun d'entre eux se doit de ne distribuer que des produits dont la date de péremption garantit un délai d'utilisation suffisant pour les consommateurs.

En outre, la surveillance des ventes de certains médicaments dont les quantités pourraient paraître anormales doit permettre de détecter tout usage détourné.

- La disponibilité et la réactivité :

Les répartiteurs ont des obligations à remplir vis-à-vis des pharmaciens comme celles de disposer d'au moins deux semaines de stock ou de livrer en 24 heures maximum toute commande à une officine se trouvant sur son secteur de répartition. Outre ces obligations de service public, les principes de disponibilité et de réactivité s'expriment par la capacité du répartiteur à retirer dans des délais extrêmement réduits les lots de médicaments susceptibles de présenter un risque pour la santé des consommateurs.

2. Description / Analyse

2.1. Les BPD sont obligatoires

Le respect des dispositions de ce guide, publié par voie d'arrêté en 2000, est donc obligatoire.

Ce *guide des B.P.D.* en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L 5136-1 du C.S.P. est édité par le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Il ne concerne donc pas les médicaments à usage vétérinaire.

2.2. Description

Dès la première étape de la distribution du médicament que constitue l'approvisionnement en médicaments auprès des laboratoires ou d'autres établissements, les mesures à mettre en place à la réception doivent permettre de garantir la conformité et la qualité des produits reçus.

Doivent être détectées toutes anomalies telles que les contrefaçons ou des délais de péremption trop courtes.

Au niveau du stockage dans le magasin et de la préparation des commandes, il faut s'assurer que les conditions spécifiques de conservation requises pour certains produits sont respectées, comme par exemple les produits de la chaîne du froid ou les produits stupéfiants. Il faut là encore veiller à ce que les durées de validité soient suffisantes pour permettre, après une phase réduite de stockage à l'officine, l'utilisation par le consommateur.

Lors de la prise de commandes, au regard des articles du C.S.P. relatifs à l'interdiction de vente au public et à la restriction de ventes des médicaments, le répartiteur doit s'assurer que les clients qu'il livre sont des « ayant droits » autorisés à vendre, distribuer et dispenser ces médicaments.

Les bonnes pratiques s'appuient sur des connaissances partagées du métier avec ses risques, ses obligations et sur la connaissance des produits et de la réglementation.

Ces B.P.D. sont applicables « *aux établissements pharmaceutiques de distribution en gros de produits pharmaceutiques, aux exploitants chargés des opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, ainsi qu'aux fabricants et importateurs qui réalisent l'opération de distribution pour le compte des exploitants* ». Le guide est composé de 8 chapitres qui reprennent les différentes étapes de la chaîne de distribution du médicament dans un établissement de distribution en gros des produits pharmaceutiques avec les normes propres à chacune :

- Gestion de la qualité

Des entreprises de haute technologie ou encore des entreprises de production comme celles de l'industrie pharmaceutique ont décliné cette notion de gestion de la qualité pour en faire un outil incontournable, intégré au management depuis l'adoption des normes ISO 9000 version 2000. Pour en appliquer les principes, la plupart de ces entreprises se sont dotées d'un département, d'une équipe ou d'une personne responsable de la qualité. Les validations des processus, des procédures et des différents systèmes fonctionnels doivent se faire par des personnes habilitées et par étapes successives bien précises.

Cette politique n'a pas encore été reprise par les grossistes répartiteurs. Même si ces derniers ont une certaine conscience de la qualité, qu'ils ont démontrée par leur adaptation impressionnante depuis leur origine, elle est aujourd'hui la résultante d'un savoir-faire pratique individuel, flou et soumis aux variations conjoncturelles. Aucun département qualité n'existe et n'a de prérogatives importantes dans les différents groupes ou coopératives de répartition pharmaceutique. Les grossistes répartiteurs sont soumis à des charges de travail en continuelles variations. L'application de normes et de procédures dans un environnement aussi changeant relève d'un véritable défi.

Les principales exigences des B.P.D. au niveau de la gestion de la qualité sont :

→ Définir les responsabilités de la direction de l'entreprise

Les responsabilités des différentes personnes de l'encadrement et de la direction sont définies actuellement par des fiches de postes.

→ Disposer de procédures et d'instructions claires et sans ambiguïté

Des procédures existent déjà au niveau des établissements et doivent facilement être accessibles au personnel mais bien souvent elles ne sont pas mises à jour.

→ Dispenser au personnel une formation adaptée

→ Disposer d'un système de documentation facilement accessible, permettant notamment le suivi de la distribution

- Personnel

La mise en place d'un système d'assurance qualité dans une entreprise ne peut se faire avec succès que dans la mesure où l'ensemble des collaborateurs de l'entreprise a conscience de son utilité. Avant d'entreprendre toute démarche, il est essentiel d'informer et de sensibiliser tout le personnel à cette notion d'assurance qualité. Les premiers convaincus doivent être les membres de la direction et les différentes personnes occupant des postes à responsabilité.

En terme de management, les changements des comportements pour un collaborateur dans son travail quotidien font partie des démarches les plus déstabilisantes. Il faut donc qu'il soit persuadé de l'intérêt de la démarche qualité des B.P.D. pour être capable de se remettre en cause dans ses méthodes de travail. La mise aux normes sécuritaires et la propreté apportent sans aucun doute une

amélioration des conditions de travail qui ne peuvent être que bien considérées par l'ensemble des collaborateurs. Le travail effectué par les différents acteurs du traitement des produits (réception, déballage, mise en réserve, rangement, remplissage de l'automate, préparation de commandes, livraison) n'a subi au cours du temps que peu de changement. La mise aux normes de qualité dans un établissement peut soit apporter des clarifications dans les actes réalisés quotidiennement, soit changer de mauvaises habitudes acquises au cours du temps.

Dans ce chapitre du *guide des B.P.D.*, on porte une attention toute particulière à la qualification du personnel. La formation doit être offerte au personnel nouvellement recruté mais elle doit aussi être proposée de façon continue et son efficacité doit être périodiquement évaluée. Le pharmacien responsable doit approuver les programmes de formation qui doivent être en relation avec des thèmes comme l'hygiène ou la santé du personnel. De même, il doit s'assurer de l'affichage des consignes de travail.

- Locaux et matériel

Les établissements de répartition pharmaceutique sont très variablement dimensionnés pour assurer la distribution des médicaments dans de bonnes conditions en respectant les règles énoncées dans les B.P.D.. Ils ont été conçus pour assurer un service de distribution des médicaments dans une zone géographique bien déterminée. Quelques uns ont dû supporter une augmentation d'activité et se retrouvent donc sous-dimensionnés autant en termes de surface de réception et de livraison que de stockage des différents produits. La mise en place de lignes d'automates permet de répondre à ce besoin car ceux-ci permettent la préparation de commandes dans un espace plus réduit.

Les locaux doivent présenter une certaine garantie de sécurité pour éviter toute intrusion ou vol. Il est essentiel de respecter les conditions de conservation des produits (stockage, produits de la chaîne du froid, ...) et les conditions de détention des produits soumis à une certaine réglementation (stupéfiants) ou à certaines précautions (cytostatiques).

Le matériel doit être conçu, installé et entretenu de manière à présenter toute sécurité pour les personnes et les produits. Par exemple, des procédures d'entretien devront être rédigées de manière à garantir un suivi.

- Approvisionnement, réception et opérations de stockage et manutention des produits

Les grossistes répartiteurs doivent contrôler les produits réceptionnés, c'est-à-dire qu'ils doivent satisfaire à la réglementation en vigueur. Chacun doit donc s'assurer que les produits réceptionnés ont obtenu les autorisations ou enregistrements nécessaires.

Un enregistrement des transactions avec les fabricants, les importateurs ou les distributeurs en gros est nécessaire pour permettre à tout moment de retrouver ces informations, notamment en ce qui concerne l'origine des produits. Il est essentiel de réaliser un suivi de la chaîne de distribution des médicaments.

Les produits soumis à une réglementation particulière doivent être clairement identifiés et stockés en conformité avec celle-ci. Les produits thermolabiles, les toxiques et les produits dérivés du sang sont concernés par cette réglementation. Les laboratoires utilisent leurs connaissances sur la résistance de leurs produits aux variations de température et les mettent au service de leur logistique mais les B.P.D. obligent le répartiteur au respect strict de la chaîne du froid. La mise en place du respect de la chaîne du froid dans les établissements de répartition devra être suivie par un contrôle systématique de température à la réception des produits thermolabiles équivalent au contrôle d'intégrité du conditionnement existant sur les autres produits. Cette étape s'inscrit directement dans un système d'assurance qualité permettant de garantir la qualité des produits tout au long de leur distribution et elle va permettre d'acheminer tous les produits thermolabiles du laboratoire au pharmacien en toute sécurité et sans risquer la perte d'activité de ces produits voire même la potentialité d'une toxicité.

- Préparation et livraison des commandes

Les B.P.D. précisent que les commandes doivent être préparées, emballées et livrées de façon à garantir la qualité des produits. Des mesures sont alors mises

en œuvre pour maintenir les conditions de conservation, pour surveiller les dates de péremption et des précautions sont prises contre la casse et le vol. Les conditions de préparation sont identiques à celles de stockage, seules les préparations de produits de la chaîne du froid sont différentes (pochettes isothermes munies de sticks réfrigérés).

Il est nécessaire de vérifier si les officines livrées sont habilitées à dispenser ces produits au public. Les informations ne sont pas toujours immédiatement transmises par l'inspection de la pharmacie ou par l'Ordre des pharmaciens aux différents répartiteurs. Celles-ci ne parviennent que par le J.O. ou le Bulletin de l'Ordre.

La livraison des produits ne peut avoir lieu que dans des locaux sécurisés et placés sous la responsabilité du destinataire. Elle ne peut donc se faire qu'au sein des locaux de la pharmacie ou dans des endroits privés dont l'accès n'est permis qu'au personnel de l'officine et au chauffeur-livreur.

- Retours de produits non défectueux, réclamations, rappels ou retraits, produits contrefaits, destruction

Une personne habilitée vérifie si les conditions de remise en circulation sont remplies. Dans le cas contraire, les produits sont isolés et ne doivent en aucun cas être remis dans la chaîne de distribution. Chacun des emballages doit être vérifié et il n'est en revanche pas possible de vérifier l'intégrité de son contenu. La date de péremption doit obligatoirement être vérifiée et un délai maximum de reprise doit être appliqué afin de garantir le stockage et la livraison dans les meilleures conditions.

Les produits soumis à des conditions particulières de conservation ne doivent pas être remis en stock, notamment les produits thermolabiles ou les retraits de marché. Aujourd'hui la reprise des produits thermolabiles par les répartiteurs reste encore un enjeu commercial et financier qui s'oppose au souci de respect de la sécurité sanitaire. La mise en destruction suite à une erreur de préparation chez le répartiteur, ou l'erreur de commande du pharmacien coûte cher aux deux protagonistes (La plupart des produits thermolabiles étant très coûteux).

Des procédures bien définies doivent être établies pour effectuer le rappel de lots de médicaments rapidement et à tout moment. Ce système d'information se fait initialement par l'A.F.S.S.A.P.S. et le message est envoyé à la personne responsable des retraits qui en fonction des recommandations, envoie les messages et l'ordre de retrait aux officines.

- Documentation

Quand on parle de documentation, il s'agit non seulement de documents rendus obligatoires par la réglementation pharmaceutique mais aussi de documents liés au fonctionnement interne de l'établissement. Ces derniers sont des procédures écrites concernant toutes les opérations réalisées par l'établissement dans les domaines de la formation, du stockage des produits et de toute autre opération où un risque d'oubli, de confusion ou d'erreur est susceptible de survenir.

L'archivage de ces procédures est rendu obligatoire par la réglementation pharmaceutique pendant au moins trois ans. Ces normes d'archivage et de délai de garde des documents permettront une lisibilité des recherches dans les archives indispensable au bon fonctionnement des établissements. A terme, une uniformisation du classement et du rangement s'avérera nécessaire pour répondre aux exigences des B.P.D..

Dans le quotidien du travail des répartiteurs, la préparation de commandes et la livraison, même si certains changements ont pu intervenir (automatisation, informatisation), restent identiques à celles pratiquées lors de leur création. Ces tâches habituelles n'ont pas été sujettes à la rédaction de procédures pour les détailler ni les analyser. Pourtant, l'ensemble des actions obligatoires pour bien préparer et livrer les produits pharmaceutiques est rarement respecté dans son intégralité. Les sociétés de répartition pharmaceutique en sont restées étonnamment, dans ce domaine, à la culture de l'oral.

- Auto-inspection

Contrairement aux usages pratiqués en assurance qualité dans l'industrie pharmaceutique, les établissements de répartition n'étaient pas sujets aux auto-inspections. Cette nouvelle notion peut permettre une prévention des

dysfonctionnements et de la non qualité qui apparaissent souvent tout au long de la vie d'un établissement. Ces auto-inspections pourront fédérer, autour du respect des normes du C.S.P. et celles suggérées par les B.P.D., les différents acteurs et responsables. Si celles-ci sont correctement menées, tout manquement (procédures, propreté, application des procédures, décalage entre l'écrit et le praticable) pourra être décelé et corrigé dans un contexte positif.

Dans ce chapitre des B.P.D., un programme d'auto-inspection doit être soigneusement rédigé et appliqué à intervalles de temps réguliers. Un rapport doit découler de celui-ci et des mesures correctives doivent être mises en œuvre sous la responsabilité effective du pharmacien responsable et du pharmacien délégué de l'établissement.

Ensuite, il convient de vérifier que les plans d'action mis en œuvre sont bien appliqués et de s'assurer de leur efficacité.

Chapitre 2

Mise en place dans un nouvel établissement de répartition : exemple de PHOENIX RHÔNE-ALPES

1. Présentation de l'établissement

1.1. Le groupe PHOENIX PHARMA

Deuxième groupe européen de répartition pharmaceutique, Le groupe PHOENIX PHARMA est une société familiale avec un actionnaire unique : Mr MERCKLE

Mr MERCKLE a importé le concept de générique en Europe, en créant au début des années 70, le laboratoire RATIOPHARM, aujourd'hui leader du médicament générique en Europe.

Fort de cette réussite, il a par la suite créé PHOENIX PHARMA pour en faire un des leaders européen de la répartition.

Il reste un marché important où Phoenix est peu présent : La France.

1.2. PHOENIX PHARMA France

La filiale française est née de la fusion en 1995 de trois entreprises familiales et régionales, respectivement :

- entreprise REPHA dans l'ouest,

=> 2 établissements : à Nantes (Loire-Atlantique 44) et à St Aignan (Vendée 85)

- entreprise GRP en Ile-de-France,

=> 2 établissements : à Créteil (Val-de-Marne 94) et aux Mureaux (Yvelines 78)

- entreprise CHAFER en Provence-Alpes-Côte-d'Azur

=> 2 établissements : à Toulon et à Puget-sur-Argens (Var 83)

La problématique pour le groupe Phoenix fut alors d'augmenter sa présence en France. Deux possibilités :

- Par le rachat d'entreprises françaises :

Cas des Etablissements Bialais en 2003 à Lille (Nord 59).

- Par la création de nouvelles agences :

Cas de Phoenix Pharma Rhône-Alpes à Chassieu (Rhône 69).

1.3. PHOENIX Rhône-Alpes

L'établissement a été créé en 2003 grâce à l'accord commercial avec une 40aine de pharmaciens présent en Rhône-Alpes. Il est en effet presque impossible de créer un établissement de répartition sans une base de chiffre d'affaires, étant donné les coûts que représentent un tel investissement et une telle activité. Très vite le chiffre d'affaire a augmenté par le transfert d'une partie de l'activité Short Liner de l'établissement Phoenix de Puget sur Argens (pour les officines de la région) et par l'arrivée de nouveaux clients pharmaciens.

Chiffres Clé :

- Ouverture : 4 Août 2003, 40 clients
- Plus de 18 000 produits en collection
- 25 employés + chauffeurs
- 8 départs de tournée, trois fois par jour.
- Avril 2005 : Plus de 130 clients.

2. Contexte et Difficultés

La mise en place de ces BPD a donc pour contexte un nouvel établissement de répartition où beaucoup de choses restent à mettre en place, sur les plans logistique, commercial et pharmaceutique. Après presque un an d'existence, une inspection par l'A.F.S.S.A.P.S. a eu lieu en Juin 2004. Cette inspection a relevé des écarts par rapport à la réglementation. Ces écarts portaient essentiellement sur le manque de documentation et de plan de formation du personnel.

Les règles garantissant la sécurité sanitaire et le respect de l'intégrité des produits pharmaceutiques transportés étaient, de par le savoir faire et les procédures habituelles de PHOENIX PHARMA, déjà respectées. C'est donc à partir du Guide des BPD et du compte-rendu d'inspection délivré que nous avons dressé le bilan des actions à entreprendre pour notre mise en conformité.

Les grosses structures nationales que sont Alliance Santé, OCP et les CERP, ont dû créer, pour la mise en place des BPD, une « commission nationale » spécifiquement dédiée. La mise aux normes de plusieurs dizaines d'établissements nécessitant un engagement financier important, les sièges de ces sociétés ont dû s'investir pleinement. Avec huit établissements et une structure nationale plus limitée, la mise en place des BPD au sein de Phoenix Pharma a été laissée à l'appréciation des pharmaciens de chaque établissement, sous la direction du pharmacien responsable de la société, après rédaction de procédures et de consignes générales.

La principale difficulté rencontrée a été de concilier mise en place des BPD avec l'activité très intense et croissante de l'établissement.

- Sur le plan documentaire :

Si des procédures générales communes à tous les établissements PHOENIX avaient été écrites par le pharmacien responsable Phoenix France et étaient disponibles, la majorité des procédures spécifiques à l'établissement étaient orales, non documentées.

- Sur le plan du personnel :

L'effectif étant au démarrage réduit, la plupart des employés étaient polyvalents, chacun effectuant plusieurs activités différentes au sein de l'établissement. La définition précise des postes de chacun était alors compliquée. De plus, la croissance de la clientèle de l'établissement engendrait un recrutement continu de personnels, souvent dans l'urgence, en conséquence d'une augmentation d'activité très élevée certains mois. Leur formation a été principalement rapide et orale. En raison de la nécessité de trouver rapidement du personnel, ce recrutement était effectué par l'intermédiaire d'une agence d'intérim, entraînant une fidélisation et une formation difficile du personnel étant donné les contraintes de l'activité, l'implication et la concentration demandés.

Le passage en CDI de nombreux employés et la désignation progressive de responsables à certains secteurs clés de l'activité nous ont permis de mettre en place une approche globale des formations à effectuer.

3. Mise en conformité

3.1. L'entrepôt

L'entrepôt de Lyon est moderne, volumineux et doté de matériels performants. Il est doté d'une entrée protégée par digicode et est surveillé aux heures de fermeture de l'établissement par une société spécialisée. Celle-ci est reliée informatiquement aux différentes alarmes de l'établissement et, en cas d'anomalie, avertit immédiatement et à toute heure par téléphone le directeur et le responsable d'exploitation de l'entreprise. Elle se rend rapidement sur les lieux en cas de besoin et effectue des rondes régulières notamment la nuit. Cependant, le portail automatique interdisant l'accès aux parkings et aux alentours de l'établissement ne fonctionnait pas et de lourds travaux pour aplanir le sol ont été nécessaires. Ce portail se ferme automatiquement en dehors des heures d'ouverture de l'établissement et de départs des tournées.

Au niveau des espaces de réception, de préparation, de livraison et de retour des produits pharmaceutiques, des zones spécifiques étaient attribuées aux différentes catégories de produits : produits conformes, cassés, non autorisés, contrefaits, périmés...

Cependant elles n'étaient pas clairement identifiées. Au niveau de l'affichage, beaucoup de documents obligatoires manquaient :

=> organigramme de la société avec responsabilité pharmaceutique

=> obligations sanitaires (interdiction de manger/boire dans le magasin, lavage des mains...).

Nous avons pu remédier rapidement à tous ces problèmes et nous mettre en conformité.

3.2. Les procédures

3.2.1. Procédures générales

Au regard du guide des BPD, 43 procédures générales et annexes ont été rédigées en 2001 par le pharmacien responsable de la société Phoenix Pharma France.

Ces procédures ont été ensuite mises en place et contrôlées par les pharmaciens délégués de chaque établissement.

A Lyon, nous avons adapté les procédures en ce qui concerne notamment les locaux, leur nettoyage et la sécurité. Ces procédures, même si elles sont différentes d'un site à l'autre, poursuivent le même objectif.

3.2.2. Procédures internes

Les procédures générales expliquent les buts à atteindre en terme de qualité à tous les niveaux de notre activité. Ensuite des procédures internes viennent les compléter et les renforcer : il s'agit de descriptifs précis des différentes tâches accomplies dans l'entreprise et de la manière dont elles doivent être exécutées.

Exemple : La procédure générale associée à la préparation de commande (annexe 5) en fixe les grands principes, avec pour objectif de fournir aux clients pharmaciens une commande exacte en terme de qualité des produits et de quantité. Les produits distribués doivent être correctement conservés, non abîmés et en quantité correspondante à la demande des pharmaciens. Cependant, la préparation des commandes nécessite une concentration importante associée à une rapidité d'exécution souvent élevée, afin de garantir nos engagements en termes de délai de livraison des officines. Dans l'entrepôt la proximité de nombreux produits en collection et l'enchaînement répétitif des mêmes tâches entraîne inéluctablement des "erreurs de préparation" (produit non mis dans la caisse, inversion de produit, quantité inexacte...), pas toujours détectables au niveau du contrôle. C'est pourquoi une procédure interne à chaque établissement (annexe 6) définit des règles de préparation de commande afin de limiter au maximum ces erreurs "humaines" : les produits commandés par chaque pharmacien sont imprimés sous forme de bon de livraison et classés en fonction de leur emplacement de stockage dans l'entrepôt. Les préparateurs, répartis par secteur, doivent pour chaque ligne de commande :

- vérifier qu'il s'agit du bon produit (CIP)
- vérifier le prix
- vérifier la péremption du produit
- noter la quantité de boîtes mises dans la caisse

- parapher de leurs initiales leur secteur de préparation

Ces différentes étapes, si elles sont respectées, doivent permettre d'éviter la majorité des erreurs de préparation.

Après validation, nous avons affiché ces procédures. De plus à chaque poste clé de notre activité (réception, lancement, contrôle, livraison, retour...), sont rassemblées dans des classeurs à disposition du personnel les procédures correspondantes. Chacun y a accès facilement et peut s'y référer en cas de besoin (doute, remplacement...).

La dernière étape a été de sensibiliser l'ensemble des employés ainsi que les cadres à la connaissance et au respect de ces procédures.

3.3. Les fiches de fonctions

Chaque employé doit avoir des fonctions définies auxquelles correspondent différentes procédures.

Pour chaque poste dans l'entreprise, nous avons rédigé des fiches de fonction reprenant les différentes tâches à accomplir par les employés, les procédures d'accomplissement de ces tâches, les obligations afférentes (annexe 7).

Une fiche de fonction est remise à chaque employé intégrant l'entreprise. Il doit en prendre connaissance et la signer, validant ainsi son accord et son engagement à respecter les règles internes et pharmaceutiques qui régissent notre activité.

4. La formation du personnel

Les procédures mises en places garantissent le respect des bonnes pratiques de distribution dans l'établissement. Cependant, si la mise en conformité des locaux, la documentation et les affichages obligatoires sont des étapes "matérielles" souples et aisées à mettre en place, la difficulté est de garantir l'application réelle par l'ensemble du personnel de l'entreprise, des procédures rédigées.

4.1. Problématique

Changer les habitudes, instaurer de nouvelles règles, engendrent souvent un blocage, un "refus" de la part du personnel, quelle que soit sa position dans l'entreprise. Les non-cadres, parce qu'ils effectuent un travail peu valorisant pour un salaire assez faible. Les cadres et assimilés parce que leur activité est souvent lourde et soumise à une pression commerciale et hiérarchique très importante quant à leurs résultats propres.

Ces règles sont parfois perçues comme incompatibles avec l'aspect commercial de nos entreprises. Or c'est parce que nous garantissons l'origine légale, la bonne conservation et l'intégrité des produits pharmaceutiques et possédons un savoir faire logistique exceptionnel que nous sommes en mesure de satisfaire nos clients pharmaciens et laboratoires fournisseurs.

Il est certain que sans l'engagement ferme et actif de la direction de l'entreprise, tant au niveau local qu'au niveau du siège de la société, l'application stricte des règles pharmaceutiques est compromise. C'est pourquoi le pharmacien responsable du grossiste répartiteur, membre obligatoire de la direction de la société, a un rôle essentiel et doit pouvoir s'exprimer "librement", indépendamment des relations commerciales avec les fournisseurs et les clients.

4.2. Formation initiale

Le personnel employé n'est pas souvent pas issu du "monde" du médicament et de la santé. Il est nécessaire de bien expliquer à chacun le caractère "noble" des produits que nous vendons et les règles qui s'appliquent dès lors à ces produits particuliers. Chacun doit avoir conscience qu'un produit défectueux ou une erreur de préparation n'engendre pas uniquement le mécontentement du client pharmacien mais peut avoir de lourdes conséquences pour la santé du patient final, patient que nous sommes tous amenés à être un jour. Nous distribuons des produits de consommation dont chaque citoyen a besoin et dont les rôles préventifs et/ou curatifs doivent être garantis.

La formation du personnel nouvellement entrant dans l'entreprise est primordiale. De mauvaises habitudes ne doivent pas être prises et les procédures doivent être appliquées correctement. Elle est prise en charge par la direction, le responsable d'exploitation et les pharmaciens de l'entreprise. Ainsi, à chaque employé, sont distribués :

- un guide d'accueil, présentant la société, notre métier, les différents domaines de notre activité et les règles générales auxquelles ceux-ci sont soumis.
- une fiche de fonction personnalisée, reprenant de manière exhaustive l'ensemble des tâches qu'il devra accomplir.

Chacun est ensuite sensibilisé à la gestion des produits pharmaceutiques particuliers, comme les stupéfiants, les produits thermosensibles et les médicaments dérivés du sang. Chaque domaine de notre activité est un maillon essentiel et les erreurs doivent être prévenues et évitées.

4.3. Formation continue

La formation continue repose sur :

- la vérification des connaissances des employés et de l'application stricte des consignes. Ceci est effectué régulièrement y compris par l'intermédiaire des auto-inspections.
- des formations spécifiques aux différents domaines de notre activité, notamment lorsque les procédures sont mises à jour et modifiées ou lors de la rédaction de nouvelles procédures.

Exemple : la sortie récente de certains médicaments de la réserve hospitalière nous a contraints à rédiger de nouvelles procédures pour la réception, la conservation, la prise de commande et la préparation de ces produits très thermosensibles et très onéreux. La perte d'intégrité d'un produit entraîne immédiatement son destockage et sa mise en "casse" garantissant qu'il ne puisse être délivré à un patient, ce qui, dans le cas de ces produits très chers, provoque une perte financière non négligeable pour l'entreprise. La gestion de ces produits de réserve hospitalière est un véritable enjeu de qualité et une nécessité économique pour les grossistes répartiteurs.

Chapitre 3

Les normes ISO

1. Définitions

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation.

Elle élabore des normes internationales pour les entreprises par l'intermédiaire de comités techniques, en relation avec les organismes nationaux concernés et des organisations internationales gouvernementales et non gouvernementales.

Au niveau de la qualité en entreprise, ce sont les normes ISO 9000 :2000 qui font référence.

Depuis le 20 décembre 2000, les *normes ISO 9001:1994, ISO 9002:1994 et ISO 9003: 1994* ont été remplacées par la norme *ISO 9001:2000*.

De même la norme *ISO 9004:2000* remplace la norme *ISO 9004-1 d'août 1994*.

Leurs titres ont été révisés et ne comportent plus l'expression "assurance de la qualité". Elle a été remplacée par "système de management de la qualité. Ceci illustre le fait que, désormais, satisfaire aux exigences concernant l'assurance de la qualité du produit dans le but d'accroître la satisfaction des clients relève d'une décision stratégique de l'organisme, de la direction.

Les normes ISO ont été adoptées au niveau communautaire (sous la forme EN ISO), puis au niveau national français (NF EN ISO).

Les sous-titres des normes NF EN ISO 9000 :2000 sont les suivants :

Norme NF EN ISO 9000:2000 : Système de management de la qualité

=> Concepts et vocabulaire

Norme NF EN ISO 9001:2000 : Système de management de la qualité

=> Exigences

Ce document spécifie les exigences pour un système de management de la qualité pouvant être utilisées par des organismes en interne ou à des fins de certification ou contractuelles. Il porte sur l'efficacité du système de management de la qualité à satisfaire les exigences des clients.

Norme NF EN ISO 9004:2000 : Système de management de la qualité

=> Lignes directrices pour l'amélioration des performances

Ce document fournit des lignes directrices sur la mise en oeuvre des systèmes de management de la qualité en tenant compte des préoccupations d'efficacité économique des organismes. Son objet est l'apport d'avantages à l'ensemble des parties intéressées de l'organisme par la satisfaction pérenne de ses clients. Cette norme est recommandée comme guide pour les organismes dont la direction souhaite aller au delà des exigences de la NF EN ISO 9001, à la recherche de l'amélioration continue des performances. Elle n'est toutefois pas destinée à des fins de certification ou contractuelles.

Les normes NF EN ISO 9001 et NF EN ISO 9004 ont été élaborées comme un couple cohérent de normes de système de management de la qualité conçues pour être complémentaires mais pouvant également être utilisées séparément.

2. Principe

2.1. Des normes applicables par tous

L'adoption d'un système de management de la qualité doit relever d'une décision stratégique d'un organisme. Sa conception et sa mise en oeuvre doivent tenir compte des besoins variables, des objectifs particuliers, des produits fournis, des processus, de la taille et de la structure de l'organisme. Cette norme ne vise en aucun cas l'uniformité des structures des systèmes de management de la qualité. Toutes les exigences sont prévues pour s'appliquer à tout organisme, quels que soient son type, sa taille et le produit fourni.

Ainsi les intérêts des normes NF EN ISO 9000 sont :

- Une harmonisation au niveau européen et mondial.
- L'obtention d'un référentiel commun en assurance qualité.
- Une marge d'interprétation suffisante pour s'appliquer à des organismes très divers.
- La certification offrant un gage de qualité vis à vis des clients et fournisseurs, et par là même, leur satisfaction et l'obtention de marchés.

2.2. Une approche processus

La norme NF EN ISO 9001 :2000 encourage l'adoption d'une approche processus lors du développement, de la mise en œuvre et de l'amélioration de l'efficacité d'un système de management de la qualité, afin d'accroître la satisfaction des parties intéressées par le respect de leurs exigences.

Toute activité utilisant des ressources et gérée de manière à permettre la transformation d'éléments d'entrée en éléments de sortie, peut être considérée comme un processus. L'élément de sortie d'un processus constitue souvent l'élément d'entrée du processus suivant. Ainsi pour qu'un organisme fonctionne de manière efficace, il doit identifier et gérer de nombreuses activités corrélées. "L'approche processus" désigne l'application d'un système de processus au sein d'un organisme, ainsi que l'identification, les interactions et le management de ces processus (figure 9).

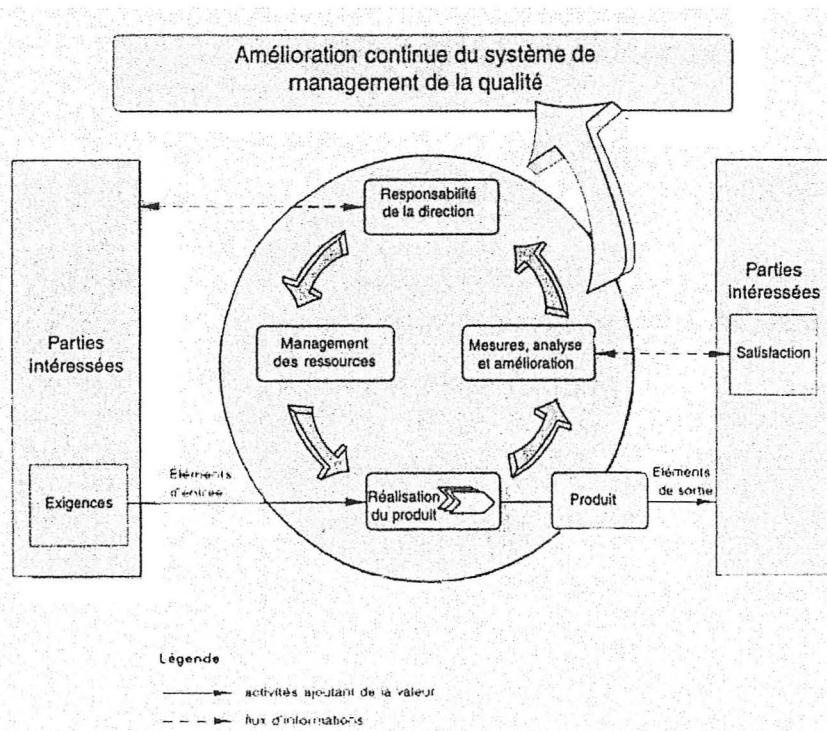


Figure 9 : modèle d'un système de management de la qualité basé sur les processus. (Source : Norme NF EN ISO 9001 (AFNOR - Décembre 2000))

Cette approche souligne l'importance :

- de comprendre et de satisfaire les exigences
- de considérer les processus en termes de valeur ajoutée
- de mesurer la performance et l'efficacité des processus
- d'améliorer en permanence les processus sur la base de mesures objectives

Pour chaque processus identifié une procédure doit être rédigée.

3. Description

Les normes NF EN ISO 9000 :2000 décrivent les points clés du management de la qualité :

1 : orientation client

2 : « leadership » (responsabilité de la direction)

3 : implication du personnel

4 : approche processus

5 : management par approche système (coordination des processus)

6 : amélioration continue

7 : approche factuelle pour la prise de décision (enregistrement et archivage)

8 : relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs

L'entreprise doit être efficace mais également efficiente dans son objectif de satisfaire les exigences des clients et les exigences réglementaires et légales. La politique qualité d'une entreprise ne pourra être un moyen de diriger l'entreprise vers l'amélioration de ses performances qu'à condition d'être une des stratégies globales de ladite entreprise.

4. Intérêt vis à vis des BPD

4.1. Comparatif

Les normes ISO, contrairement aux BPD ne sont pas imposées réglementairement. Elles apportent un gage de qualité vis à vis des clients d'un organisme.

	NORMES ISO	BPD
Obligatoires	Non	Oui
Référentiel	International	Européen
Satisfaire aux obligations légales	Oui	Oui
Identification des clients	Professionnel Consommateur	Professionnel
Attitude vis-à-vis de la qualité	Management	Gestion
Engagement de la direction	Oui Management de la qualité	Oui Management des tâches
Management des ressources	Oui	Non
Obtenir un produit conforme	Oui	Oui
Satisfaire aux attentes des clients	Oui quant aux produits et services associés	Oui quant aux produits livrés et prise en compte d'éléments économiques
Obligations documentaires	Oui	Oui
Etablir une stratégie qualité	Oui	Non
Responsabilité	Direction, responsable qualité	Pharmaciens
Interrogation des clients	Oui	Non
Recherche continue d'amélioration	Oui	Non
Contrôle, auto inspection	Oui	Oui
Contrôle par les autorités	Non	Oui (inspection)
Contrôle par les agences certificatrices	Oui	Non

Alors que les BPD imposent des procédures garantissant le respect de l'intégrité des produits pharmaceutiques et la sécurité sanitaire pour la population, les normes ISO 9000 sont un outil de qualité globale au service de l'entreprise.

Les normes ISO intègrent les BPD puisque la certification ISO impose en premier lieu le respect de la réglementation. Les BPD ne concernent que l'aspect pharmaceutique de la qualité, avec pour principaux objectifs la sécurité dans l'approvisionnement et l'accessibilité des médicaments à toute la population.

4.2. Un plus pour les grossistes répartiteurs

Sans parler des normes ISO, la recherche de la satisfaction de sa clientèle est l'objectif de toute entreprise. Au niveau des grossistes, c'est le rôle des commerciaux et de la direction de prendre en compte les remarques et les exigences des clients pharmaciens de l'entreprise. Des réunions commerciales régulières permettent de faire le point sur la satisfaction globale de la clientèle concernant la qualité des différents services que nous leur apportons. En effet, au-delà de la livraison de produits conformes pour la dispensation au patient final, les pharmaciens attendent de leur grossiste une qualité de service plus globale quant aux horaires de livraison, la réactivité à régler des litiges, l'aide financière, l'information (standard téléphonique)...

Ainsi, la majorité des recommandations présentes dans les normes ISO 9000 sont prises en compte et appliquées dans nos entreprises. Cependant peu d'entreprises possèdent aujourd'hui un réel département qualité. Les compétences en matière de qualité sont partagées entre les services exploitation/logistique et commercial de chaque établissement. Pour obtenir la certification, la responsabilité et le système de management de la qualité mis en place doivent être clairement identifiés, rédigés et « documentés » (vérifiés, validés et diffusés). Cette certification a déjà eu lieu pour certains établissements de répartition pharmaceutique et les entreprises concernées en font un argument commercial supplémentaire face à leurs concurrents directs et indirects.

Chapitre 4 Perspectives

1. Enjeux

La Cour des Comptes, dans son rapport rendu public le 15 septembre 1999, conclut son chapitre sur la distribution pharmaceutique en estimant que « *le dispositif apporte globalement le service attendu au regard de la Santé Publique : le médicament est accessible à l'ensemble de la population, la sécurité d'approvisionnement des points de ventes est assurée* ». Après ce constat plutôt positif concernant le rôle joué par les grossistes répartiteurs dans la chaîne du médicament, deux voies s'offrent à eux dans l'avenir :

- La première est de continuer la politique de modernisation, de centralisation dans une optique de gain de productivité, de résultats et d'adaptation au service des pharmaciens à court et moyen terme, sans se soucier outre mesure des exigences émises dans le *guide des B.P.D.*. Ces dernières n'auront dans ce cas qu'un caractère contraignant ou sanctionnant.
- La seconde est d'opérer une mutation profonde dans l'approche « qualité » et dans l'approche de sécurité sanitaire. Celle-ci impliquant dès aujourd'hui la prise en toute conscience de dispositions majeures pour les futurs sites en construction et les sites préexistants. C'est une opportunité pour les grossistes répartiteurs de montrer aux pouvoirs publics le rôle qu'ils tiennent et qu'ils pourraient tenir à l'avenir. C'est en répondant présent aux exigences de qualité qu'énoncent les B.P.D., que les répartiteurs pourront trouver un écho favorable auprès des instances décisionnelles gouvernementales.

Les affaires de sang contaminé, de listériose dans les produits alimentaires, les accidents que peuvent entraîner certaines substances sont autant d'arguments pour renforcer la sécurité de la chaîne de distribution des médicaments. La société de consommation est devenue très sensible à la sécurité sanitaire, de même que les médias qui se pressent de relayer l'information sur ces affaires. Dans ce contexte,

les gouvernements n'ont pas d'autre choix que de suivre la politique dite de « précaution sanitaire ».

Face à ces événements, la répartition pharmaceutique doit montrer non seulement sa capacité de réaction, mais aussi d'anticipation et de maîtrise. Elle doit s'imposer comme l'acteur incontournable dans le rôle de relais de l'information et de logistique pour le retrait des produits, et pour la sécurité des produits distribués au regard des instances ministérielles. Mais cette politique ne peut aller sans des investissements financiers, sans l'implication des dirigeants et de tous les collaborateurs des entreprises françaises de répartition.

Ce pari sur l'avenir est forcément en décalage avec les politiques de rentabilité à court terme parfois demandées par les actionnaires des différents organismes. La décision de mettre aux normes les entreprises est déjà arrêtée et ce choix stratégique doit s'opérer dans les délais les plus courts.

Les B.P.D. instaurent officiellement le rôle clé joué par les grossistes répartiteurs dans la sécurité sanitaire de la distribution des médicaments. Le statut pharmaceutique des établissements de répartition est réaffirmé et le service des grossistes est coordonné à celui de la Santé Publique sous l'égide de l'A.F.S.S.A.P.S.. Le rôle du pharmacien est également renforcé.

Les répartiteurs sont aussi des sociétés commerciales qui vivent de leurs résultats, dont elles rendent compte à leurs actionnaires ou à leurs associés coopérateurs. La marge financière de ces entreprises doit leur permettre de se développer, d'assurer le service aux pharmaciens, de dégager des bénéfices et de s'adapter aux nouvelles réglementations par le biais des investissements. Or, depuis plusieurs années, la progression des parts de marché des répartiteurs dans le domaine du médicament remboursable les a conduit à reverser la plus grande part de leurs bénéfices à la Sécurité Sociale, sous forme de contribution aux dépenses de santé. Celle-ci influe directement sur la marge des répartiteurs.

Sécurité sanitaire et pratique commerciale semblent a priori s'opposer, comme cela se passe dans toute filière de la santé depuis le laboratoire fabricant

jusqu'à la pharmacie d'officine en passant par le grossiste répartiteur. Tous sont amenés à gérer ces contraintes et ces enjeux.

C'est pourtant sur cette dualité que se fonde l'enjeu des B.P.D.. La mise en place de ce guide doit être l'occasion pour la répartition de justifier et de négocier sa marge afin d'assurer pleinement ses obligations de Service Public dans le respect des normes imposées. La crédibilité et l'utilité des répartiteurs s'en trouveront renforcées au regard des consommateurs comme des autorités compétentes.

Face aux nouveaux acteurs du marché, aux nouveaux concurrents, seule la qualité qu'ils garantissent au niveau logistique et pharmaceutique permettra aux grossistes de rester le partenaire principal et incontournable des pharmaciens et des laboratoires. C'est ainsi qu'ils pourront conserver, voire retrouver leur parts de marché (forte rotation, génériques...), sans cesse diminuées par la livraison directe aux officines et les nouveaux intermédiaires.

2. Les acteurs de demain

2.1. Les groupements

Leur apparition n'est pas récente mais leur nombre se multiplie ainsi que celui de leurs adhérents. Nous pouvons aujourd'hui les classer en 3 catégories :

- Les groupements nationaux

Giphar, Népenthes, Pharma Référence, Evolupharm, Pharmavie, parmi les principaux grands groupes nationaux, ont acquis avec le temps une structure forte et indépendante et rassemblent chacun plusieurs centaines d'adhérents.

Ils développent et proposent à leurs pharmaciens toutes sortes de services, du merchandising à l'aide au conseil officinal, en passant par la gestion de commandes groupées de produits pharmaceutiques par l'intermédiaire de plates-formes de distributions.

- Les groupements créés par les grossistes répartiteurs.

Tel Pharmactiv (OCP) ou Alphega (Alliance Santé), ils consistent pour les grossistes en un partenariat privilégié avec certaines officines. Les adhérents bénéficient des mêmes types de services que dans les autres groupements, associés au savoir faire et au réseau exceptionnel des grossistes répartiteurs.

- Les groupements dits "informels"

De structure plus réduite, ils sont constitués de quelques pharmaciens de même secteur géographique. Ils ont pour objectif principal d'effectuer des commandes groupées, concernant essentiellement les produits de parapharmacie et de conseil.

Vis à vis de leurs différents fournisseurs, ces différents types de groupements constituent une force de négociation de plus en plus forte. Après avoir favorisé le développement du marché "direct", les petites et moyennes officines n'ayant pas la capacité de négocier individuellement de bonnes conditions commerciales avec les laboratoires, c'est le marché "short-liner" qui se développe aujourd'hui fortement. En effet, représentant déjà une force de négociation auprès des répartiteurs traditionnels pour qui, comme pour les laboratoires, les volumes de commandes importants sont prépondérants, ils se tournent de plus en plus vers des sociétés spécialisées dans la distribution des produits à forte rotation. Des groupements (Giphar, Nepenthes) allant même jusqu'à créer leur propres plates-formes de distribution. Ils en font alors un argument commercial supplémentaire dans leur recrutement de nouveaux adhérents.

2.2. Les SEL de pharmacies d'officine

Le nombre de SEL explose. Il a progressé de 101% depuis 2002 et de 50% en 2004. On en compte 1566 en avril 2005 soit près de 6,5% du total des officines. La problématique pour les grossistes répartiteurs est la même que pour les groupements. Le regroupement d'officines représente un moyen de pression pour les pharmaciens vis à vis de leurs fournisseurs, grossistes en premier lieu.

La possibilité de création de SEL ne permet pas aujourd'hui l'investissement d'actionnaires autres que des pharmaciens officinaux. Mais la brèche a été ouverte et l'opportunité se présentera peut être à moyen terme pour les grossistes répartiteurs, comme c'est le cas dans d'autres pays européens (Italie par exemple). En attendant, si les SEL facilitent les négociations en apparence, permettant aux fournisseurs de "conquérir" de nouvelles parts de marché plus importantes avec un interlocuteur unique, le risque pour les grossistes est, par effet opposé, de perdre de plus "gros" clients. Ceci entraînant alors de fortes variations de leurs activités et une déstabilisation des établissements les moins importants.

2.3. Les Short-Liner

Suite à leur baisse de marge instaurée en 2004, les grossistes répartiteurs ont répercuté majoritairement cette perte financière sur les conditions commerciales consenties à leurs clients. Ceci a eu pour effet de relancer d'autres systèmes d'approvisionnement, tel le direct et le short liner.

Le mode d'approvisionnement des officines évolue. Nous sommes loin du temps où les laboratoires fabriquaient, les grossistes distribuaient et les officines dispensaient. Les "courts-circuits" se multiplient : après la parapharmacie, le générique, les produits dits de conseil, c'est au médicament vigneté que les laboratoires et diverses plates-formes short liner s'attaquent désormais. Les groupements et SEL ne font qu'amplifier ce phénomène, qui ne concernait auparavant que les officines de taille relativement importante.

Que va-t-il rester aux grossistes répartiteurs ? Face à la perte de parts de marchés concernant des produits à forte marge, les grossistes s'organisent peu à peu. Diverses réactions se développent : diminution des livraisons, regroupement d'établissement, développement d'activité short-liner, partenariat avec les génériqueurs....

3. Des défis à relever

Les grossistes répartiteurs ont trois atouts majeurs :

- une structure européenne
- un réseau logistique inégalé
- une sécurité pharmaceutique garantie

C'est grâce à ces atouts qu'ils pourront s'adapter à l'évolution du marché et relever les défis qui s'offrent à eux.

3.1. Les produits à forte rotation

Les plates-formes de groupement sont utilisées de façon presque "militante" par leurs adhérents. Ils s'obligent à utiliser ce système de commande plus lourd en terme de gestion des stocks pour soutenir leur groupement.

Les laboratoires qui proposent la livraison directe de certains médicaments, le font à des taux de remises qui dépassent la plupart du temps la marge totale des répartiteurs.

Ce n'est donc pas commercialement que les grossistes pourront se défendre. Mais c'est bien par la souplesse de commande quotidienne qu'ils proposent et par la qualité pharmaceutique qu'ils garantissent, qu'ils tenteront de convaincre leurs clients de limiter leurs autres systèmes d'approvisionnement.

3.2. Les génériques

Les pharmaciens, principaux acteurs du développement du générique en France, référencent généralement une "marque" principale de générique, complétée par d'autres marques en fonction de l'étendue de la gamme de leur génériqueur principal. Une fois leur choix arrêté, les pharmaciens changent très peu de marque de générique, surtout concernant les médicaments traitant des maladies chroniques. Il est en effet assez difficile de convaincre les patients d'accepter un médicament générique, et si les présentations de ceux ci changent continuellement, les patients ne comprennent plus. Nous sommes donc actuellement dans une phase de conquête de parts de marché, de "placement" des laboratoires dans les officines. Tant que les acteurs seront aussi nombreux sur le marché, se livrant une bataille commerciale sans précédent (autour de 50% de remise !) le direct prendra forcément le dessus sur la répartition classique, et la forte croissance de ce marché se fera sans que les grossistes en profitent.

Un autre phénomène inquiète les grossistes : à chaque fois qu'un produit renommé à forte vente tombe dans le répertoire du générique, ils perdent 70% de leur activité sur ce produit. Ce fut le cas récemment de l'omeprazole et de la simvastatine.

Comment les laboratoires pourront-ils gérer des volumes de plus en plus importants ? Là est la question, et le bon sens incite à croire que les grossistes récupéreront tôt ou tard ce marché, au moins pour les molécules à plus faible

rotation. Mais annoncé depuis quelques temps, ce retour n'est pas encore effectif. Depuis plusieurs mois la plupart des laboratoires génériques multiplient les accords de partenariats avec les grossistes répartiteurs, afin de proposer leurs produits aux pharmaciens aux conditions commerciales du direct, tout en leur permettant de les acheter à leur rythme, par l'intermédiaire de leur grossiste principal.

Deux autres faits viennent compléter ce scénario :

=> la future loi sur la coopération commerciale et les marges arrière qui devrait limiter les remises consenties aux officinaux.

=> la rentabilité que finiront bien par demander les actionnaires à leurs filiales françaises.

En attendant, les grossistes tentent d'adapter leurs politiques commerciales, certains développant même leur propre gamme de génériques, comme l'OCP qui a présenté son initiative à l'occasion du salon Pharmagora 2005.

3.3. Les produits de la réserve hospitalière

La sortie des médicaments de la réserve hospitalière est un enjeu majeur de santé publique. Les répartiteurs joueront un rôle clé dans la gestion de ces produits. En effet les pharmaciens d'officine ne pourront pas stocker ces produits très innovants, à faible rotation, péremption limitée et à prix souvent très élevés. Aujourd'hui seuls les grossistes peuvent assurer leur bonne disponibilité tout en garantissant leur sécurité.

Cependant, l'avantage économique sera modéré pour les grossistes en raison des marges limitées sur ces produits très chers depuis la réforme de 2004. Compte tenu du risque de perte nette que leur font encourir ces produits, l'intérêt réside uniquement et une fois de plus en la démonstration de l'utilité indispensable des grossistes répartiteurs dans l'accès sécurisé aux médicaments pour chaque citoyen.

4. Contexte Européen

Si l'Europe n'interfère pas aujourd'hui dans les décisions relevant de la souveraineté nationale (Système de santé, monopôle), elle reste en premier lieu un grand marché économique dans lequel les principales règles et orientations sont le libre échange et la libre concurrence. A l'avenir les répartiteurs seront probablement confrontés à de nouvelles formes de concurrence, mais également à des opportunités d'importation et de développement sur de nouveaux marchés.

Une des missions de l'Europe est de promouvoir la santé publique. Soit par l'initiative ou le soutien de grande campagne d'information ou de promotion (lutte contre le tabagisme, développement des génériques), soit en imposant des règles communes aux états membres (BPD, traçabilité)

4.1. Le monopole des officines

La France sera à même de conserver le monopole sur les médicaments aussi longtemps qu'elle le souhaitera, mais l'érosion du monopole des pharmaciens devrait se poursuivre. Il sera difficile pour les pharmaciens français de justifier encore longtemps leur monopole sur des produits autres que les médicaments et dispositifs médicaux. Certains produits de « conseil » pourrait bien leur échapper. Et par là même, échapper aux grossistes répartiteurs.

L'Europe de la pharmacie n'est pas très structurée. Face à de très grosses entreprises commerciales (Laboratoires, Répartiteurs) les 132 000 officines européennes ne sont représentées que par le Groupement pharmaceutique de l'union européenne (Gpue). Le Gpue est leur représentant officiel au sein des institutions. Il s'efforce d'apporter le point de vue des pharmaciens sur les grands débats de santé publique et sur les décisions de l'Union Européenne. Les différents modes de fonctionnement des officines et les missions différentes confiées aux pharmaciens dans les pays européens ne favorisent pas l'existence d'un véritable lobbying de la part des 357 000 pharmaciens d'Europe. Ils devront se battre et travailler ensemble pour s'imposer comme les garants de la qualité des produits pharmaceutiques.

4.2. La traçabilité

La traçabilité s'impose en Europe de par la volonté des consommateurs. Elle devient la règle de base dans tous les domaines de santé publique (aliments et médicaments). Elle existe au niveau de la fabrication (numéro de lots) et de la distribution de certains médicaments (dérivés du sang). Il existe cependant une faille : les protocoles de transmission de commandes des pharmaciens aux répartiteurs ne permettent pas aujourd'hui une traçabilité des produits distribués.

Les protocoles actuels, qui ne peuvent prendre en charge que des informations de quantité associées à un code CIP à 7 chiffres, seront prochainement remplacés par une nouvelle norme, PHARMA-ML, plus efficace. En plus de la prise en charge des futurs codes européens (EAN) à 13 chiffres, le nouveau protocole de télétransmission permettra aux grossistes répartiteurs de leur associer des informations telles que les numéros de lots, la péremption, le mode d'utilisation et de dispensation... Les pharmaciens pourront également consulter le stock de leurs fournisseurs.

Pour les grossistes cela représente un formidable défi technique et informatique qui leur permettra de sécuriser le système de distribution à un niveau supérieur. Cela permettra également de mieux contrôler les « retours » des pharmaciens, service mis à mal par la multiplication des systèmes de distribution et les récentes affaires de recyclages frauduleux (Cyclamed).

4.3. Les « importations parallèles » ou distribution parallèle

Par définition, une importation parallèle est l'introduction dans un Etat d'une spécialité étrangère identique à une autre y existant déjà. En France, depuis la publication en 2004 de plusieurs textes législatifs, les règles en vigueur qui s'appliquent sont :

- Uniquement en provenance de l'Espace économique européen.
- AMM existant dans le pays exportateur.
- Même forme galénique
- Effets thérapeutiques annoncés identiques

- Conditions de l'AMM française respectées.
- Réglementation des deux pays respectée (libération des lots).

Si toutes ces conditions sont respectées, le distributeur peut obtenir de l'A.F.S.S.A.P.S. une autorisation d'importation pharmaceutique (AIP) dont le numéro figurera sur le conditionnement à la place du numéro d'A.M.M. La loi d'Août 2004 sur l'assurance maladie autorise leur inscription à la sécurité sociale. En contrepartie les importateurs sont redevables de la transmission des données de pharmacovigilance et de la gestion des éventuels retraits de lots.

L'activité d'importation va-t-elle se développer en France, aujourd'hui principal pays exportateur vers les pays voisins (Luxembourg, Allemagne, Royaume Uni) ? Pour répondre à cette interrogation, l'argument nécessaire et suffisant est encore économique. Si le gain obtenu par l'importateur est significatif, alors l'activité existera en fonction des données du marché et des différences de prix pratiquées dans les pays européens.

Les mieux placés actuellement pour se lancer dans l'aventure sont les grossistes, les exportateurs indépendants (Pharmajet), les groupements et les génériqueurs qui possèdent déjà une licence d'importation.

Mais la rentabilité de ce système d'approvisionnement dépend de plusieurs facteurs :

- le coût d'importation.
- le coût d'un éventuel reconditionnement
- les taxes prélevées sur cette activité
- la contrepartie financière qu'exigera à terme la sécurité sociale
- le taux de remise consenti aux pharmaciens pour leur faire accepter les produits importés.

Pour que l'activité se développe, il faudra ainsi que chacun y trouve son compte, importateurs, Etat, sécurité sociale et pharmaciens.

Enfin, les laboratoires pharmaceutiques, qui sont les seuls perdants dans le développement des importations, ne restent pas sans agir. La concentration qu'a connue l'industrie pharmaceutique a permis de mieux verrouiller le marché et des laboratoires ont déjà mis en place des politiques de quotas visant à attribuer à

chaque pays les quantités de médicaments nécessaires à leurs propres besoins, limitant les capacités d'importation.

4.4. Le commerce électronique

Les laboratoires, les grossistes, les groupements ont déjà leurs propres sites internet et les sites dédiés à des officines fleurissent sur le web. Pour l'instant, ces sites n'ont qu'un caractère promotionnel et informatif. Mais le marché potentiel et l'attractivité exceptionnelle d'internet pourraient en pousser plus d'un à développer ce commerce en ligne dès lors que la législation l'autorisera. Les autorités françaises ne sont pas prêtes à accepter ce type de « délivrance » peu sécurisé et donc opposé au principe même du monopole des pharmaciens. Mais jusqu'à quand la France pourra-t-elle résister ?

L'Europe semble s'acheminer vers une autorisation pour les produits non soumis à prescription, dans le respect de la législation en vigueur dans le pays « acheteur » (jurisprudence DOC MORRIS – arrêt du 11 décembre 2003). Les juges communautaires ont considéré que l'article 30 du traité CE « *ne pouvait pas être invoqué pour justifier une interdiction absolue de vente par correspondance des médicaments qui ne sont pas soumis à prescription médicale dans l'Etat membre concerné* ».

Le principal motif d'inquiétude actuel face au commerce électronique vient de la mondialisation de laquelle il est issu. Aujourd'hui on peut tout se procurer sur internet. Les produits de santé ne font pas exception à la règle et de nombreux sites basés à l'étranger proposent la vente de produits soumis à ordonnance ou interdits. Le danger est double : l'automédication portant sur des produits dangereux et le nombre grandissant de produits contrefaits. A ce niveau, seules la police et la douane peuvent agir.

Pour les répartiteurs, le principe du commerce électronique est d'ores et déjà utilisé mais à l'intention unique de leurs propres clients pharmaciens.

Thèse soutenue par Mr Laurent FREYNET

TITRE : Les Bonnes Pratiques de Distribution dans la Répartition Pharmaceutique : Application à un nouvel établissement

CONCLUSION

En France, contrairement à d'autres états européens, les pharmaciens jouissent d'un quasi monopole pharmaceutique sur certains produits de santé dont le médicament destiné à l'usage de la médecine humaine ; ce monopole couvre la fabrication, la distribution c'est-à-dire la vente en gros et la vente au détail, et la dispensation.

Notre société est consommatrice de nombreux produits de santé et à l'heure de la mondialisation des échanges commerciaux, l'acheminement de ces produits jusqu'au patient doit préserver la sécurité de leur utilisation. La « qualité » exigée pour la fabrication doit être maintenue jusqu'au domicile du patient. L'adoption des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), faisant suite aux Bonnes Pratiques de Fabrication, est l'outil attendu pour garantir la qualité de la chaîne du médicament. Le pharmacien doit défendre son statut de « référent qualité ». Il doit s'imposer face aux contraintes et enjeux commerciaux qui lui sont trop souvent opposés

Les pharmaciens responsables des entreprises de la répartition pharmaceutique sont les principaux acteurs de la mise en conformité de leurs établissements avec les exigences requises par les BPD.

Pour répondre aux exigences réglementaires d'une part et aux attentes des clients et fournisseurs d'autre part, la mise en assurance qualité des établissements de répartition est nécessaire ; mais elle ne doit plus être synonyme de contrainte et de surcoût. Au niveau de l'établissement de PHOENIX LYON, nous avons pu voir, grâce à la mise en place des BPD, diminuer par deux le taux d'erreur de préparation et par trois le taux de rupture des produits référencés, en quelque mois ; les « outils » utilisés sont :

- la formation et la sensibilisation de l'ensemble du personnel.

- le contrôle des préparations et l'identification des causes des erreurs.
- la rédaction de procédures prenant en compte ces causes.
- l'amélioration des systèmes d'approvisionnement ...

Ce travail effectué depuis la création de l'agence, nous a ainsi permis d'augmenter la satisfaction de nos clients, d'augmenter notre chiffre d'affaires et de réduire les coûts engendrés par les diverses réclamations (diminution de l'activité du service retour) et les pertes dues à la casse ou la perte d'intégrité des produits.


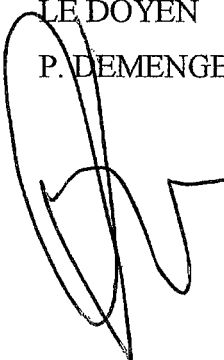
Nous avons mis en place les prémices d'un véritable système de management de la qualité que préconisent les normes NF EN ISO. Ces normes proposent aux entreprises de devenir plus actives dans la recherche de qualité. C'est un véritable défi stratégique que doivent relever les décideurs qui doivent exiger, aujourd'hui, encore plus de leurs établissements en intégrant totalement l'amélioration constante de la qualité dans leur activité.

La certification de l'ensemble des établissements doit être la prochaine étape pour les répartiteurs. Ils semblent prêts et ont d'ores et déjà commencé à relever le défi. C'est avec cet objectif que PHOENIX PHARMA et les autres grossistes répartiteurs pourront rester le meilleur et le plus sûr réseau logistique de distribution des produits pharmaceutiques., contribuant ainsi, entre autres activités, à la lutte contre la contrefaçon.

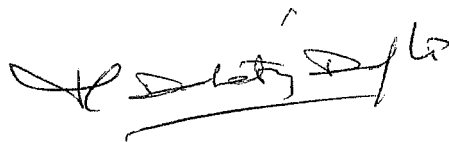
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 24 juin 2005

LE DOYEN
P. DEMENGE



LE PRESIDENT DE LA THESE
M. DELETRAZ



BIBLIOGRAPHIE

1. A.N.E.P.F.
L'installation du jeune pharmacien
Editions Groupe Liaisons S.A., 2003;36 : 162-165
2. AUMONIER J., NIERAT-MUNIER B.
Bilan 2003
Lettre d'information Cyclamed, 2004;27 : 1- 4
3. C.S.R.P.
La répartition pharmaceutique en France
C.C.C.P., 2003 : 6-43
4. DURAND DE BOUSINGEN D.
La constitution ne remet pas en cause le monopole.
Le Quotidien du pharmacien, 2005;2312 : 2-3
5. DEVISE R.
Marges : la répartition réclame plus de clarté
Le Quotidien du pharmacien, 2001;1937 : 18
6. FERAL-SCHUHL C.
La vente en ligne des produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques.
Le Quotidien du médecin, 2005; 2034 : 9
7. LE GUIQUET O., LORENZI J.
La Distribution Pharmaceutique en France
Ed. scientifiques et médicales Elsevier, 2001 : 51-53,75-76.
8. MARTIN P.
Le vote d'un prélèvement supplémentaire : danger pour la distribution du médicament
Lettre parlementaire n°7, 2000
9. MARTIN P.
La distribution du médicament menacée
Lettre parlementaire n°8, 2001

10. MARTIN P.
Et si demain le médicament n'était plus disponible dans votre pharmacie ?
Lettre parlementaire n°9, 2002
11. Code de la Santé publique -
Editions permanente TISSOT
12. MICAS C.
L'Europe de la pharmacie reste à faire.
Le Quotidien du pharmacien, 2005;2316 : 2
13. 13. MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE
Bonnes Pratiques de Distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L.5136-1 du C.S.P.
BOMS 2000 / 9 bis
14. PUBLIC HISTOIRE
Les Années Ardennes
La Route du Médicament, 1994 : 67-73
15. SILVAN F.
L'irréductibilité française vaincue par l'Europe
Le Moniteur des pharmacies, 2005;2571 : 20-29
16. www.alliance-sante.fr consulté de janvier à juin 2005
17. www.cerp-rouen.com consulté de janvier à juin 2005
18. www.csrp.fr consulté de janvier à juin 2005
19. www.leem.org consulté de janvier à juin 2005
20. www.ocp.fr consulté de janvier à juin 2005

Liste des annexes

Annexe 1 : Article R5115-13 du C.S.P.	77
Annexe 2 : Arrêté du 30 juin 2000	78
Annexe 3 : Directive 92/25/CEE du 31 mars 1992	79
Annexe 4 : Lignes directrices concernant les B.P.D. en gros des médicaments à usage humain	84
Annexe 5 : Procédure de préparation de commande	87
Annexe 6 : Exemple de procédure interne	88
Annexe 7 : Exemple de fiche de fonction	89

Annexe 1 : Article R5115-13 du C.S.P.

Décret no 98-79 du 11 février 1998 relatif aux établissements pharmaceutiques et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)

NOR: MESP9820016D

(J.O n° 37 du 13 février 1998 page 2287)

...

« Art. R. 5115-13. - Chaque établissement pharmaceutique d'une entreprise exerçant l'activité de grossiste-répartiteur déclare au ministre chargé de la santé le territoire sur lequel il exerce son activité de répartition ainsi que toute modification ultérieure.

« Toute commune dans laquelle l'établissement dessert habituellement au moins une officine fait partie de ce territoire.

« Sur son territoire de répartition, l'établissement est tenu aux obligations de service public suivantes :

« 1o Il doit disposer d'un assortiment de médicaments comportant au moins les neuf dixièmes des présentations effectivement exploitées en France ;

« 2o Il doit être en mesure :

« a) De satisfaire à tout moment la consommation de sa clientèle habituelle durant au moins deux semaines ;

« b) De livrer dans les 24 heures suivant la réception de la commande tout médicament faisant partie de son assortiment ;

« c) De livrer tout médicament, et, lorsqu'il en assure la distribution dans les conditions prévues à l'article R. 5108-1, tout autre produit, objet ou article mentionné à l'article L. 512 et tout produit officinal divisé mentionné au 4o de l'article L. 511-1 exploité en France à toute officine qui le lui demande.

« Ces dispositions ne font pas obstacle à ce qu'un établissement livre exceptionnellement en cas d'urgence à une officine en dehors de son territoire de répartition.

« A titre exceptionnel et en l'absence d'autre source d'approvisionnement, le ministre chargé de la santé peut imposer à un établissement de livrer une officine de pharmacie située hors de son territoire de répartition.

...

Annexe 2 : Arrêté du 30 juin 2000

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

NOR : MESP0022172A

(*Journal officiel* du 19 juillet 2000)

La secrétaire d'Etat à la santé et aux handicapés,
Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 5121-5, L. 5136-3 et R. 5115-2,

Arrête :

Art. 1er. - Les bonnes pratiques de distribution en gros mentionnées aux articles L. 5121-5, L. 5136-3 et R. 5115-2 du code de la santé publique auxquelles doivent se soumettre les établissements pharmaceutiques mentionnés aux articles L. 5124-2, L. 5124-7 et L. 5124-8 sont décrites en annexe au présent arrêté ;

Art. 2. - Les dispositions du présent arrêté sont applicables six mois après la publication du présent arrêté au *Journal officiel* de la République française.

Art. 3. - Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 30 juin 2000.

Dominique Gillot

Annexe 3 : Directive 92/25/CEE du 31 mars 1992

DIRECTIVE 92/25/CEE DU CONSEIL du 31 mars 1992 concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain

LE CONSEIL DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté économique européenne, et notamment son article 100 A,

vu la proposition de la Commission(1) ,

en coopération avec le Parlement européen(2) ,

vu l'avis du Comité économique et social(3) ,

considérant qu'il importe d'arrêter les mesures destinées à établir progressivement le marché intérieur au cours d'une période expirant le 31 décembre 1992; que le marché intérieur comporte un espace sans frontières intérieures dans lequel la libre circulation des marchandises, des personnes, des services et des capitaux est assurée;

considérant que la distribution en gros des médicaments est soumise actuellement à des dispositions divergentes dans les États membres; que de nombreuses opérations de distribution en gros des médicaments à usage humain sont susceptibles de couvrir simultanément plusieurs États membres;

considérant qu'il y a lieu d'exercer un contrôle sur l'ensemble de la chaîne de distribution des médicaments, depuis leur fabrication ou leur importation dans la Communauté jusqu'à la délivrance au public, de façon à garantir que les médicaments soient conservés, transportés et manipulés dans des conditions adéquates; que les dispositions qu'il convient d'adopter à cette fin faciliteront considérablement le retrait du marché de produits défectueux et permettront de lutter plus efficacement contre les contrefaçons;

considérant que toute personne qui participe à la distribution en gros des médicaments doit être titulaire d'une autorisation particulière; qu'il convient toutefois de dispenser de cette autorisation les pharmaciens et les personnes qui sont autorisées à délivrer des médicaments directement au public et qui se limitent à cette activité; qu'il est toutefois nécessaire, pour assurer le contrôle de l'ensemble de la chaîne de distribution des médicaments, que les pharmaciens et les personnes habilitées à délivrer des médicaments au public conservent des registres indiquant les transactions d'entrée;

considérant que l'autorisation doit être soumise à certaines exigences essentielles, dont il revient à l'État membre concerné de vérifier le respect; que chaque État membre doit reconnaître les autorisations octroyées par les autres États membres;

considérant que certains États membres imposent aux grossistes qui fournissent des médicaments aux pharmaciens et aux personnes autorisées à délivrer des médicaments au public certaines obligations de service public; que les États membres doivent pouvoir appliquer ces obligations aux grossistes établis sur leur territoire; qu'ils doivent pouvoir aussi les appliquer aux grossistes des autres États membres à condition de n'imposer aucune obligation plus stricte que celles qu'ils imposent à leurs propres grossistes et dans la mesure où elles peuvent être considérées comme justifiées par des raisons de protection de la santé publique et sont proportionnées par rapport à l'objectif concernant cette protection,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

1. La présente directive concerne la distribution en gros dans la Communauté des médicaments à usage humain auxquels les chapitres II à V de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments(4), sont applicables.

2. Aux fins de la présente directive, on entend par:

- distribution en gros des médicaments: 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,

- obligation de service public: l'obligation faite aux grossistes concernés de garantir en permanence un assortiment de médicaments capables de répondre aux exigences d'un territoire géographiquement déterminé et d'assurer la livraison des fournitures demandées dans de très brefs délais sur l'ensemble dudit territoire.

Article 2

Sans préjudice de l'article 3 de la directive 65/65/CEE, les États membres prennent toute mesure utile pour que ne soient distribués sur leur territoire que des médicaments pour lesquels une autorisation de mise sur le marché conforme au droit communautaire a été délivrée.

Article 3

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la distribution en gros des médicaments soit soumise à la possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments, précisant le lieu pour lequel elle est valable.

2. Lorsque les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public peuvent également, en vertu de leur législation nationale, exercer une activité de grossiste, ces personnes sont soumises à l'autorisation visée au paragraphe 1.

3. La possession d'une autorisation visée à l'article 16 de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques(5) emporte celle de distribuer en gros les médicaments concernés par cette autorisation. La possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments ne dispense pas de l'obligation de posséder l'autorisation de fabrication et de respecter les conditions fixées à cet égard, même lorsque l'activité de fabrication ou d'importation est exercée accessoirement.

4. À la requête de la Commission ou de tout État membre, les États membres sont tenus de fournir toute information utile concernant les autorisations individuelles qu'ils ont octroyées en vertu du paragraphe 1.

5. Le contrôle des personnes et établissements autorisés à exercer l'activité de grossistes en médicament, et l'inspection des locaux dont ils disposent, sont effectués sous la responsabilité de l'État membre qui a octroyé l'autorisation.

6. L'État membre qui a octroyé l'autorisation visée au paragraphe 1 suspend ou retire cette autorisation si les conditions d'autorisation cessent d'être remplies. Il en informe immédiatement les autres États membres et la Commission.

7. Si un État membre estime que, en ce qui concerne le titulaire d'une autorisation octroyée par un autre État membre en vertu du paragraphe 1, les conditions d'autorisation ne sont pas ou ne sont plus respectées, il en informe immédiatement la Commission et l'autre État membre concerné. Celui-ci prend toutes les mesures nécessaires et communique à la Commission et au premier État membre les décisions prises et les motifs de ces décisions.

Article 4

1. Les États membres veillent à ce que la procédure pour l'examen de la demande de l'autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1 n'excède pas 90 jours à compter de la date de la réception de la demande par l'autorité compétente de l'État membre concerné.

Le cas échéant, l'autorité compétente peut exiger du demandeur qu'il fournisse toute information nécessaire concernant les conditions d'autorisation. Lorsque l'autorité compétente se prévaut de cette faculté, le délai, prévu au présent paragraphe est suspendu jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies.

2. Toute décision portant refus, suspension ou retrait de l'autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1 doit être motivée de façon précise. Elle est notifiée à l'intéressé avec l'indication des moyens de recours prévus par la législation en vigueur et du délai dans lequel ce recours peut être formé.

Article 5

Pour obtenir l'autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes:

- a) disposer des locaux, d'installations et d'équipements, adaptés et suffisants, de façon à assurer une bonne conservation et une bonne distribution des médicaments;
- b) disposer d'un personnel et notamment d'une personne responsable désignée, qualifiée dans les conditions prévues par la législation de l'État membre concerné;
- c) s'engager à respecter les obligations qui lui incombent en vertu de l'article 6.

Article 6

Le titulaire d'une autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1 doit satisfaire au moins aux exigences suivantes:

- a) rendre les locaux, les installations et les équipements visés à l'article 5 point a) en tout temps accessible aux agents chargés de leur inspection;
- b) ne se procurer ses approvisionnements de médicaments qu'auprès de personnes qui, soit possèdent elles-mêmes l'autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1, soit sont dispensées de cette autorisation en vertu de l'article 3 paragraphe 3;
- c) ne fournir des médicaments qu'à des personnes qui, soit possèdent elles-mêmes l'autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1, soit sont autorisées ou habilitées dans l'État membre concerné à délivrer des médicaments au public;
- d) posséder un plan d'urgence qui garantisse la mise en oeuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par les autorités compétentes ou engagée en coopération avec le fabricant du produit concerné ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour ledit produit;

e) conserver une documentation qui peut être tenue soit sous forme des factures d'achats-ventes, soit sous forme informatisée, soit sous toute autre forme comportant pour toute transaction d'entrée et de sortie au moins les renseignements suivants:

- date,
- dénomination du médicament,
- quantité reçue ou fournie,
- nom et adresse du fournisseur ou du destinataire, selon le cas;

f) tenir la documentation visée au point e) à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, durant une période de cinq ans;

g) se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution prévues à l'article 10.

Article 7

En ce qui concerne la fourniture de médicaments aux pharmaciens et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, les Etats membres n'imposent au titulaire d'une autorisation visée à l'article 3 paragraphe 1, octroyée par un autre Etat membre, aucune obligation, notamment les obligations de service public, plus stricte que celles qu'ils imposent aux personnes qu'ils ont eux-mêmes autorisées à exercer une activité équivalente.

Il convient en outre que ces obligations soient justifiées, en conformité avec le traité, par des raisons de protection de la santé publique et proportionnée par rapport à l'objectif concernant cette protection.

Article 8

Pour toute fourniture de médicaments à une personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public, dans l'Etat membre concerné, le grossiste autorisé doit joindre tout document permettant de connaître:

- la date,
- la dénomination et la forme pharmaceutique du médicament,
- la quantité fournie,
- le nom et l'adresse du fournisseur et du destinataire.

Les Etats membres prennent toutes mesures appropriées pour assurer que les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public soient à même de fournir les informations permettant de retracer la voie de distribution de chaque médicament.

Article 9

Les dispositions de la présente directive ne portent pas préjudice aux exigences plus strictes auxquelles les Etats membres soumettent la distribution en gros:

- des substances narcotiques ou psychotropes sur leur territoire,

- des médicaments dérivés du sang régis par la directive 89/381/CEE(6) ,
- des médicaments immunologiques régis par la directive 89/342/CEE(7) ,
- des médicaments radiopharmaceutiques régis par la directive 89/343/CEE(8) .

Article 10

La Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution. Elle consulte à cette fin le comité de spécialités pharmaceutiques et le comité pharmaceutique.

Article 11

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive avant le 1er janvier 1993.

Ils en informent immédiatement la Commission.

2. Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

Article 12

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 31 mars 1992.

Par le Conseil

Le président

Vitor MARTINS

Annexe 4 : Lignes directrices concernant les B.P.D. en gros des médicaments à usage humain

Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use (94/C 63/03) (Text with EEA relevance)

Introduction

These guidelines have been prepared in accordance with Article 10 of Council Directive 92/25/EEC

of 31 March 1992 on the wholesale distribution of medicinal products for human use¹. They do not cover commercial relationships between parties involved in distribution of medicinal products nor questions of safety at work.

Principle

The Community pharmaceutical industry operates at a high level of quality assurance, achieving its pharmaceutical quality objectives by observing Good Manufacturing Practice to manufacture medicinal products which must then be authorised for marketing. This policy ensures that products released for distribution are of the appropriate quality.

This level of quality should be maintained throughout the distribution network so that authorised medicinal products are distributed to retail pharmacists and other persons entitled to sell medicinal products to the general public without any alteration of their properties. The concept of quality management in the pharmaceutical industry is described in Chapter I of the Community Guide to Good Manufacturing Practice for medicinal products and should be considered when relevant for the distribution of medicinal products. The general concepts of quality management and quality systems are described in the CEN standards (series 29 000).

In addition, to maintain the quality of the products and the quality of the service offered by wholesalers, Directive 92/25/EEC provides that wholesalers must comply with the principles and guidelines of good distribution practice published by the Commission of the European Communities.

The quality system operated by distributors (wholesalers) of medicinal products should ensure that medicinal products that they distribute are authorised in accordance with Community legislation, that storage conditions are observed at all times, including during transportation, that contamination from or of other products is avoided, that an adequate turnover of the stored medicinal products takes place and that products are stored in appropriately safe and secure areas. In addition to this, the quality system should ensure that the right products are delivered to the right addressee within a satisfactory time period. A tracing system should enable any faulty product to be found and there should be an effective recall procedure.

Personnel

1. A management representative should be appointed in each distribution point, who should have defined authority and responsibility for ensuring that a quality system is implemented and maintained. He should fulfil his responsibilities personally. This person should be appropriately qualified: although a degree in Pharmacy is desirable, the qualification requirements may be established by the Member State on whose territory the wholesaler is located.

2. Key personnel involved in the warehousing of medicinal products should have the appropriate ability and experience to guarantee that the products or materials are properly stored and handled.

3. Personnel should be trained in relation to the duties assigned to them and the training sessions recorded.

Documentation

4. All documentation should be made available on request of competent authorities.

Orders

5. Orders from wholesalers should be addressed only to persons authorised to supply medicinal products as wholesalers in accordance with Article 3 of Directive 92/25/EEC or holders of a 1 OJ No L 113, 30.4.1992. p. 1 manufacturing or importing authorisation granted in accordance with Article 16 of Directive 75/319/EEC².

Procedures

6. Written procedures should describe the different operations which may affect the quality of the products or of the distribution activity: receipt and checking of deliveries, storage, cleaning and maintenance of the premises (including pest control), recording of the storage conditions, security of stocks on site and of consignments in transit, withdrawal from saleable stock, records, including records of clients orders, returned products, recall plans, etc. These procedures should be approved, signed and dated by the person responsible for the quality system.

Records

7. Records should be made at the time each operation is taken and in such a way that all significant activities or events are traceable. Records should be clear and readily available. They should be retained for a period of five years at least.

8. Records should be kept of each purchase and sale, showing the date of purchase or supply, name of the medicinal product and quantity received or supplied and name and address of the supplier or consignee. For transactions between manufacturers and wholesalers and between wholesalers (i.e. to the exclusion of deliveries to persons entitled to supply medicinal products to the public), records should ensure the traceability of the origin and destination of products, for example by use of batch numbers, so that all the suppliers of, or those supplied with, a medicinal product can be identified.

Premises and equipment

9. Premises and equipment should be suitable and adequate to ensure proper conservation and distribution of medicinal products. Monitoring devices should be calibrated.

Receipt

10. Receiving bays should protect deliveries from bad weather during unloading. The reception area should be separate from the storage area. Deliveries should be examined at receipt in order to check that containers are not damaged and that the consignment corresponds to the order.

11. Medicinal products subject to specific storage measures (e.g. narcotics, products requiring a specific storage temperature) should be immediately identified and stored in accordance with written instructions and with relevant legislative provisions.

Storage

12. Medicinal products should normally be stored apart from other goods and under the conditions specified by the manufacturer in order to avoid any deterioration by light, moisture or temperature. Temperature should be monitored and recorded periodically. Records of temperature should be reviewed regularly.

13. When specific temperature storage conditions are required, storage areas should be equipped with temperature recorders or other devices that will indicate when the specific temperature range has not been maintained. Control should be adequate to maintain all parts of the relevant storage area within the specified temperature range.

14. The storage facilities should be clean and free from litter, dust and pests. Adequate precautions should be taken against spillage or breakage, attack by micro-organisms and cross contamination.

15. There should be a system to ensure stock rotation ("first in first out") with regular and frequent checks that the system is operating correctly. Products beyond their expiry date or shelf life should be separated from usable stock and neither sold nor supplied.

16. Medicinal products with broken seals, damaged packaging, or suspected of possible contamination should be withdrawn from saleable stock, and if not immediately destroyed, they should be kept in a clearly separated area so that they cannot be sold in error or contaminate other goods. 2 OJ No L 147, 9.6.1975, p. 13

Deliveries to customers

17. Deliveries should be made only to other authorised wholesalers or to persons authorised to supply medicinal products to the public in the Member State concerned.

18. For all supplies to a person authorised or entitled to supply medicinal products to the public, a document must be enclosed, making it possible to ascertain the date, the name and pharmaceutical form of the medicinal product, the quantity supplied, the name and address of the supplier and addressee.

19. In case of emergency, wholesalers should be in a position to supply immediately the medicinal products that they regularly supply to the persons entitled to supply the products to the public.

20. Medicinal products should be transported in such a way that :

- a) their identification is not lost;
- b) they do not contaminate, and are not contaminated by, other products or materials;
- c) adequate precautions are taken against spillage, breakage or theft;
- d) they are secure and not subjected to unacceptable degrees of heat, cold, light, moisture or other adverse influence, nor to attack by microorganisms or pests.

21. Medicinal products requiring controlled temperature storage should also be transported by appropriately specialised means.

Returns

Returns of non-defective medicinal products

22. Non-defective medicinal products which have been returned should be kept apart from saleable stock to prevent redistribution until a decision has been reached regarding their disposal.

23. Products which have left the care of the wholesaler, should only be returned to saleable stock if:

a) the goods are in their original unopened containers and in good condition;

b) it is known that the goods have been stored and handled under proper conditions;

c) the remaining shelf life period is acceptable;

d) they have been examined and assessed by a person authorised to do so. This assessment should take into account the nature of the product, any special storage conditions it requires, and the time elapsed since it was issued. Special attention should be given to products requiring special storage conditions. As necessary, advice should be sought from the holder of the marketing authorisation or the Qualified Person of the manufacturer of the product.

24. Records of returns should be kept. The responsible person should formally release goods to be returned to stock. Products returned to saleable stock should be placed such that the "first in first out" system operates effectively.

Emergency plan and recalls

25. An emergency plan for urgent recalls and a non-urgent recall procedure should be described in writing. A person should be designated as responsible for execution and co-ordination of recalls.

26. Any recall operation should be recorded at the time it is carried out and records should be made available to the competent authorities of the Member States on whose territory the products were distributed.

27. In order to ensure the efficacy of the emergency plan, the system of recording of deliveries should enable all destinées of a medicinal product to be immediately identified and contacted. In case of recall, wholesalers may decide to inform all their customers of the recall or only those having received the batch to be recalled.

28. The same system should apply without any difference to deliveries in the Member States having granted the authorisation for wholesaling and in other Member States.

29. In case of batch recall, all customers (other wholesalers, retail or hospital pharmacists and persons entitled to sell medicinal products to the public) to whom the batch was distributed should be informed with the appropriate degree of urgency. This includes customers in other Member States than the Member State having granted the wholesaling authorisation.

30. The recall message approved by the holder of the marketing authorisation, and, when appropriate, by the competent authorities, should indicate whether the recall should be carried out also at retail level.

The message should request that the recalled products be removed immediately from the saleable stock and stored separately in a secure area until they are sent back according to the instructions of the holder of the marketing authorisation.

Counterfeit medicinal products

31. Counterfeit medicinal products found in the distribution network should be kept apart from other medicinal products to avoid any confusion. They should be clearly labelled as not for sale and competent authorities and the holder of marketing authorisation of the original product should be informed immediately.

Special provisions concerning products classified as not for sale

32. Any return, rejection, and recall operation and receipt of counterfeit products should be recorded at the time it is carried out and records should be made available to the competent authorities. In each case, a formal decision should be taken on the disposal of these products and the decision should be documented and recorded. The person responsible for the quality system of the wholesaler and, where relevant, the holder of the marketing authorisation should be involved in the decision making process.

Self inspections

33. Self-inspections should be conducted (and recorded) in order to monitor the implementation of and compliance with this guideline.

Provision of information to Member States in relation to wholesale activities

34. Wholesalers wishing to distribute or distributing medicinal products in Member State(s) other than the Member State in which the authorisation was granted should make available on request to the competent authorities of the other Member State(s) any information in relation to the authorisation granted in the Member State of origin, namely the nature of the wholesaling activity, the address of sites of storage and distribution point(s) and, if appropriate, the area covered. Where appropriate, the competent authorities of this (these) other Member State(s) will inform the wholesaler of any public service obligation imposed on wholesalers operating on their territory.

Annexe 5 : Procédure de préparation de commande

PHOENIX PHARMA
Rhône-Alpes

PROCEDURE PREPARATION DE COMMANDES (N°9)

EMETTEUR : Pharmacien responsable
NOM : J.L. DIEUDONNE
DATE : 26/08/04
N° 09/26/08/04
SIGNATURE :

APPROBATION : Pharmacien délégué
NOM : F.X. FERRAND
DATE : 26/08/04
SIGNATURE :

DESTINATAIRES : RESPONSABLE EXPLOITATION

OBJET :

Le but de cette procédure est de donner au bon client le bon produit.

PRINCIPES :

Délivrer au client le produit qu'il nous a demandé et que l'intégrité du produit est respectée

PROCESSUS :

Au vu d'un bordereau de livraison le (la) préparateur (trice) prélève dans le stock le produit commandé par le client en quantité demandée. La personne vérifie l'intégrité du conditionnement et la péremption du produit. Ces produits sont déposés dans un bac qui sera couverclé et cerclé en fin de préparation. Le bac est identifiable par l'étiquette adresse qui figure sur le bac.

Pour les produits thermosensibles se rapporter à la procédure spécifique.

Annexe 6 : Exemple de procédure interne

(PROCEDURE N°9)

PREPARATION DES COMMANDES

LA PREPARATION DE COMMANDE EST UNE ETAPE ESSENTIELLE DE DELIVRANCE DES PRODUITS AUSSI BIEN SUR LA QUANTITE QUE SUR LA QUALITE.

MODALITES DE PREPARATION D'UNE COMMANDE RELATIVE AU BON DE LIVRAISON EDITE :


- 1- PRELEVER DANS LE STOCK LES PRODUITS EN RESPECTANT LA REGLE DU FIFO (FIRST IN FIRST OUT = PREMIER ENTRE PREMIER SORTI)
- 2- VERIFIER LE CIP ET LE PRIX
- 3- **REFLEXE VIGILANCE** : VERIFIER L'INTEGRITE ET LA PEREMPTION DES PRODUITS.

L'APPLICATION DE CETTE REGLE DIMINUE LES RISQUES DE DISTRIBUER UN PRODUIT PERIMABLE RAPIDEMENT VOIRE PERIME

- 4- DEPOSER LES PRODUITS RAMASSE DANS LA CAISSE CORRESPONDANT AU BON DE LIVRAISON.
- 5- NOTER LA QUANTITE DE BOITES DEPOSEES SUR LE BL
- 6- PARAPHER DE VOS INITIALES VOTRE SECTEUR DE PREPARATION

ATTENTION : POUR LES PRODUITS DE LA CHAINE DU FROID, NE PAS OUBLIER D'UTILISER UNE POCLETTE ISOTHERME MUNIE D'UN STICK REFRIGERE.

Annexe 7 : Exemple de fiche de fonction

	FICHE DE FONCTION
	NOM : PRENOM : FONCTION : <u>PREPARATEUR DE COMMANDES</u>
PHOENIX PHARMA Chassieu - Rhône-alpes	

Finalité : effectue les opérations de constitution et de conditionnement des colis afin de répondre aux commandes passées par les clients.

Environnement relationnel :

- contacts internes : Chef d'équipe, Responsable d'Exploitation, Directeur d'Etablissement, Pharmaciens.

Descriptif synthétique des principales activités :

- Préparation des commandes clients en suivant le bordereau de commande. Il est indispensable de respecter les consignes de préparation données par le responsable d'exploitation (produit conforme au bordereau, vérification des prix, quantités à écrire sur le BL ...).
- Rangement des produits réceptionnés dans les rayons en respectant la procédure « premier entré, premier sorti ».

Le titulaire de l'emploi peut être amené, en fonction de l'organisation du travail, à :

- Procéder à des activités de contrôle des commandes.
- Procéder à des contrôles de péremption des produits.

Lors de ces différentes activités, chaque employé doit :

- détecter les produits endommagés, les écarter de sa commande et en informer son responsable.
- détecter les ruptures et signaler les manquants. (cavaliers)
- s'assurer de l'état de propreté de la partie du magasin à laquelle il est affecté.

L'activité du Grossiste Répartiteur est soumise au contrôle de pharmaciens responsables et doit être effectuée dans le respect des Bonnes Pratiques de Distributions des Produits de Santé auxquelles chaque employé doit être sensibilisé.

Chaque fonction dans l'entreprise est associée à des procédures que chaque employé doit connaître et appliquer.

Certains produits sont soumis à des règles de délivrance spécifiques qui devront être strictement respectées.

Chacun doit être conscient que derrière chaque commande se trouve un patient dont la vie peut être mise en jeu si l'intégrité du produit n'est pas respectée.

Date et Signature
Suivie de la mention « lu et approuvé »



Serment des Apothicaire

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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.



FREYNET LAURENT

LES BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION DANS LA REPARTITION PHARMACEUTIQUE : APPLICATION A UN NOUVEL ETABLISSEMENT

Résumé de la thèse

La répartition pharmaceutique, maillon de la chaîne de distribution des produits de santé le moins connu du grand public, en est pourtant un acteur essentiel.

Pour préserver l'intégrité des produits de santé jusqu'à leur lieu de dispensation final, l'Union Européenne a adopté en 1994 une directive visant à instaurer dans chaque pays membre une réglementation sur la distribution des produits pharmaceutiques destinés à l'usage humain. C'est la naissance du guide des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD). La mise en place de ces BPD et la mise en conformité de leurs établissements a été un véritable défi stratégique pour les répartiteurs, leur permettant de prouver qu'ils restent le moyen le plus sûr de garantir l'accès au médicament de l'ensemble des citoyens, en toute sécurité.

Confrontés à la baisse de leur marge et à de nouvelles formes de concurrence, ils doivent désormais accéder à un niveau encore plus élevé d'assurance qualité par la certification de l'ensemble de leurs établissements aux normes NF EN ISO 9000.

Mots-clés : répartition pharmaceutique, bonnes pratiques de distribution, mise en place, normes ISO, qualité.

Composition du jury :

Mme Martine DELETRAZ DELPORTE, Présidente
Mr François-Xavier FERRAND, directeur de thèse
Mr Philippe BERNARD

Date de soutenance : vendredi 8 juillet 2005

Laurent FREYNET, 10 rue de Magenta, 73000 CHAMBERY
laurent.freyenet@wanadoo.fr