

Université de Montréal

L'Agence canadienne des médicaments : repenser la gouvernance en matière de gestion
des risques dans le domaine des médicaments

Par
Laurence Largenté

Faculté de droit

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de docteur
en droit

Mars 2023

© Largenté, 2023

Université de Montréal
Unité académique : Faculté de droit

Cette thèse intitulée

**L'Agence canadienne des médicaments : repenser la gouvernance en matière de
gestion des risques dans le domaine des médicaments**

Présenté par
Laurence Largenté

A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes

Prénom Nom
Pierre Trudel

Prénom Nom
Patrick A. Molinari

Prénom Nom
Derek McKee

Prénom Nom
Aude Motulski

Prénom Nom
Marc-André Gagnon

Résumé

La gestion des risques est désormais au centre de l'encadrement juridique de la mise en marche des médicaments au Canada. Les réformes successives ont intégré des mesures de gestion des risques capables de répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'innocuité des produits pharmaceutiques. Le droit pharmaceutique canadien repose sur des principes harmonisés afin de répondre aux exigences des négociations sanitaires et commerciales guidées par la globalisation.

Malgré les efforts fournis pour mettre en place des mesures de gestion des risques destinées à maintenir un niveau de risque peu élevé, le nombre de retraits de médicaments justifiés par un manque de qualité, de sécurité ou d'efficacité demeure élevé depuis plusieurs années. Parmi les explications, celle des manquements nombreux de la part de Santé Canada, autorité régulatrice et de contrôle, demeure centrale. Ces lacunes sont dues d'une part, à un manque de ressources financières et humaines, laissant des vides dans la surveillance tout au long du cycle de vie du médicament. D'autre part, un pluralisme de clientèle caractérisé par un rapprochement avec les industries pharmaceutiques a freiné les réformes permettant un renforcement des contrôles et de la transparence nécessaires à la mise en place de la gestion des risques.

Afin de remédier à cette situation, il est nécessaire de repenser la gouvernance en matière de gestion des risques. En effet, l'agence, modèle de gouvernance plus souple, permettrait de répondre plus adéquatement aux variations du niveau du risque. S'appuyant sur les principes de « Gouvernement ouvert » et de *New Public Management*, elle adaptera les mesures de gestion des risques en tenant compte des alertes sociales, guidera Santé Canada dans l'amélioration des politiques et réglementations en matière de gestion des risques, tout en se positionnant comme un des leaders globaux dans l'administration de médicaments, sûrs, efficaces et de qualité.

Mots-clés : médicament, gestion des risques, risque, gouvernance, agence, efficacité, application du droit

Abstract

Risk management is now at the center of the legal framework for the marketing of drugs in Canada. Successive reforms have incorporated risk management measures to meet the quality, safety, and security requirements of pharmaceutical products. Canadian pharmaceutical law is based on harmonized principles to meet the requirements of health and trade negotiations driven by globalization.

Despite efforts to put in place risk management measures to maintain a low level of risk, the number of drugs recalls due to low quality, safety or effectiveness has remained high for several years. Among the main cause, many failures by Health Canada, as the regulatory and control authority, remain central. These shortcomings are due, on the one hand, to a lack of financial and human resources, leaving gaps in the surveillance throughout the life cycle of the drug. On the other hand, a pluralism of clientele characterized by a proximity with the pharmaceutical industries has slowed down the reforms intended to reinforce the controls and transparency necessary for the implementation of risk management.

To remedy this situation, it is necessary to rethink the governance of risk management. Indeed, the agency, a more flexible governance model, would make it possible to respond more adequately to variations in the level of risk. Based on the principles of "Open Government" and New Public Management, it will adapt risk management measures in response to societal alerts, guide Health Canada in improving risk management policies and regulations, and position itself as a global leader in the delivery of safe, effective, quality medicines.

Keywords : drug, risk management, risk, governance, agency, effectiveness, enforcement

Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	5
Table des matières.....	6
Liste des tableaux	19
Liste des figures	20
Liste des sigles et abréviations	21
Remerciements.....	26
Introduction.....	28
Partie 1 : La gouvernance et la gestion des risques dans le domaine des médicaments : gouverner et dire le droit autrement	43
Chapitre 1.1 : La gouvernance : mode de décision et d’action publique pour la mise en place de la gestion des risques	43
Section 1 : La gestion des risques dans un contexte de gouvernance étatique et globale.....	43
Paragraphe 1 : Les caractéristiques générales de la gouvernance	44
A : De la gouvernance technocratique à la gouvernance démocratique.....	44
1. L’effacement du gouvernement pour faire place à la gouvernementalité.....	44
2. Le rapport entre la gouvernance et la souveraineté	47
B : La gouvernance et la démocratie	49
1. La gouvernance comme complément de la démocratie représentative	49
2. L’action de la société civile comme vecteur de changement au sein de la gouvernance.	51
Paragraphe 2 : La gouvernance publique et la gouvernance globale : contextes de mise en place de la gestion des risques	55
A : La gouvernance publique : l’action publique basée sur les résultats	55
1. Le New Public Management : comment repenser la gestion publique	55
a. De nouveaux critères d’efficacité, d’efficience pour une nouvelle conception du management public.....	55
b. Le rapport de la gouvernance publique avec le droit	58
c. L’agence : outil différencié de la gouvernance	62
2. Du New Public Management au Post-Public Management ?	66

a. Les critiques du New Public Management (NPM).....	66
b. Des réformes pour un post-New Public Management	70
B : La gouvernance globale : au-delà de l'État	76
1. Le contexte de globalisation	76
2. La gouvernance globale : au-delà de l'État souverain ?.....	80
a. Les limites du droit international	80
b. Le rôle de l'État dans la globalisation.....	82
c. La gouvernance globale par réseau : le transgouvernementalisme.....	86
Section 2 : Le « gouvernement ouvert » à l'ère numérique : élément clef d'une bonne gouvernance publique	91
Paragraphe 1 : Le « Gouvernement Ouvert »: définition, encadrement juridique et impacts	91
A : L'intérêt du « Gouvernement Ouvert ».....	92
1. Le gouvernement ouvert : nécessité d'une définition unique nationale.....	92
2. Les avantages du « Gouvernement Ouvert ».....	94
B : L'innovation technologique comme assise du gouvernement ouvert	96
1. Du <i>New Public Management</i> à l'e-gouvernance.....	96
2. L' <i>Open Data</i> comme processus de promotion démocratique.....	98
Paragraphe 2 : Les éléments constitutifs du gouvernement ouvert	101
A : La transparence	101
1. Absence de définition homogène de la transparence	101
2. Les finalités de la transparence dans le gouvernement ouvert	103
3. Limites de la transparence.....	105
B : La reddition de compte	107
1. Les contours de la reddition des comptes	108
a. La reddition de comptes comme une vertu	109
b. La reddition de compte comme mécanisme.....	111
2. Les rapports ambigus avec la transparence.....	115
C : Participation citoyenne	117
1. La démocratie délibérative et participative	117
2. Les outils de la démocratie participative et délibérative	120
Conclusion de chapitre.....	123

Chapitre 1.2 : L'impact de la gouvernance et de la globalisation sur les sources du droit en matière de gestion des risques dans le domaine du médicament125

Section 1 : L'encadrement normatif de la gestion des risques dans le domaine du médicament ou un exemple de droit global..... 125

Paragraphe 1 : Une introduction au droit global 125

A : Le droit moderne confronté au néo-libéralisme..... 125

B : Les conséquences sur le contenu normatif global 128

1. Les techniques de régulation : l'autorégulation et la corégulation 128

2. Un droit souple, réflexif 131

Paragraphe 2 : La régulation plurielle et complexe en matière de gestion des risques 132

A : La régulation étatique 132

1. La Loi sur les aliments et drogues (LAD) et les différentes réformes..... 133

2. L'importance du règlement dans l'encadrement juridique pharmaceutique 137

B : La régulation de l'État complétée par les normes alternatives 140

1. Les normes techniques : atteindre la qualité du produit et des services 140

a. La normalisation des choses et des comportements 141

b. Le questionnement sur la reconnaissance des standards et des codes de conduite 145

2. La normalisation et le New Public Management 147

Section 2 : L'encadrement juridique de la gestion des risques expliqué par le pluralisme et l'internormativité..... 148

Paragraphe 1 : Le pluralisme juridique ou une explication du droit global ? 149

A : Le pluralisme juridique fondé sur l'ordre juridique 149

B : La pluralité des ordres juridiques et la gestion des risques 153

Paragraphe 2 : L'internormativité pour comprendre le dialogue entre les normes 155

A : L'internormativité : quelques perceptions 155

B : L'internormativité ou l'élaboration de la norme par consensus 157

C : L'internormativité par la reconnaissance de la juridicité et de la validité de la norme 159

1. La juridicité par intégration 159

a. L'intégration des standards dans le droit positif par le législateur ou le pouvoir réglementaire 159

b. La reconnaissance par le juge 162

c. La reconnaissance par le contrat.....	165
2. La validité des normes alternatives en matière de gestion des risques : L'approche tridimensionnelle de la validité selon Ost et Van de Kerkhove	167
Conclusion de chapitre.....	169
Partie II : L'encadrement juridique de la gestion des risques dans le cycle de vie du médicament: insuffisance du droit ou effectivité perfectible?	171
Chapitre 2.1 : La phase de la recherche : détermination de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'un médicament	171
Section 1 : Les essais cliniques : définitions et encadrement normatif.....	171
Paragraphe 1 : Définition des essais cliniques et contexte de la recherche au Canada.....	172
A : La définition des essais cliniques	172
B : Le contexte de la recherche	174
1. La place du Canada dans la recherche mondiale.....	174
2. Une recherche plus inclusive : l'exemple des femmes	180
Paragraphe 2 : L'encadrement juridique et éthique des essais cliniques	182
A : Les Bonnes pratiques cliniques (BPC) et les « pratiques cliniques généralement reconnues par la pratique »	182
B : La protection des droits et des libertés des participants à la recherche au sein des BPC	183
Section 2 : Le contrôle a priori du niveau du risque : autorisations préalables et obligatoires au commencement des essais cliniques.....	188
Paragraphe 1 : L'évaluation par Santé Canada du contexte sécuritaire des essais cliniques.....	188
A : La procédure de la demande	188
1. Une demande sujette à modification	188
a. Le dépôt de la demande d'essais cliniques initiale	189
b. Les documents requis	191
c. Modification de la demande d'essais cliniques initiale	196
B : Le contenu de l'évaluation	198
1. Vérification par Santé Canada du respect des BPC par le promoteur et son équipe	199
a. La responsabilité du promoteur dans l'application des BPC.....	199
b. L'expertise de l'investigateur et de l'équipe de recherche	201

c. Le respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF)	202
Paragraphe 2 : Le contrôle a priori par le CER du respect des droits et libertés des sujets participant à la recherche	204
A : La procédure devant le CER	204
1. La composition du CER.....	204
2. La demande devant le CER.....	206
B : Le mandat du CER.....	207
1. Évaluation du principe de proportionnalité entre les risques et les bienfaits	207
2. Le consentement libre et éclairé pour une participation à la recherche	210
C : Absence d’harmonisation dans l’interprétation des principes éthiques	214
Section 3 : La surveillance du niveau du risque tout au long de la phase des essais cliniques	219
Paragraphe 1 : La constitution et la divulgation d’informations relatives aux essais	219
A : La constitution de dossiers.....	219
1. La constitution des dossiers selon les dispositions du RAD	220
2. La constitution de dossiers prévue par la Ligne directrice E6.....	221
B : La diffusion des renseignements cliniques au public: la réforme dite de la Loi de Vanessa.....	223
1. Rappel historique sur l’enregistrement et la divulgation des informations sur les EC ...	223
2. La réforme de la Loi de Vanessa : vers une plus grande transparence.....	228
Paragraphe 2 : Le contrôle du niveau du risque	232
A : Le contrôle diligenté par Santé Canada	233
1. Les inspections réalisées par Santé Canada.....	233
2. Le système de déclaration des effets indésirables	236
a. La déclaration des effets indésirables graves et imprévus (EIGI) à la charge du promoteur auprès de Santé Canada	236
b. Les limites du système de déclaration	240
B : La surveillance extérieure au promoteur	242
1. La suspension des essais cliniques	244
2. Le retrait de l’autorisation	245
Conclusion de chapitre.....	247

Chapitre 2.2 : L'autorisation de mise en marché ou le contrôle du risque pour une utilisation du médicament à grande échelle248

Section 1 : L'autorisation de mise en marché : entre légalité et pratique 248

Paragraphe 1 : Le contrôle de l'efficacité et de l'innocuité du médicament..... 248

A : La présentation d'une drogue nouvelle : règles de fond et de forme 249

1. L'introduction d'une PDN pour la vente d'un médicament qualifié de drogue nouvelle 249

2. L'évaluation de la PDN : un contrôle efficace en théorie, mais perfectible en pratique 250

a. Délai de traitement et procédures connexes 250

b. Les documents nécessaires à l'évaluation 254

B : Les critères d'évaluation 257

1. Evaluation de la plus-value thérapeutique 257

2. L'octroi de l'avis de conformité ou la manifestation du pouvoir discrétionnaire du ministre de la Santé 261

Paragraphe 2 : Les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) : l'assurance de la qualité à la charge du fabricant..... 264

A : Les Bonnes pratiques de fabrication : conditions 264

1. La licence d'établissement 264

2. Les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) 267

a. Les exigences des BPF 268

b. Réforme des BPF applicables aux ingrédients actifs (IA) 272

B : Les obstacles à l'atteinte des objectifs de qualité et de sécurité 274

1. L'insuffisance des inspections 274

2. La contrefaçon, l'impureté de la drogue et la vente des médicaments par internet : un risque au-delà des frontières 276

a. État des lieux 276

b. La vente de médicaments contrefaits par internet 278

3. Les pistes de solutions 282

a. Les pistes collaboratives 282

b. Les pistes réglementaires 284

Paragraphe 3 : Les moyens de communiquer sur les risques des médicaments . 288

A : L'étiquette, l'emballage 289

1. L'encadrement juridique 289

2. Les informations apposées sur l'étiquette, l'emballage et contenue dans la monographie 291

B : La publicité ou les outils de promotion	293
1. Le principe d'interdiction générale de publicité	294
a. Définition de la publicité par le LAD.....	294
b. Le contenu de l'interdiction de publicité	295
c. La procédure de préapprobation et l'autorégulation	299
d. La surveillance par Santé Canada.....	301
Section 2 : Les situations dérogatoires à l'autorisation de mise sur le marché : la gestion des risques au cas par cas	305
Paragraphe 1 : Les différentes situations de commercialisation anticipée ou l'assurance d'un risque contrôlé.....	305
A : L'accès au médicament dicté par l'urgence	305
1. Le programme d'accès spécial (PAS).....	305
a. Les circonstances de la mise en place du PAS.....	305
b. Le PAS ou les enjeux relatifs à la gestion des risques	308
2. L'usage exceptionnel du médicament	310
a. Les circonstances d'un usage exceptionnel	310
b. Un plan de pharmacovigilance exigé en raison des circonstances de l'utilisation du médicament	312
B : Les procédures d'AMM anticipé	312
Paragraphe 2 : L'utilisation du médicament hors AMM ou en dehors de l'étiquette	314
A : Une interdiction légale, une nécessité pratique	315
1. Les circonstances de l'utilisation du médicament en dehors de l'étiquette	315
a. Les populations oubliées dans les EC	316
b. Les maladies rares et orphelines.....	318
B : Les acteurs responsables d'une utilisation hors AMM	318
1. Le rôle du médecin	318
2. Les compagnies pharmaceutiques.....	322
C : Les pistes de solution pour une meilleure gestion des risques en matière d'utilisation hors AMM.....	323
1. La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en France ou le modèle d'un contrôle légal d'une utilisation hors AMM ?	323
2. Une plus grande transparence des prescriptions hors AMM	327
Conclusion de chapitre.....	331

Chapitre 2.3 : La pharmacovigilance : les mesures de gestion des risques et l'utilisation du médicament commercialisé332

Section 1 : Le fondement et l'encadrement juridique de la pharmacovigilance 332

Paragraphe 1 : La nécessité de la surveillance du médicament post-autorisation 333

Paragraphe 2 : L'encadrement juridique de la pharmacovigilance 335

A : L'encadrement juridique de la pharmacovigilance en droit canadien 335

B : Approche comparée et droit de l'Union européenne en matière de pharmacovigilance 338

Section 2 : La surveillance continue du risque..... 339

Paragraphe 1 : La déclaration des effets indésirables (EI) 340

A : La déclaration non sollicitée : les professionnels de la santé et les patients 341

1. Déclaration volontaire faite par les professionnels de la santé..... 341

2. Déclaration faite par les consommateurs 342

3. Les intérêts et les limites de la déclaration volontaire 343

B : Les déclarations obligatoires ou sollicitées 346

1. Les déclarations faites par les DAMM..... 346

2. Les déclarations faites par les établissements de santé 348

C : Le traitement des déclarations par Santé Canada 351

Paragraphe 2 : La réforme de la loi de Vanessa : vers une surveillance post-autorisation renforcée et continue? 355

A : Renforcement du rôle du ministre par la mise en place de procédures de pharmacovigilance 355

1. Les pouvoirs du ministre en présence d'un risque grave de préjudice à la santé humaine 355

a. Divulgence obligatoire de renseignements concernant un médicament jugé présenter un risque..... 355

b. Divulgence de renseignements commerciaux confidentiels (RCC) 357

c. Obligation de communiquer des RCC pour assurer la protection et la promotion de la santé humaine et la sécurité du public. 358

2. Des études post-autorisation ordonnées par le ministre ou l'exigence d'une réévaluation du produit pharmaceutique présentant un risque 359

a. Le pouvoir d'exiger une évaluation 361

b. Le pouvoir d'exiger des essais, des études 361

3. Le silence de la loi Vanessa sur les plans de gestion de risque (PGR)	363
B : Modification de l'étiquette	365
Paragraphe 3 : Le retrait du médicament ou la suspension de l'AMM	367
A : Le retrait sur ordre du ministre	367
1. Le contexte de la réforme de la Loi de Vanessa	367
2. Le rapport bénéfices - risques à la lecture des rapports périodiques et de synthèse	370
a. Le rapport de synthèse annuel et les fiches d'observation.....	370
b. Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP).....	373
3. La décision de gestion des risques au regard du rapport bénéfices risques	375
a. Définition du cadre d'analyse du rapport bénéfices-risques	376
b. La mise en œuvre du cadre d'analyse du rapport bénéfices-risques	377
4. Bilan des retraits au Canada	379
B : Le retrait par le fabricant lui-même	382
Section 3 : La communication du risque tout au long de l'étape de pharmacovigilance : une transparence à parfaire	383
Paragraphe 1 : La base de données canadienne de pharmacovigilance : une cueillette incomplète	384
A : La base de données de Santé Canada	384
1. Le portail MedEffet	384
2. Multiplications des bases de données dans la phase de surveillance	385
B : Eudravigilance, la base de données européenne : l'exemple à suivre ?.....	388
Paragraphe 2 : Les moyens de recueillir et de transmettre l'information en matière de risque.....	391
A : Les caractéristiques d'une communication efficace en matière de pharmacovigilance	392
1. La communication : une responsabilité partagée.....	392
2. Les critères d'une « bonne communication »	394
B : Les outils de communication adaptés pour un transfert d'informations opportun.....	395
Conclusion du chapitre	397
Partie III : La création de l'Agence canadienne des médicaments (ACM) : repenser la gouvernance en matière de gestion des risques	399

Chapitre 3.1 : La pertinence sociale de la création de l'Agence canadienne des médicaments.....399

Section 1 : L'Agence canadienne des médicaments : réflexion sur le contexte et les raisons de sa création 399

Paragraphe 1 : Le contexte de « gouvernement ouvert » et le contexte sanitaire 400

A : Le « gouvernement ouvert » comme cadre de gouvernance : principes généraux..... 400

B : L'agence : instrument différencié le mieux adapté à la nouvelle gouvernance en matière sanitaire 401

1. Séparer le politique de l'exécutif pour répondre aux exigences de résultats et de prestation de services 402

2. L'agence comme vecteur d'expertise scientifique..... 403

Paragraphe 2 : La gestion des risques aux prises avec un système administratif inadéquat 406

A : Le manque de ressources financières et humaines pour garantir la qualité des activités de gestion des risques 406

B : Un contexte de pluralité des clientèles ou de capture : théorie défavorable à la gestion des risques 409

Section 2 : La création de l'Agence canadienne des médicaments (ACM) : Le fond et la forme 414

Paragraphe 1 : L'ACM : une agence sur mesure 414

A : La forme de l'ACM et le contexte canadien 414

1. L'absence de modèle unique canadien..... 414

2. Les différentes formes d'organismes..... 416

a. Organisme de services (OS)..... 416

a. Organismes de services spéciaux (OSS)..... 417

3. Les caractéristiques de l'ACM 419

a. Un transfert des missions de Santé Canada à l'ACM 419

b. Un rôle de coordination et d'évaluation du risque 420

B : Composition de l'Agence canadienne des médicaments 422

1. Le directeur général 423

2. Le conseil d'administration 423

3. Les comités 425

a. Des comités en réponse à l'expertise et aux mandats de l'ACM 425

b. La composition des comités.....	428
C : Un financement mixte.....	429
D : Un personnel composé de fonctionnaires.....	430
Paragraphe 2 : Réforme de fond : La gestion des risques comme mission essentielle.....	431
A. Coordination des ressources scientifiques tout au long du cycle de vie du médicament	431
1. Phase de recherche.....	432
2. Phase de mise en marché	432
3. Phase post-autorisation	433
4. Surveillance des utilisations hors AMM.....	434
B. Partenaire international	435
C. Mission d’information et de conseil.....	436
1. Information.....	436
2. Conseil.....	436
Conclusion du chapitre	437
Chapitre 3.2 : L’Agence canadienne des médicaments au sein du gouvernement ouvert	437
Paragraphe 1 : La transparence au sein de l’Agence canadienne des médicaments : appui à la reddition de comptes et la participation citoyenne.....	438
A : Repenser la transparence dans le domaine de la gestion des risques au sein de l’ACM	438
1. Le but de la transparence au sein de l’Agence canadienne des médicaments.....	439
2. Les principes de transparence	440
B : La transparence de l’ACM : rupture avec le système de transparence en vigueur.....	442
1. Recentrer les informations sur la gestion des risques en quelques bases de données..	442
2. Un portail pour accéder aux bases de données.....	445
3. Modéliser le contenu des bases de données.....	447
a. Des bases de données conformes à la transparence attendue en matière de gestion des risques.....	447
b. Des améliorations à apporter en matière de gestion des risques et de gouvernance	448
4. Le croisement des données et la complémentarité entre les bases de données	450

C. La transparence et la gouvernance de l'ACM	451
Paragraphe 2 : La reddition de comptes au sein de l'ACM	452
A : Les caractéristiques de l'imputabilité en santé.....	453
B : Les modalités de reddition de compte de l'Agence canadienne des médicaments	455
1. La reddition de comptes verticale et horizontale	455
2. Les outils de reddition de comptes	455
3. L'audit interne au sein de l'Agence canadienne des médicaments	458
Section 2 : L'engagement citoyen au sein de l'Agence canadienne des médicaments	460
Paragraphe 1 : Le contexte de la participation	460
A : La participation au sein de l'Agence canadienne des médicaments	460
1. Les enjeux de la participation au sein de l'ACM	460
2. Les défis de l'ACM	462
B : Les modèles de la participation inspirant pour l'ACM	464
Paragraphe 2 : Le forum de consultation : proposition pour une participation citoyenne au sein de l'ACM.....	466
A : Le forum de consultation de l'Agence canadienne des médicaments	466
1. Un forum de consultation ou de concertation ?.....	466
2. Institutionnaliser le forum de consultation	468
3. La composition	469
4. L'organisation des rencontres.....	469
5. Les rapports	470
B : Les conditions de faisabilité de la délibération au sein de l'ACM.....	471
Conclusion du chapitre	472
Conclusion	473
Références bibliographiques.....	477
Lois et règlements	477
Canada	477
Québec	478
Droit de l'Union européenne	479
États-Unis	480

Droit Français	480
Jurisprudence	481
Ouvrages	482
Articles	493
Autres	513
Accord	513
Débats parlementaires.....	513
Code de conduites	513
Directives, Lignes directrices, politiques, avis	514
Directives.....	514
Lignes directrices.....	514
Politiques.....	522
Programmes.....	523
Documents	524
Rapports.....	525
Cadres de référence et normes	528
Bases de données	530
Consultations	531
Documents d'orientation, communications et avis.....	531
Autres références.....	533
Annexes.....	543
Demande d'accès à l'information Santé Canada	543

Liste des tableaux

Tableau 1. – Nombre et pourcentage d’effets indésirables 2013-2017	353
Tableau 2. – Nombre de déclarations d’effets indésirables 2018-2022	354
Tableau 3. – Nombre de médicaments sur ordonnances et en vente libre rappelés 2015-2022	380
Tableau 4. – Nombre de mise en marché versus nombre de retraits réglementaires 381	
Tableau 5. – Distribution des ressources / Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues de 2010 à 2017	408
Tableau 6. – Distribution des ressources / Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues de 2017 à 2020	408
Tableau 7. – Distribution des ressources : Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues 2004-2020	410

Liste des figures

Figure 1. – Gouvernance de l'Agence canadienne des médicaments.....	422
---	-----

Liste des sigles et abréviations

AC : Avis de conformité

AC-C : Avis de conformité avec conditions

ACEUM : Accord Canada - États-Unis - Mexique

ACIA : Agence canadienne d'inspection des aliments

ACM : Agence canadienne des médicaments

ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

AEC : Agence aérospatiale canadienne

AEM : Agence européenne des médicaments

AMM : Autorisation de mise en marché

ANORP : Association nationale des organismes de réglementation des pharmacies

ASFC : Agence des services frontaliers du Canada

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

BPC : Bonnes pratiques cliniques

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

BC : Brochure du chercheur

BCEI : Bulletin des effets indésirables

BEC : Bureau des essais cliniques

CCCEC : Centre canadien de coordination des essais cliniques

CCPP : Conseil consultatif de publicité pharmaceutique

CER : Comité d'éthique de la recherche

CETA: Comprehensive Economic and Trade Agreement

CIOMS : Conseil des organisations internationales de sciences médicales

CMUH : Comité pour les médicaments à usage humain

CMUV : Comité pour les médicaments à usage vétérinaire

CRSH : Conseil de recherches en sciences humaines

CRSNG : Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

DEC : Demande d'essais cliniques

DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments

DIN : Numéro d'identification de drogue

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DNUE : Drogue nouvelle à usage exceptionnel

DPSC : Direction des produits de santé commercialisés

DPN : Présentation de drogue nouvelle

DPT : Direction des produits thérapeutiques

DPSC : Direction des produits de santé commercialisés

eCTA: Electronic Clinical Trial Application

eCTD: Electronic Common Technical Document

EI : Effet indésirable

EC : Essai clinique

ECNI : Essai clinique à faible niveau d'intervention

ÉPTC : Énoncé des politiques des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains

FEC : Fiche d'essais cliniques

FMI : Fonds monétaire international

FRSQ : Fonds de recherche en santé du Québec

GRC : Gendarmerie royale du Canada

IA: Ingrédient actif

ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

ICTRP : Système d'enregistrement international des essais cliniques

IDGPSA : Inspectorat de la direction générale des produits de santé et des aliments

INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

IPA : Ingrédient de produit actif

IRPF: International Pharmaceutical Regulators Forum

IPRP: International Pharmaceutical Regulators Program

IRSC: Institut de recherche en santé du Canada

ISO : Organisation internationale de normalisation

LAD : Loi sur les aliments et drogues

LEPP : Licence d'établissement de produits pharmaceutiques

MDEC : Modification de la demande d'EC

MERCOSUR : Marché commun du sud (Mercado Comun del Sur)

MON : Modes opératoires normalisés

NP : Normes de la publicité

NGP : Nouvelle gestion publique

NPM : New Public Management

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ONU : Organisation des Nations Unies

OPAP : Organisme de préapprobation de la publicité

ORC : Organisme de recherche sous contrat

OS : Organisme de service

OSS : Organisme de services spéciaux

PADN : Présentation abrégée de drogue nouvelle

PAS : Programme d'accès spécial

PDN : Présentation de drogue nouvelle

PDNUE : Présentation de drogue nouvelle à usage exceptionnel

PDMO : Publicité directe des médicaments d'ordonnance

PGO : Partenariat pour le gouvernement ouvert

PGR : Plan de gestion des risques

PIC/S: Pharmaceutical Inspection Cooperation /Scheme

PPIARMG : Projet pilote international des autorités de réglementation des médicaments génériques

PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

RAD : Règlement sur les aliments et drogues

RCC : Renseignements commerciaux confidentiels

RIEM : Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments

RI : Réactions indésirables

RIGI : Réaction indésirable grave et imprévue

RPEAR : Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques

RSA : Rapport de synthèse annuel

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

SPDN : Supplément de présentation de drogue nouvelle

SRI : Système de rapports d'inspection

TIC : Technologies de l'information et des communications

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Remerciements

Cette thèse a été pour moi un défi semblable à celui du pèlerin qui entame le chemin menant à Saint-Jacques de Compostelle. J'ai porté mon sac à dos contenant le nécessaire pour ce voyage et j'ai marché, seule ou en groupe vers une place sur laquelle aujourd'hui je dépose cette thèse de doctorat.

Tout au long du chemin, tout comme le « pèlerin », je me suis arrêtée dans des hostelleries pour prendre un repas, du repos, faire une rencontre, avoir une discussion, me questionner sur les chemins à prendre.

Dans chacune d'elles, j'y ai toujours retrouvé mon directeur de thèse, le professeur Patrick Molinari, toujours présent, encourageant, juste et constructif. Je le remercie très sincèrement de m'avoir tenu la main jusqu'au bout. Pascale Décarie m'y a attendue, bienveillante et soucieuse de m'encourager lorsque la démotivation s'immisçait dans la volonté de continuer. Mon amie Christine Thoër, qui m'a accompagnée de sa grande sollicitude, de ses conseils judicieux et de sa confiance inébranlable dans ma capacité de finir ce projet. Mickaël Izzo et Fabienne Fassi qui m'ont témoigné dès le départ de cette aventure leur immense amitié et leurs éternels encouragements.

Et il y a des gens que j'ai rencontrés au cours du chemin qui ont emboité le pas avec moi et qui m'ont accompagnée jusqu'au bout. Mon mari, Benoit Mainville, relecteur critique et passionné, patient, aimant et souvent admiratif de ma persévérance. Mon amie - âme sœur Pantxika Ostiz, qui n'a jamais douté de moi, alors que je doutais tant de mes capacités, ni de la finalité du chemin, m'a toujours encouragée en me lançant avec humour la phrase assassine : « Tu déposes quand? ». Ma précieuse amie Catherine Régis, qui a écouté mes doléances, mes accablements, mes questionnements et qui sans impatience m'a réconfortée tant intellectuellement qu'avec affection. Nuria Pérez de Léon, mon amie « magique » grâce à qui je suis devenue « grande ». Mes amies, Sarah Bardaxoglou, Isabelle Wallach, Véronique Provost, Virginie Mesguich, Manuelle Lonné ont soigné les blessures après une trop longue marche.

Je remercie particulièrement le professeur Joel Lexchin de m'avoir très gentiment transmis ses données de recherche et partager son point de vue.

Je remercie enfin mes parents, ma maman qui n'est plus là pour lire ces quelques lignes et mon père toujours fier de moi, pour m'avoir donné le goût de la lecture, d'avoir encouragé la curiosité, la persévérance, le courage de finir ce que l'on a commencé. Il y a un dicton familial écrit sur un Makila qui se transmet de génération en génération qui dit : « Qui veut, peut ».

Introduction

Plusieurs études canadiennes¹ démontrent une augmentation de la consommation de médicaments depuis plusieurs décennies. Cette utilisation croissante s'explique par un certain nombre de phénomènes, tels le vieillissement de la population, l'intolérance de plus en plus forte à la douleur et une plus grande accessibilité aux médicaments.

Le produit pharmaceutique a, par sa nature et par sa fonction, beaucoup de bienfaits. Il prévient certaines pathologies, soulage la douleur et permet la guérison. Toutefois, par sa finalité, le médicament a un impact direct sur l'état physiologique du patient. Parce qu'il est un produit complexe administré au corps humain, lui-même un ensemble compliqué, il est source de risques qui peuvent ou non se matérialiser.

La hausse de la consommation de médicaments a engendré en parallèle une hausse des risques.

Les différentes crises liées à la survenance de lourdes incapacités voire de cas de mortalité à la suite d'une utilisation de certains médicaments ont engendré une réflexion sur la conception du médicament, la perception de ses bénéfices et l'évaluation de ses risques.

Désormais, des mesures d'évaluation, de contrôle et de surveillance sont mises en place pour assurer la commercialisation et le maintien du produit pharmaceutique sécuritaire sur le marché.

¹ STATISTIQUES CANADA, *Consommation de médicaments sur ordonnance chez les adultes canadiens, 2016 à 2019*, <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/210628/dq210628e-fra.htm>. Les dépenses des régimes publics d'assurance médicaments ont atteint 15 milliards de dollars en 2020, ce qui constitue une hausse de 4,6 % pour l'année par rapport à 3,1 % en 2019; INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ, *Dépenses en médicaments prescrits au Canada en 2021*, (Rapport) <https://www.cihi.ca/fr/depenses-en-medicaments-prescrits-au-canada-2021>; INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ : *Rapport 2007*, les Canadiens ont dépensé 22,5 milliards de dollars en médicaments sur ordonnance et 4,4 milliards de dollars en médicaments sans ordonnance, hors des hôpitaux.

La gestion des risques semble être l'instrument privilégié pour remplir cet objectif. Utilisée par différents domaines d'expertise qui interviennent dans le domaine des médicaments, elle a été en revanche ignorée pendant longtemps par le droit. En effet, l'incertitude dont elle se nourrit est très éloignée des valeurs que le droit défend. Or, afin de gérer le risque lié à l'innovation et à la complexité du domaine pharmaceutique, le droit est intervenu petit à petit pour encadrer la gestion des risques tout au long du cycle de vie du médicament².

Préalablement à toute discussion sur son rôle et son efficacité, il est nécessaire de définir les éléments qui sont au centre de notre étude : le médicament, le risque et la gestion des risques.

Le droit canadien et particulièrement la *Loi sur les aliments et drogues (LAD)*³ qualifie le médicament de drogue⁴. Le terme de médicament lui sera préféré. Pour appuyer ce choix, nous reprendrons la position de Michel Cotnoir qui souligne, dans son ouvrage « La mise en marché du médicament en droit pharmaceutique canadien »⁵, que le terme de drogue correspond à une substance particulière et répond à des fonctionnalités propres. En d'autres termes, pour cet auteur, la définition de drogue donnée par la *Loi sur les brevets* est une substance ou matière première qui est destinée à la préparation des médicaments, et qui n'est donc pas le produit final. Étant précisée la notion de drogue par rapport à celle du médicament, il est nécessaire dès à présent de le définir.

² Yves CARTUYVELS, *Les ambivalences du risque. Regards croisés en sciences sociales*, Bruxelles, Publications universitaires Saint-Louis (2008), 403 p.

³ *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C (1985), c F-27, l'acronyme LAD sera utilisé tout au long de cette étude en parallèle pour désigner la Loi sur les aliments et drogues

⁴ *Loi sur les brevets*, L.R.Q., c.M-9, art 28-40

⁵ Michel COTNOIR, *La mise en marché du médicament en droit pharmaceutique canadien*, Montréal, Éditions Thémis (1995), p. 27 et s.

L'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* précise que :

Sont compris parmi les drogues, les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'humain ou les animaux ; à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux.

La définition du médicament détermine des critères d'identification, à savoir que le médicament est une substance qui peut agir par présentation ou par fonction. Ces critères permettent de les différencier de produits proches (denrées alimentaires) avec lesquels la frontière semble mince⁶.

La définition donnée est générale et s'adresse à toute sorte de médicaments, qu'ils soient de composition chimique ou naturelle, qu'ils soient administrés à des populations particulières (pédiatriques ou gériatriques) ou non.

Afin de délimiter dès à présent notre champ d'études, seuls les médicaments disponibles sur ordonnance et en vente libre seront ici étudiés. En revanche, les médicaments particuliers en raison de leur composition (les thérapies innovantes) ou de leur destination (usage pédiatrique ou vétérinaire) ne seront pas envisagés. Il en est de même pour les vaccins.

Contrairement au médicament, le risque n'est pas défini dans les différents textes de droit pharmaceutique canadiens. En revanche, la norme ISO guide 73⁷ qui établit un lexique de vocabulaire en matière de gestion des risques, donne une définition générale du risque qui peut être ainsi appliquée au risque lié au médicament. Selon ce texte, le risque est donc décrit comme étant la combinaison de deux éléments, celui de la probabilité qu'un évènement survienne et de ses conséquences. Dans le domaine des

⁶ Aude BOUVERESSE, « Relation entre denrée alimentaire et médicament », commentaire CJCE, 9 juin 2005, aff jtes C-211/03, C229/03, C-316/03 à C-318/03, HLM Warenvertriebs GmbH, Orthica BV, Revue mensuelle JurisClasser Europe, août - septembre 2005 p. 19

⁷ ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, (ISO) *Guide 73 :2009, Risk Management-Vocabulary*

médicaments, le risque peut se matérialiser à la suite de l'utilisation du produit pharmaceutique et est lié à un défaut de sécurité, de qualité ou d'efficacité. Un risque se matérialise lorsque surviennent des effets indésirables dont la gravité peut varier de la simple et légère incommodité au décès⁸. Les effets indésirables regroupent deux catégories de risques, les effets secondaires qui sont pharmacologiquement inévitables et les réactions adverses qui ne sont pas prévues par la pharmacologie de base.

À ce propos, ne sera ici étudié que le risque qui s'est matérialisé, avéré selon des données scientifiques probantes. Plusieurs raisons motivent ce choix. En premier lieu, bien qu'il existe plusieurs études sur le médicament et sur le risque, aucune ne couvre les deux sujets dans leur globalité et surtout sur l'ensemble du cycle du médicament. En second lieu, lorsque l'on étudie le droit qui encadre la gestion de risques, il semble opportun d'étudier d'abord le risque réel et les contours juridiques de l'outil qui permet de le gérer, par la suite adapter ce droit à des risques tel le risque incertain qui répond à d'autres règles, notamment au principe de précaution, à d'autres dispositions et paradigme.

Comme le risque, la définition de la gestion des risques sera empruntée ici à la norme ISO 31000 et sera transposée dans le domaine des médicaments⁹. Ce texte très général prévu pour toute sorte de risque a pour avantage de décrire la procédure de la gestion en question, mais aussi les différentes étapes, donnant ainsi à l'outil une nature holistique.

La norme ISO 31000 définit les lignes directrices qui permettront de déterminer un schéma global dans chaque organisation intervenant dans le cadre de la gestion des risques dans le domaine du médicament et définit la procédure de gestion en elle-même. Ainsi seront décrits les mandats et les personnes qui en sont investies, les différentes responsabilités, la structure globale de la gestion, son implantation dans l'organisation, son contrôle, sa révision et son amélioration continue. Or, cet outil se définit par un enchaînement de sept étapes, ne formant pourtant qu'un tout. On imagine la procédure

⁸ Définition des effets indésirables : *Règlement sur les aliments et drogues*, art. C.01.001, et SANTÉ CANADA, MedEffet, information sur les effets indésirables.

⁹ ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, ISO 31000 *Risk Management – Principles and guidelines*

de gestion de risque comme un cercle composé de six étapes et à l'intérieur duquel la septième interagit avec toutes les autres. En effet, on définit un contexte (1) (extérieur et intérieur) dans lequel va se dérouler la gestion des risques. À l'intérieur de celui-ci, le risque est estimé (2). Des options pour son traitement sont déterminées (3) et des stratégies de traitement sont définies (4). En étudiant l'impact de la procédure mise en place, des conséquences de son efficacité sont dégagées (5) et aux vues des résultats, d'éventuelles révisions sont envisagées (6). La septième étape qui est celle de la communication est en réalité la seule qui est en interaction avec toutes les autres. Dès les années 90, le gouvernement canadien a intégré la gestion des risques dans la prise de décision relative à la protection de la santé des Canadiens.

Plus particulièrement, Santé Canada a décrit dans le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, le processus d'évaluation et de gestion des risques de manière structurée, reprenant dans les grandes lignes la norme ISO¹⁰. Celui-ci a été remanié en 2000.

Ainsi, la procédure de gestion de risque s'inscrit dans toutes les étapes du cycle du médicament.

De façon discrétionnaire, nous établissons trois phases essentielles dans ce cycle en question : Phase 1 qui est la phase de la recherche, la phase 2 qui est celle de la mise en marché et la phase 3 qui est celle de la pharmacovigilance. La première phase est la phase d'étude préclinique et clinique au cours de laquelle l'innocuité, l'efficacité et la qualité sont déterminées. La seconde phase est celle de la phase de mise en marché caractérisée par l'étude du dossier de demande d'autorisation de mise en marché et la procédure d'octroi. Et enfin, lorsque le médicament est mis à disposition de la population à grande échelle, la phase de pharmacovigilance, définie par une surveillance post-autorisation continue, assure le contrôle d'une balance bénéfices-risques assurant la protection de la

¹⁰ SANTÉ CANADA, *Détermination des risques pour la santé. La protection de la santé : un défi. Direction générale de la protection de la santé*, Ottawa, 1993; SANTÉ CANADA *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, Ottawa 2000

santé publique des Canadiens. C'est à l'intérieur de ces trois phases que nous allons examiner sous l'angle juridique comment sont intégrées et sont mises en place les 7 étapes de la procédure de gestion de risques définie par la norme ISO 31 000 et décrite précédemment.

Les mesures de gestion des risques vont être mises en place en fonction du degré de risque qui sera accepté par les acteurs (risque résiduel). La détermination d'un risque acceptable s'apparente à un compromis entre la démonstration faite par les experts de la probabilité de son occurrence et la considération par les différentes parties prenantes de la gravité de ses conséquences¹¹. Selon Beck, la modernisation réflexive est celle qui ne peut plus se faire à tout prix au nom du progrès sans considération, sans anticipation ou divulgation des risques induits par les décisions de recherche, d'investissement ou d'industrialisation. Cette modernisation est réflexive, car elle implique une conscience et une gestion des risques adaptée.¹²

En conséquence, tout au long du cycle de vie du médicament, la variable risque va demeurer prépondérante dans l'appréciation de la balance risques-bénéfices pour maintenir le degré de risque résiduel. L'analyse de ce rapport permettra aux acteurs de décider du refus ou de l'acceptation d'un certain risque. Ils peuvent renoncer à la réduction du risque pour plusieurs raisons, d'une part car il est possible de considérer que les avantages de la présente situation ne méritent pas d'être perdus au profit d'une diminution du risque, d'autre part car les coûts de traitement du risque peuvent être disproportionnés par rapport aux attentes. Ces décisions influenceront la mise en marché, mais également le maintien ou l'arrêt de la commercialisation du médicament.

Pour déterminer et maintenir le niveau de risque acceptable, la procédure de gestion des risques s'inscrit dans un paradigme composé de quatre éléments (1), la perception, (2) la tolérance, (3) la compétence informationnelle et (4) le jugement, dont l'importance

¹¹ Suzanne BISAILLON, « La gestion des risques : utopie ou trait de génie? », (2007) 40 2 *Pharmactuel* 11

¹² Ulrich BECK, *La société du risque. Sur la voie d'une autre modernité*, trad. de l'allemand par L. Bernardi. Paris, Aubier, 2001, 521 p.

variera différemment tout au long des sept étapes. L'influence de ce paradigme sur la prise de décisions n'est plus à démontrer.

En effet, les décisions ne sont pas les mêmes en fonction de la manière dont on perçoit le risque, dont on le tolère. Il existera toujours un risque dont le niveau dépendra de ce que les populations considèrent individuellement et collectivement comme tolérable. Cette perception et cette tolérance auront un impact direct sur le jugement que les parties se feront eu égard aux solutions privilégiées par rapport à une situation donnée. Mais, ce jugement sera renforcé ou au contraire diminué en fonction de la compétence informationnelle que chaque personne dispose en santé.¹³ De plus, la perception du risque et la compétence informationnelle, notions interdépendantes, définiront la perception du risque de celui qui participera à la recherche. En effet, son acceptation ou son refus du risque dépendra de l'information qu'il a reçue et qu'il a analysée. Aussi, le contenu de l'information dépendra des moyens de communication et de divulgation des connaissances¹⁴.

Déterminer ce qu'est un risque acceptable ne fait pas référence aux mêmes valeurs. En conséquence, le contenu de ces quatre éléments en sera d'autant plus variable. À titre d'exemple, l'appréciation du risque diffère entre les pays n'ayant pas la même obédience religieuse, car l'idée de la souffrance, de la mort, n'est pas la même. Également, tous les pays n'ont pas une appréciation identique du risque en raison de leur culture, de leur histoire ou de leur économie.

Elle aura donc une coloration particulière sur le jugement du risque et donc sur la décision des individus de l'accepter ou de le refuser, de redéfinir son niveau d'acceptabilité. Outre les valeurs, l'importance que l'on donne au risque relève de perceptions très différentes selon le champ d'expertise dans lequel on se situe pour observer le risque, selon le champ sociologique, économique, scientifique ou psychologique, et particulièrement le droit.

¹³ Suzanne BISAILLON, « La gestion des risques : utopie ou trait de génie? » (2007) 40 2 *Pharmactuel* 11

¹⁴ Patrick PERETTI-WATEL, *La société du risque*, Paris, Édt La Découverte 2001

La réglementation pharmaceutique dessine les contours juridiques de cet outil et le contenu même de la procédure. On assiste depuis quelques années à la création d'un droit applicable à la gestion des risques dont l'objectif est de réglementer les trois phases du cycle du médicament que nous nous proposons d'étudier dans cet exposé. Ainsi, ce droit permettra de donner le jour à une évaluation scientifique objective dont la mission est d'attester que le médicament à mettre sur le marché est efficace, de qualité et sécuritaire, d'affiner les principes selon lesquels un médicament recevra une autorisation de mise sur le marché et de renforcer, dans le contexte de la consommation à grande échelle, les contrôles post-commerciaux effectués dans le cadre de la pharmacovigilance, activité qui permet la détection, l'analyse, la compréhension et la prévention des effets indésirables dans une perspective d'amélioration constante de la sécurité des médicaments.

Au regard de ces éléments de gestion des risques, loin de ceux que le droit régit traditionnellement, la question est de savoir si les mesures de gestion de risques définies par le droit canadien sont suffisantes pour conserver le niveau de risque négocié entre les acteurs sociaux. Si le droit est suffisamment encadrant, est-il mis en application de façon opportune ?

Il n'y a pas à proprement parler un droit de la gestion des risques dans le domaine des médicaments.

L'ensemble des règles de droit qui régit le fonctionnement de cet outil trouve essentiellement sa source dans le droit pharmaceutique canadien essentiellement composé de la loi et du règlement sans les nommer telles quelles, le législateur canadien a défini très tôt dans la *Loi sur les aliments et drogues*¹⁵ et son règlement d'application le *Règlement sur les aliments et drogues*¹⁶, des mesures de gestion des risques. Toutefois,

¹⁵ *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. (1985), ch. F-27

¹⁶ *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870

considérés comme imparfaits, le législateur canadien est contraint de réformer les textes normatifs sous plusieurs contraintes.

La théorie développée par Michel Van de Kerkhove et Michel Ost dans leur ouvrage « De la pyramide au réseau ? Pour une théorie dialectique du droit »¹⁷ nous permet de comprendre l'évolution du droit de la gestion des risques. D'un rapport pyramidal impliquant une hiérarchisation des normes du haut vers les bas, on assiste à une organisation dans laquelle les acteurs sont des nœuds interagissant horizontalement et tissant une toile normative souple et adaptable. Largement inscrit dans l'évolution d'un droit en réseau, la réglementation régissant la gestion des risques peut laisser donc la porte ouverte à l'innovation et permettre ainsi à de nouveaux organes ou de nouveaux outils de rendre le droit de la gestion des risques plus efficace et plus adapté à la réalité.

Désormais, des liens transfrontaliers se créent sans toutefois correspondre aux liens traditionnels du droit international engendrant une mondialisation du droit, une remise en question du rôle traditionnel de l'État. En effet, on constate que le législateur ne peut plus décider seul le cadre juridique dans lequel la gestion des risques sera définie, car des contraintes économiques, numériques, culturelles qui traversent les états déterminent le contour des normes pharmaceutiques. L'économie internationale qui définit les marchés du médicament a une incidence directe sur les réformes qui ont été faites au cours de vingt dernières années au Canada. Et lorsque le droit étatique n'est pas suffisant au regard du droit global, ce sont les normes issues d'organismes privés ou publics sans autorité normative classique qui édictent des normes de gestions des risques, la norme ISO définie plus haut en est un exemple.

L'ordre juridique étatique se voit ainsi contraint de reconnaître l'existence et certains effets d'autres ordres juridiques, les ordres normatifs religieux ou sportifs ne constituant à cet égard que des exemples parmi d'autres. Ainsi, nous nous inscrivons directement dans le pluralisme juridique dans lequel plusieurs systèmes coexistent, se complètent et

¹⁷ François OST et Michel Van de KERKHOVE, *De la pyramide au réseau ? Pour une théorie dialectique du droit*, Bruxelles, F.U.S.L., 2002, 596 p.

collaborent. Une fois de plus le risque parce qu'il est une notion qui évolue en fonction de l'acceptabilité de la société, contribue directement à transformer le droit qui lui est appliqué et permet ainsi de lui adapter une réalité juridique propre dans un temps donné.

Outre le cadre normatif, c'est également le cadre politique qui a évolué. En effet, l'idée moderne d'un État exerçant son pouvoir souverain sur une population et un territoire précisément délimité s'érode au profit d'ordres politiques et juridiques largement déterritorialisés, fondés sur des concepts comme la « gouvernance » ou la « subsidiarité », et associés à l'émergence de nouvelles formes de gouvernance et de citoyenneté.

En effet, la gouvernance nationale ou internationale ouvre la voie à une plus grande participation citoyenne, à une délégation de certains pouvoirs de négociation de l'État à certaines autorités, groupes ou institutions au niveau local ou mondial. Mais c'est également le « New public management » qui redessine les rapports entre l'administration et les administrés en les considérant comme des clients. Parallèlement, le *Gouvernement ouvert* caractérisé par la transparence, la reddition de comptes et la participation citoyenne va faciliter la prise de positions des citoyens dans la prise de décisions politiques et réglementaires. En conséquence, la volonté de satisfaire aux exigences de gestion des risques définies par les acteurs pousse les autorités centrales à se défaire des missions d'exécution en les attribuant à des organismes différenciés tels que des agences gouvernementales et de gestion pour ne garder que les missions de régulation. Toutefois, ces organismes différenciés sont un véritable contrepoids à l'organisation étatique et rigide. Elles démontreront une vraie opportunité d'adaptation, notamment dans des domaines tels que celui de la gestion des risques.

Une fois le corpus juridique défini, son efficacité et/ou sa faiblesse peuvent être considérées en le comparant à un ou plusieurs autres régimes juridiques. Mais, l'exercice de comparaison n'est pas aisé.

Pendant très longtemps, le droit comparé n'a connu son succès que parce qu'il répondait à la fois à la logique classique et au positivisme scientifique. En effet, le positivisme

scientifique permet d'étudier les éléments de la nature. Quant à la logique classique, elle détermine en fonction des objets à comparer une loi d'identité qui une fois acceptée installe une loi de la non-contradiction. Elle permet d'affirmer que la comparaison c'est la constatation de similarités et de différences entre les objets examinés¹⁸. Adaptée au droit, la comparaison ne pouvait donc s'arrêter qu'au droit positif attaché à un État et un territoire. Or, avec l'apparition de la globalisation, les règles issues d'autorités autres que l'État remettent en question la règle de la non-contradiction, la catégorisation de l'objet de droit n'a plus lieu d'être. Désormais, de nouvelles logiques apparaissent dans un mode juridique en mouvement et plein de contradictions. On répond dorénavant aux logiques polyvalentes ou « para-consistantes »¹⁹. La démarche du droit comparé est en conséquence plus inclusive et ouverte. Toutefois, elle n'écarte pas la démarche attachée au droit positif, mais elle va au-delà des principes de non-contradiction.

Outre, le choix du droit comparé, il s'agit de définir les circonstances juridiques, politiques de la comparaison, l'objet de comparaison, et la méthode employée. À ce propos, celui qui compare ne compare pas uniquement le droit, il lui est également important de comparer comment celui-ci est appliqué. Le droit comparé soulève des difficultés en matière d'épistémologie. En effet, celui qui va comparer a besoin de méthodes épistémologiques qui vont englober « d'une part les paradigmes et d'autre part les méthodes, car la notion de « droit » dans l'expression du droit comparé ne se borne pas simplement aux règles, aux normes, aux sources ni même aux méthodes d'interprétation ou de fonctionnement »²⁰. Il n'appartient pas au comparatiste de trancher entre différentes théories du droit, par exemple entre celles attachées à la notion de règle, à la méthode d'interprétation à une discipline externe telle que la science économique, etc. Il lui appartient de construire un objet de comparaison qui saura révéler la complexité des concepts, des règles, des normes, mais également des institutions et des faits, des

¹⁸ Patrick H. GLENN, « Quel droit comparé? », (2013) 43 *R.D.U.S* 27

¹⁹ *Id.*

²⁰ Patrick H. GLENN, « Quel droit comparé? », (2013) 43 *R.D.U.S* 27

agents et des acteurs impliqués.²¹ Pour cela, une comparaison des définitions ne suffit pas, il doit apprécier comment le droit se construit par rapport aux objets du droit comparé par un « va et vient » entre les différents systèmes.

C'est ce qui sera tenté d'être fait dans le cadre de cette étude en opposant ou en associant le système juridique canadien de la gestion des risques au système européen tout au long des différentes étapes du cycle du médicament. Plusieurs raisons peuvent justifier ce choix. Le droit pharmaceutique européen, à partir duquel sont extraites les règles régissant la gestion des risques, participe largement à l'établissement de normes internationales de référence. De plus, il existe depuis quelques années de la part des autorités compétentes concernées une volonté de rapprochement, tant dans le cadre d'ententes pour échanger des renseignements confidentiels concernant l'autorisation et l'innocuité des médicaments²² que dans la formation de projets de loi.

À partir de l'analyse des deux régimes juridiques portant sur la gestion des risques, on constate que le système, tant canadien qu'europpéen, participe directement à la constitution d'un droit mondial dont le but est d'harmoniser les procédures de gestion des risques. Cela sera démontré en analysant leur contenu pour ensuite examiner les limites de cette harmonisation tenant aux particularités des systèmes.

Lorsque l'on compare donc le droit pharmaceutique canadien au droit pharmaceutique de l'Union européenne qui constitue le cadre juridique de la gestion de risques, le constat n'est pas défavorable. Bien que les réformes soient tardives ou apparaissent laborieusement à la suite d'une véritable confrontation entre acteurs sociaux, revendications de la part de la société civile (transparence des informations des essais cliniques), elles répondent généralement assez favorablement aux exigences en matière de gestion des risques revendiquées par les protagonistes.

²¹ Geoffrey SAMUEL, « Droit comparé et théorie du droit », (2006) 57 2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* p.15

²² SANTÉ CANADA, *Médicaments et produits de santé : Renforcement de la collaboration entre les autorités de réglementation canadiennes et européennes sur l'innocuité des médicaments*, janvier 2008

Toutefois, de nombreuses critiques réalisées tant par les organismes mandatés pour des audits que par les chercheurs portent sur l'application du droit. En effet, celle-ci ne répond pas pleinement aux attentes des Canadiens. Plusieurs études ont démontré une absence ou une insuffisance de contrôle et de surveillance continue du risque, laissant sur le marché des médicaments pouvant porter atteinte à la sécurité des utilisateurs. Santé Canada apparaît comme un ministère insuffisamment pourvu de moyens pour remplir ses différentes missions de gestion de risques dans les différentes phases de gestion des risques. Cette autorité apparaît également prisonnière de rapport de force avec les industries pharmaceutiques qui possède une emprise non négligeable sur la réforme du droit. Ce constat nous a donc amenés à repenser la gouvernance en matière de gestion des risques dans le domaine des médicaments en proposant une Agence canadienne des médicaments. L'agence telle que proposée ici n'est pas une réforme de l'Agence canadienne du médicament et des technologies de la santé²³ ni ne serait un complément de l'Agence canadienne du médicament proposée par l'ancien ministre Bill Morneau. La première créée sur l'initiative des provinces a pour mandat de fournir aux décideurs du système canadien des avis pour un usage optimal des médicaments et des technologies de la santé²⁴. La seconde serait créée dans le but de réduire les coûts des médicaments et d'assurer une couverture universelle du médicament sur l'ensemble du pays se matérialisant par la gestion d'un formulaire national d'assurance médicament²⁵. Aujourd'hui, bien qu'un bureau de transition œuvre pour faire émerger cette agence, elle ne pourrait être intégrée dans l'Agence canadienne des médicaments telle que nous la percevons. En effet, cette agence en émergence, organisme indépendant, est chargée de surveiller le régime national d'assurance médicaments. La nouvelle Agence devrait avoir les fonctions d'évaluer l'efficacité clinique, le rapport coût-efficacité des médicaments

²³ AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ, CADTH.ca

²⁴ Les missions de l'ACMTS, À propos de l'ACMTS | CADTH.ca

²⁵ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Le Conseil consultatif sur la mise en œuvre d'un régime national d'assurance-médicaments présente des recommandations préliminaires au gouvernement du Canada*, Le Conseil consultatif sur la mise en œuvre d'un régime national d'assurance-médicaments présente des recommandations préliminaires au gouvernement du Canada - Canada.ca

comparativement aux autres options thérapeutiques, « de décider les médicaments et les produits connexes que devrait contenir la liste nationale des médicaments assurés; de négocier les ententes de prix et d’approvisionnement avec les fabricants; de fournir des conseils aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux patients sur la meilleure façon d’utiliser les médicaments; de surveiller l’innocuité et l’efficacité des médicaments dans le monde réel »²⁶.

Toutefois, une collaboration étroite pourrait être envisagée afin de partager les informations concernant l’innocuité, l’efficacité des médicaments.

D’une part, cette agence par son indépendance pourra faire un contrepoids aux habitudes de collaboration trop proches entre les autorités réglementaires et l’industrie pharmaceutique. D’autre part, afin de renforcer le contrôle du risque tout au long des trois phases du cycle de vie du médicament, il est nécessaire de consacrer à cette surveillance des entités spécialisées.

Afin de répondre à la question de savoir si le droit actuel est suffisamment encadrant pour répondre aux exigences du maintien du niveau de risque et des mesures de gestion de risques pour le contenir, nous procéderons en trois parties.

La première partie permettra de définir le cadre théorique de la gestion des risques. Cette démonstration au croisement du droit et des sciences politiques nous permettra de comprendre le contexte dans lequel se déploie le droit de la gestion des risques et sa mise en application dans un modèle de gouvernance. La seconde partie sera consacrée à la description du droit de la gestion des risques dans les trois phases du cycle de vie du médicament et sera dans une approche constructive sujette à remises en question et propositions. Et enfin, la troisième partie proposera une alternative à la remise en

²⁶ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Une ordonnance pour le Canada : l’assurance-médicaments pour tous*, Rapport final du Conseil consultatif sur la mise en œuvre d’un régime national d’assurance-médicaments, 2019, [UNE ORDONNANCE POUR LE CANADA : L’ASSURANCE-MÉDICAMENTS POUR TOUS](#)

question de l'efficacité du droit pour appréhender le risque dans la création d'une Agence canadienne des médicaments.

Partie 1 : La gouvernance et la gestion des risques dans le domaine des médicaments : gouverner et dire le droit autrement

La gestion des risques dans le domaine des médicaments est un sujet au croisement des sciences politiques et juridiques. Dans cette perspective, cette première partie a pour objectif dans un premier temps de s'interroger sur la gouvernance comme mode de décision et d'élaboration des politiques publiques efficace pour la mise en place de la gestion des risques dans le domaine des médicaments (Chapitre 1). Dans un second temps, il convient d'analyser les impacts de ce mode de gouvernement sur les sources du droit en la matière (Chapitre 2).

Chapitre 1.1 : La gouvernance : mode de décision et d'action publique pour la mise en place de la gestion des risques

Au regard de la particularité de la gestion des risques et du domaine dans laquelle elle œuvre, il est nécessaire d'identifier les formes de gouvernance dans lesquelles elle peut s'inscrire pour ensuite s'interroger sur l'impact des principes du gouvernement ouvert au sein de ces formations politiques.

Section 1 : La gestion des risques dans un contexte de gouvernance étatique et globale

Puisque le médicament est mis en marché par le gouvernement fédéral dans un contexte de globalisation, l'analyse d'une gouvernance étatique et globale (paragraphe 2) permet de définir les contours de ce nouveau mode de gestion en matière pharmaceutique. Pour cela, les principes généraux qui caractérisent la gouvernance comme modèle de gouvernement sont posés au préalable (paragraphe 1).

Paragraphe 1 : Les caractéristiques générales de la gouvernance

La gouvernance considérée au départ comme une technique de gestion est devenue un cadre politique dans lequel l'État agit en partenariat avec d'autres acteurs. La participation des différentes parties prenantes en son sein est censée être plus ouverte, inclusive et constructive.

A : De la gouvernance technocratique à la gouvernance démocratique

1. L'effacement du gouvernement pour faire place à la gouvernementalité

La gouvernance résume les transformations qui touchent l'exercice du pouvoir dans les sociétés depuis les années 1990. Au fil des ans, elle s'est installée dans le secteur économique, particulièrement au sein des entreprises, au niveau international pour rendre compte de nouvelles formes d'organisations de sociétés internationales²⁷, en sciences politiques, pour expliquer le recul de l'État face à la montée en puissance d'autres parties prenantes. Il existe une diversité de formes de gouvernance : étatique, d'entreprise, globale, administrative, etc.²⁸

Bien que la littérature soit abondante sur le sujet, il apparaît difficile de lui donner des contours fixes. Considérée comme un concept polysémique, la gouvernance peut être toutefois définie comme :

« Une méthode ou un mécanisme de régulation d'une vaste série de problèmes ou conflits, par lesquels/lequel les acteurs parviennent régulièrement à des décisions mutuellement satisfaisantes ou contraignantes, à travers la négociation et la coopération. »²⁹

²⁷ Yannis PAPADOPOULOS, « Démocratie, gouvernance et « management de l'interdépendance » : des rapports complexes », dans Javier SANTISO (dir.), *À la recherche de la démocratie*, Paris, Karthala, 2009, p. 133

²⁸ Nous analyserons essentiellement la gouvernance globale et administrative dans le paragraphe suivant pour assoir notre réflexion sur une nouvelle forme de gouvernance en matière de gestion des risques.

²⁹ Philip SCHMITTER, « Réflexions liminaires à propos du concept de gouvernance », dans Corinne GOBIN, Benoît RIHOUX, Eva ANDUIZA PEREA (dir.), *La démocratie dans tous ses états: systèmes politiques entre crise et renouveau*, Louvain-la-Neuve, Bruylant-Academia, 2000, p. 51

Au-delà des diverses représentations qui peuvent s'en dégager, un tout idéologique s'est formé dont les principaux éléments sont les suivants.

On assiste ainsi à la substitution des techniques classiques de gouvernement aux nouvelles techniques de gouvernance. Pour décrire cette transformation au niveau des sociétés, plusieurs terminologies ont été utilisées : gouvernance, gouvernabilité, « gouvernementalité » ou gouvernance globale pour celle concernant la société internationale³⁰.

Le gouvernement moderne, défini sur l'action de diriger ou de régir des personnes ou des choses, est fondé sur un pouvoir caractérisé par l'unilatéralité, l'asymétrie et l'inégalité. Ce pouvoir est détenu par un seul titulaire, l'État, avec lequel il entretient un rapport indissociable. L'État reposant sur la souveraineté, c'est-à-dire une puissance irrésistible, dispose de toutes les ressources (financières, idéologiques, philosophiques, etc.) pour faire entendre sa voix et imposer ainsi des contraintes à ses ressortissants³¹. Or, selon le concept de la gouvernementalité développé par Michel Foucault, l'État ne peut plus exercer le gouvernement sur la seule contrainte. Il doit désormais emporter l'adhésion des citoyens. Dans cette conception, le « gouvernement » est défini comme l'exercice d'un pouvoir politique organisé par une nation ou un État et inclut le consentement actif des individus qui participent à leur propre gouvernance. La gouvernance permet ainsi grâce à la mise en place de procédés et de mécanismes d'avoir une conception globalisante de la gouvernabilité³². Le concept de gouvernementalité³³ met l'accent sur

³⁰ Daniel MOCKLE, « Mondialisation et État de droit », dans Daniel MOCKEL (dir.), *Mondialisation et État de droit*, Bruxelles, Bruylant, (2002), p. 74

³¹ Jacques CHEVALIER, « La gouvernance, un nouveau paradigme étatique », (2003) 1-105-106, *Revue française d'Administration publique* 203

³² Michel FOUCAULT, « Introduction au cours Sécurité, territoire, population », cours du 11/1/1978, Seuil/La Licorne ; « La gouvernementalité », cours du 1/2/1978, *Dits et écrits*, T. III, p. 635-657 ; « Naissance de la bio-politique », cours du 10/1/1979, Seuil/La Licorne.

³³ Des termes « gouvernement » et « rationalité » il créera le néologisme « gouvernementalité ». Dans ce sens, « gouvernement » réfère à une conduite ou à une activité destinée à modeler, guider ou influencer la conduite des personnes. La rationalité, forme de pensée qui s'efforce d'être systématique et claire sur la manière dont les choses se passent ou devraient se passer, suggère enfin qu'avant de pouvoir contrôler ou

le fait de gouverner la conduite des personnes par le biais de moyens positifs plutôt que par le pouvoir souverain de formuler la loi. Contrairement à une forme de pouvoir disciplinaire, la gouvernementalité est généralement associée à la participation volontaire de celui qui est gouverné³⁴. Il suggère que le gouvernement par l'État ne constitue qu'une forme de gouvernement, que les termes « État » et « gouvernement » ne sont pas synonymes et que l'État ne peut parvenir à ses fins lorsqu'il entreprend des actions seul³⁵. La gouvernance remettrait en question le statut classique de l'État qui, dans ce modèle, ne demeure plus l'expression du pouvoir unique³⁶. Elle est devenue pour certains le symbole de l'antiétatisme libéral.

Désormais, les techniques de gouvernance reposent sur la participation, la consultation, la négociation, l'adaptation, « des modes de gestion pour coordonner et concilier les intérêts des acteurs multiples, privés ou publics »³⁷. Ainsi, la prise de décision sur un mode plus horizontal au sein des « réseaux de politiques publiques » prend la place du mode de prise de décisions dirigiste. Désormais, les acteurs publics, gouvernementaux et administratifs doivent collaborer avec des experts publics et privés, des représentants d'intérêts divers et variables selon les enjeux en question³⁸. Souvent opposée au gouvernement, la gouvernance opère à partir d'un modèle axé « sur la coordination

diriger une personne ou une chose, il faut pouvoir la définir. L'État, par conséquent, va concevoir des systèmes permettant de définir les populations, c'est-à-dire de les rendre connues et mesurables.

³⁴ Catherine BARON, « La gouvernance : débats autour d'un concept polysémique », (2003) 54-2, *Droit et société* 329, 335

³⁵ Michel FOUCAULT, « Naissance de la bio-politique », cours du 10/1/1979, Seuil, La Licorne

³⁶ Jacques CHEVALIER, « La gouvernance, un nouveau paradigme étatique », (2003), 1-105-106, *Revue française d'Administration publique* 203

³⁷ Ali KAZANCIGIL, « La gouvernance et la souveraineté de l'État », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 49, à la p. 53

³⁸ Yannis PAPADOPOULOS, « Démocratie, gouvernance et « management de l'interdépendance » : des rapports complexes, dans Javier SANTISO (dir.), *À la recherche de la démocratie*, Paris, Karthala, 2009, p. 133, à la p. 134

sociale qui ne présuppose pas l'autonomie et encore moins la souveraineté d'un gouvernement public. »³⁹

La question est donc de savoir si la gouvernance remet en question la souveraineté, c'est-à-dire cette variable structurante et indépendante, consubstantielle de l'État et qui justifie son existence.

2. Le rapport entre la gouvernance et la souveraineté

La souveraineté est une dimension fondamentale de la politique dans ses rapports avec l'autorité. Elle s'exprime au niveau interne et externe. Dissocier les deux dimensions reviendrait à remettre en question l'État, mais aussi la société civile et la communauté politique. Bien qu'il ne lui soit pas toujours reconnu la possibilité de l'utiliser, le peuple est détenteur de la souveraineté et ce sont l'État et ses représentants qui l'exercent en son nom. Plus exactement, la communauté politique se crée grâce au pacte conclu entre les citoyens et l'État comme fondement de la légitimité démocratique⁴⁰. Elle concerne les questions politiques telles que la puissance, les relations interétatiques, les rapports avec l'économie et le politique, la mondialisation, la démocratie.

Au contraire, la gouvernance permet de répondre à des questions sectorielles qu'il s'agisse du niveau local, national et international. Au départ, la gouvernance n'a pas de légitimité politique qui justifierait son existence. Tirée de la théorie des coûts de transactions⁴¹ et de l'économie institutionnelle, elle s'inscrit dans la logique économique

³⁹ Jean LECAS, « Ce que l'analyse des politiques publiques pourrait apprendre sur le gouvernement démocratique », (1996), 46-1 *Revue française de science politique* 122, 129

⁴⁰ Ali KAZANCIGIL, « La gouvernance et la souveraineté de l'État », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 49, à la p. 52

⁴¹ Alain SUPIOT, *La gouvernance par les nombres : cours au Collège de France 2012-2014*, coll. Poids et mesures du monde, Paris, Fayard, 2015, p. 195

et est programmée comme mode de gestion reflétant la logique de l'économie capitaliste.⁴²

Mais ce qui caractérise principalement la gouvernance, c'est l'abandon par l'État de son rôle d'opérateur économique. Le désengagement n'est pas synonyme de total désintérêt. L'État veille à mettre en place une stratégie économique dont il n'est plus celui qui la dirige ; la direction des activités de production étant aujourd'hui occupée par les grandes firmes. Il se préoccupe avant tout de maintenir les grands équilibres et intervient pour atténuer les tensions et les conflits. Toutefois, il doit agir désormais de concert avec les acteurs et les opérateurs économiques. À titre d'exemple, les firmes pharmaceutiques assument la responsabilité de la mise en marché de produits pharmaceutiques efficaces, sûrs et de qualité en échange d'une plus grande participation à l'élaboration de la normativité applicable au domaine des médicaments⁴³.

Dans la plupart des cas, l'État n'intervient que dans des situations exceptionnelles, celles dans lesquelles lui seul détient le monopole de la contrainte ou lorsqu'il est le seul à pouvoir protéger la collectivité contre des risques ou à maintenir la cohésion sociale par le fonctionnement des services publics. Toutefois, l'avènement de la pandémie du coronavirus est sans doute une période nécessaire pour repenser le rôle de l'État, et ce à plusieurs titres. D'un point de vue économique en raison de la crise mondiale, l'État redéfinit ses priorités pour assurer la protection de ses citoyens dans le cadre de l'urgence sanitaire, l'assurance chômage, l'aide aux entreprises, la redéfinition des priorités environnementales. Mais particulièrement dans le domaine du médicament, l'État canadien pourrait-il penser recouvrer une certaine autonomie vis-à-vis de grandes firmes et des pays dont il dépend pour l'approvisionnement de médicaments qu'il s'agisse de la fourniture des ingrédients actifs (essentiellement auprès de la Chine)

⁴² Ali KAZANCIGIL, « La gouvernance : Itinéraires d'un concept », dans Javier SANTISO (dir.), *À la recherche de la démocratie*, Paris, Karthala, 2009, p. 121, à la p. 127

⁴³ Joel LEXCHIN, *Private profits versus Public Policy. The pharmaceutical Industry and the Canadian State*, Toronto, University of Toronto Press, 2016, p. 13

comme de la fabrication ? La situation n'est pas si simple, car la fabrication des ingrédients actifs (IA) nécessite l'utilisation de diluants très polluants. Rapatrier la fabrication des IA sur le sol canadien amènerait à reconsidérer les normes environnementales, négocier les coûts de traitements et de mise aux normes et traiter avec l'opposition des populations face à un tel risque de pollution⁴⁴. Mais dans l'immédiat, l'État peut intervenir en augmentant la contribution financière à la recherche, faciliter la mise en place du programme d'accès spécial (PAS) et le développement du médicament d'urgence pour tous produits prometteurs ainsi que l'accès à un prix raisonnable⁴⁵.

Si la gouvernance apporte une redéfinition de l'État, la gouvernance tend aussi à donner des technologies de pouvoir qui répondent de façon plus opportune aux demandes des citoyens aujourd'hui évoluant dans des sociétés complexes et confrontées à de nouveaux équilibres. Elle interroge sur le caractère démocratique des nouveaux espaces de discussions guidés par une société civile plus impliquée.

B : La gouvernance et la démocratie

1. La gouvernance comme complément de la démocratie représentative

L'État repose traditionnellement sur la théorie de la volonté générale et sur l'idée que le bien commun peut être atteint. Agissant ainsi pour le compte du peuple, ses décisions reflètent l'intérêt général qui est rationnel. Or, plusieurs crises de la gouvernabilité imputable à un « excès de la politique démocratique »⁴⁶ ont donné libre cours à la

⁴⁴ Voir en ce sens, développement d'un médicament d'urgence, p. 304

⁴⁵ Mélanie BOURASSA FORCIER, « Les vaccins et les médicaments devront être accessibles », La Presse, 24 mars 2020, <https://www.lapresse.ca/debats/opinions/202003/23/01-5266117-les-vaccins-et-les-medicaments-devront-etre-accessibles.php>

⁴⁶ Jean-François PRUD'HOMME, « Les partis politiques et la gouvernance », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 97, à la p. 99

recherche de modes de décision et d'élaboration de politiques qui contourneraient le processus démocratique.

De plus, face à la complexité et à la fragmentation de la société, le gouvernement traditionnel est apparu trop lourd et de moins en moins bien adapté à l'environnement soumis aux changements accélérés, à l'ère numérique, aux technologies.

La gouvernance par son caractère apolitique est apparue au départ comme la solution à cette crise permettant un rapprochement entre l'État et la société civile. Par une forme de coordination horizontale par laquelle les autorités publiques interviennent dans la négociation au même titre que les autres parties prenantes, la gouvernance tend vers une sectorialisation et une fragmentation de l'action. Ainsi, l'action publique sectorialisée est aussi par là même privatisée.⁴⁷ On constate donc que la co-production des politiques publiques au sein des réseaux de gouvernance revêt un caractère technocratique⁴⁸. Dans la plupart des cas, l'administration n'y intervient pas en qualité de représentant de l'ensemble des citoyens, elle n'a pas de statut distinct des autres intervenants. Dans cette situation, les institutions gouvernementales ne sont pas aptes à gérer pleinement l'intérêt général puisque leur intervention est cantonnée à répondre aux intérêts sectoriels. Or, pour que la gouvernance recouvre une raison politique et donc une légitimité démocratique, il faut reconnaître une primauté aux institutions représentant l'ensemble des citoyens. En effet, adaptable à d'autres usages que celui de la technocratie, elle peut être plus conforme à la raison politique et devenir ainsi complémentaire à la démocratie représentative⁴⁹. Parce qu'elle s'appuie sur les

⁴⁷ Ali KAZANCIGIL, « La gouvernance et la souveraineté de l'État », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 49, à la p. 54. On peut donner l'exemple des CHSLD dans le domaine de la santé publique.

⁴⁸ Alain DENEULT, *La gouvernance, Le management totalitaire*, coll. Lettres libres, Montréal, Lux, 2013, p. 23

⁴⁹ Ali Kazancigil, « La gouvernance et la souveraineté de l'État », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 49, à la p. 55

conceptions délibérative et participative de la démocratie, la théorie de la gouvernance se dresse comme contre-discours adressé au manque de démocratie.⁵⁰

2. L'action de la société civile comme vecteur de changement au sein de la gouvernance

Grâce à la coopération et à la négociation comme modes de construction, la gouvernance a permis la réapparition de la notion de société civile. Celle-ci n'est pas récente⁵¹, elle ré-émerge avec la crise des modèles politiques et économiques pour se développer surtout à partir des années 1990. À l'opposé du retrait de l'État, la société civile est brandie comme moyen pour développer la participation, la décentralisation, la bonne gouvernance, la lutte contre la corruption.

La définir présente un défi comme beaucoup de notions attachées à la gouvernance, car il est difficile d'en faire le tour en raison de la diversité et des modalités d'organisations qui la compose : associations de consommateurs, de syndicats, d'organisations non gouvernementales, de firmes à but non lucratif, les partis politiques, les médias, etc. Certains auteurs ont tenté de la définir en fonction de ses relations qu'elle entretient avec l'État et le marché, d'autres en fonction des intérêts qu'elle sert et enfin d'autres en présence ou en l'absence de son but lucratif.

Pour notre propos, ce sont les impacts politiques et juridiques de ses actions au sein de la gouvernance qui retiendront notre attention.

La société civile est un vecteur de changement et tente d'infléchir la politique par la négociation, l'opposition ou la confrontation qu'elle initie avec l'État. Mais le plus

⁵⁰ John PITSEYS, « Le concept de gouvernance », (2010) 65-2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 207, 216

⁵¹ La notion a fait l'objet de développement dans la pensée de Tocqueville, Gramsci et surtout Habermas; Jeanne PLANCHE, *Société civile. Un acteur historique de la gouvernance*, Paris, Édition Charles Léopold Mayer, 2007, p. 14; Benoit FRYDMAN, « Habermas et la société civile contemporaine » dans Benoit FRYDMAN (dir.), *La société civile et ses droits*, Bruxelles, Bruylant, 2004, p. 123; François RANGEON, « Société civile histoire d'un mot », (2013), p. 9 <https://www.u-picardie.fr/curapp-revues/root/19/rangeon.pdf>

souvent, elle joue le rôle de médiatrice entre l'État, le marché et les citoyens. Elle fait face à la pression de l'État comme du système économique, mais elle s'affranchit des liens hiérarchiques et verticaux de l'État tout comme des liens horizontaux du marché.

En premier lieu, la société civile participe au renforcement de la démocratie et de l'État de droit.

Au-delà de la spécificité des chemins empruntés par les états, il y a unanimité pour dire qu'il existe un lien consubstantiel entre la problématique de la démocratie et celle de la société civile.

En effet, la société civile contribue au processus de démocratisation en influençant le changement des procédures institutionnelles (démocratisation du régime politique), à l'établissement de l'État de droit grâce à la reconnaissance et au respect des libertés individuelles et collectives et au développement de la citoyenneté grâce à la participation des citoyens dans la gestion des affaires publiques. Pour permettre cette démocratisation, la société civile n'a pas pour rôle de remplacer le pouvoir politique, mais doit au contraire interagir de façon dynamique et constante avec l'État et la sphère politique. Ainsi, tout en revendiquant un rôle légitime dans les débats publics et la définition des politiques, la société civile veille en même temps à ce que les processus se réalisent en complémentarité avec les acteurs de la sphère politique.

En second lieu, la société civile participe à la construction d'une gouvernance démocratique et participative. La société civile a été une des voies pour remédier ou tout au moins diminuer la crise de légitimité du système politique et de la représentation. Désormais, et nous le verrons plus en détail dans la section 2, de nouvelles formes pour inciter l'implication des citoyens et la société civile dans les processus de délibération politique. La volonté des citoyens est d'assurer une plus grande efficacité de l'action collective grâce à la prise en compte d'intérêts et d'attentes qui jusque-là étaient exclues de la sphère politique. Pour y répondre, la société civile prend des initiatives spontanées pour délibérer aux côtés de circuits formels. Les forums civiques, les conseils de quartiers, les budgets participatifs, les conférences de consensus, etc. sont l'exemple de ces outils

souples et adaptables utilisés par ces groupes pour organiser leur rapport de force qui leur sont favorables.

Et enfin, elle constitue un véritable contre-pouvoir. Pour certains auteurs, les mouvements sociaux sont incompatibles avec les institutions représentatives et sont la clef de la société civile moderne et participative. Cette forme de participation doit, pour les pluralistes, se substituer à la démocratie⁵². Plus modérément, l'action collective sous des formes variées, voire radicales⁵³, a pour objectif de générer des changements par le rapport de force.

C'est en cela que l'on peut parler de contre-pouvoir citoyen amenant l'État à s'orienter en fonction de ses intérêts ou de ses valeurs. Toutefois, il faut faire une différence entre la vie politique nord-américaine et européenne. Dans la première, le pouvoir et le contre-pouvoir s'expriment et s'opposent sur la scène publique. On ne fait pas référence à un intérêt général, mais un « intérêt public qui résulte d'une rivalité d'intérêts contradictoires exprimés par les citoyens les mieux organisés »⁵⁴. Les décisions seront prises par les élus, arbitres, en fonction de la mobilisation citoyenne et des capacités de lobbying des différents groupes d'intérêts. Dans la seconde, l'intérêt général fonde l'action collective. Cet intérêt est défini lors des débats publics par des individus dotés d'une conscience citoyenne et qui aura été favorisée et développé au préalable par la société civile. Cet intérêt contrairement à la première situation n'est pas fondé sur la capacité de s'organiser, mais sur une perception éthique de la solidarité et de l'égalité.

Que ce soit dans l'une ou l'autre des formules, des facteurs sont nécessaires pour activer ces contre-pouvoirs. Il faut d'une part une culture démocratique et une éducation

⁵² Jean-Louis COHEN et Andrew ARATO, « Un nouveau modèle de société civile », (1993) 564 *Les temps modernes* 61

⁵³ On parle même de démocratie radicale avec les sondages participatifs. Nous aurons l'opportunité de revenir sur cette notion dans la partie sur la démocratie participative et délibérative. En ce sens : Yves SINTOMER et Marc SAINT-UPÉRY, « De la démocratie délibérative à la démocratie radicale ? Tirage au sort et politique au XXI^e siècle », (2019), 23-1 *Participations* 33

⁵⁴ Jeanne PLANCHE, *Société civile. Un acteur historique de la gouvernance*, Paris, Édition Charles Léopold Mayer, 2007, p. 68

citoyenne, c'est-à-dire faire comprendre aux individus qu'ils sont acteurs des changements, leur faire entendre qu'ils sont dans une dynamique responsable et citoyenne. D'autre part, il est nécessaire que la société civile soit capable d'intervenir grâce à une certaine structuration des organisations, une société civile trop « diluée » porterait atteinte à son action. Et enfin, la société civile doit posséder certaines caractéristiques. Avoir une capacité de mobilisation certaine, c'est-à-dire une base solide sur laquelle elle peut compter pour mener les actions collectives. Une légitimité, c'est-à-dire une démocratie interne, une gouvernance basée sur la transparence, sur la capacité d'agir positivement sur l'ordre social, une autonomie vis-à-vis de l'État et des sources extérieures de financement sont requises.

On pourrait résumer les énoncés précédents en retenant que la société civile favorise l'émergence des conditions d'une action collective des citoyens au sein de la société politique. Elle est l'épicentre des différentes formes de mobilisation et d'organisation des acteurs qui interviennent dans la sphère politique sans pour autant avoir l'objectif de conquérir l'appareil de l'État. « C'est en son sein que naissent les conflits et que s'élaborent les demandes auxquelles l'État doit répondre. Grâce à la confrontation et la concertation qu'elle incite, elle devient l'interlocutrice du pouvoir politique et joue le rôle de contre-pouvoir de vigilance et potentiellement offensif. »⁵⁵

En raison du caractère national de la mise en marché du médicament et du caractère international de son implantation commerciale, la gouvernance publique nationale et la gouvernance globale sont les modes de gouvernement qui seront étudiés spécifiquement.

⁵⁵ Jeanne PLANCHE, *Société civile. Un acteur historique de la gouvernance*, Paris, Édition Charles Léopold Mayer, 2007, p. 24

Paragraphe 2 : La gouvernance publique et la gouvernance globale : contextes de mise en place de la gestion des risques

La gestion des risques est aux prises à la fois avec une gouvernance publique et une gouvernance globale. La première assise sur le *New public Management* permet la mise en place d'instance telle que les agences et le développement de politiques publiques basées sur des résultats. La seconde privilégie les échanges internationaux globaux grâce à l'interaction d'institutions gouvernementales qui, sur la scène internationale, collaborent sur des projets communs et influencent directement les politiques publiques nationales.

A : La gouvernance publique : l'action publique basée sur les résultats

1. Le New Public Management : comment repenser la gestion publique

- a. De nouveaux critères d'efficacité, d'efficience pour une nouvelle conception du management public

Les résultats défavorables en matière de gestion des risques dans certaines étapes du cycle de vie du médicament⁵⁶ ont été dévoilés depuis 2011 par différents rapports des instances fédérales agissant en qualité de vérificateur ou de contrôleur⁵⁷. Les carences relatives à l'efficacité et l'efficience des activités d'exécution de Santé Canada en matière

⁵⁶ Nombre médicaments retirés en constante augmentation, absence ou insuffisance d'inspection par les services de Santé Canada sur le sol canadien et en dehors du Canada, mettre la page

⁵⁷ VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, *La réglementation des médicaments- Santé Canada, Chapitre 4*, Ottawa, (2011); SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux*, 2012, SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *la surveillance post-approbation*, 2014; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *les produits pharmaceutiques sur ordonnances au Canada. L'emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, <https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-f.pdf>

de médicament amènent une réflexion sur la mise en place de l'action publique dans le cadre de la gouvernance⁵⁸.

Le modèle administratif wébérien⁵⁹, vertical et hiérarchique fondé sur la primauté du droit, assise incontestable de l'organisation de l'État et de l'action publique a été en cause. Il a fait l'objet de critiques en raison de la rigidité de sa structure, de la distanciation des règles de droit qui sont abstraites, générales et impersonnelles. Bien que considéré pendant très longtemps comme le modèle idéal, il est aujourd'hui jugé comme inapproprié.

À cette conception verticale de l'administration, on lui préfère une dimension horizontale conférée par la gouvernance⁶⁰. Au départ, considérée comme dépourvue d'essence politique, elle est apparue toutefois comme la solution alternative. Elle favoriserait la mise en place d'une nouvelle science qui serait la « science du gouvernement », c'est-à-dire une discipline nouvelle dans laquelle les sciences classiques telles que les sciences politiques, le droit, la sociologie et la philosophie contribueraient avec des principes de management public et fourniraient une logique de choix d'instruments et d'outils de gouvernance dans l'élaboration des politiques publiques.

Pour répondre aux exigences de ce paradigme, les modèles des organismes chargés de la régulation c'est-à-dire de l'élaboration des politiques publiques ont été contraints d'évoluer. Le nouveau modèle décrit dans l'ouvrage *Reinventing Government* privilégie l'abandon du modèle bureaucratique traditionnel au profit de la gestion par résultats, au profit d'une action de gouverner fondée sur « l'autonomie opérationnelle, l'évaluation

⁵⁸ Vincent SIMOULIN, « La gouvernance et l'action publique : le succès d'une forme simmélienne », (2003) 54-2 *Droit et société* 307

⁵⁹ Hubert TREIBER, « État moderne et bureaucratie moderne chez Max Weber », *Trivium*, (2010), 7, [en ligne], URL : <http://journals.openedition.org/trivium/3831>

⁶⁰ Jacques BOURGAULT, « La gestion horizontale », dans Jacques BOURGAULT (dir.), *Horizontalité et gestion publique*, Québec, Presse de l'Université Laval, 2002, p. 25; Jacques BOURGAULT et Pernelle SMITS, « Une introduction à la coordination horizontale de politiques publiques : intérêt, facilitateurs, obstacles et défis actuels », Montréal, Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé, 2014, p. 9 (Note documentaire pour des connaissances en matière de politiques publiques favorables à la santé)

des programmes, la qualité, l'employabilité, la responsabilisation, la créativité et l'examen des risques »⁶¹.

Comme réforme « interne » de l'État, la gouvernance témoigne de l'importance des impératifs de management public pour justifier l'attente de résultats par les acteurs sociaux, c'est-à-dire l'ensemble des techniques de direction, d'organisation et de gestion de l'administration comme science de bonne gestion ou de la gestion efficace.

Elle est « une idée descriptive de la réalité, mais aussi un idéal normatif associé à la transparence, à l'éthique, à l'efficacité de l'action publique »⁶². Ainsi, la « Nouvelle Gestion publique » (NGP) ou appelé *New public Management* (NPM) au même titre que la gestion du domaine privé fait appel à la flexibilité, à la délégation, l'incitation et la négociation et met l'emphase sur les principes d'efficience, d'efficacité⁶³ et d'économie. Les objectifs finaux sont utilitaires et opérationnels et ils recherchent le rehaussement de l'efficacité. Les résultats constituent donc la nouvelle assise du modèle supplantant les règles et engendrent ainsi une nouvelle culture organisationnelle faisant du citoyen un client⁶⁴. Le nouveau management public apparaît comme le moyen de répondre aux attentes qualitatives des citoyens désormais reconnus comme des consommateurs exigeants de services gouvernementaux. Il fait appel aux acteurs privés et aux acteurs du marché pour atteindre les objectifs d'efficience de l'action publique. Fondé par des courants proches du courant de la « Qualité totale », mais également de mouvances du type *Public Choice*⁶⁵, apparentés à l'analyse économique du droit et de l'école du choix

⁶¹ David OSBORNE et Red GAEBLER, 'Reinventing Government: How the Entrepreneurial Spirit is Transforming the Public Sector', (1995), 20-1 *The Academy of Management Review* 229

⁶² John PITSEYS, « Le concept de gouvernance », (2010) 65-2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 207

⁶³ Le terme efficacité a été introduit dans la sphère de l'administration et a servi de fondement au management bien qu'employé dans l'organisation scientifique du travail.

⁶⁴ Jean LECLERC, *Gérer autrement l'administration publique, La gestion par résultats*, 2^e éd, Québec, Presses de l'Université du Québec, 2008, p. 79; Bachir MAZOUZ, Jean LECLERC et Marcel J.-B. TARDIF, *La gestion intégrée par résultats*, Québec, Presse de l'Université de Québec, 2008

⁶⁵ Vincent OSTROM et Elinor OSTROM, "Public Choice: A Different Approach to the Study of Public Administration", (1971) 31-2 *Public Administration Review* 203

rationnel, les rapports politiques et organisationnels sont analysés sous l'angle de l'analyse économique au détriment des valeurs sociales, juridiques et démocratiques. Cette conception réduit l'État à un simple prestataire de services de qualité tout en ignorant de lui ses fonctions régaliennes d'élaboration des politiques.

En effet, le concept de « Nouvelle Gestion publique » (NGP) trouve son origine à la fois dans l'administration publique classique où l'on fait valoir qu'il est impossible de mettre en jeu la responsabilité des fonctionnaires du fait de leurs résultats lorsqu'ils sont privés de toute liberté d'action et dans la gestion d'entreprise qui met l'accent sur l'efficacité d'un dirigeant comme l'habileté à mobiliser les ressources organisationnelles⁶⁶.

Deux grands principes gouvernent le *New Public Management*. D'une part, il faut laisser gérer les gestionnaires en déréglementant l'utilisation des ressources opérationnelles et d'autre part, leur spécifier ce qui est attendu d'eux en comparant les performances aux attentes. Ainsi donc, la liberté d'action laissée aux gestionnaires implique qu'ils seront directement tenus responsables des résultats fournis.

Ceci présuppose que la gouvernance privilégiant des instruments et des mécanismes ou l'effectivité et l'efficacité deviennent des valeurs plus importantes que celles découlant du droit.

À ce propos, il est nécessaire de se poser la question du rapport qu'entretient la gouvernance publique avec le droit.

b. Le rapport de la gouvernance publique avec le droit

De façon générale, le paradigme de la gouvernance n'a pas été élaboré selon les principes traditionnels du droit public. Le droit de la gouvernance apparaît donc comme un modèle supplétif.

⁶⁶ Allen SHICK, « Les agences à la découverte de principes », dans OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Les Éditions de l'OCDE, 2002, p. 35, à la p. 44

Comme le souligne le Daniel Mockle, le droit dans un paradigme de la gouvernance offre une « image contrastée d'inclusion/exclusion »⁶⁷.

L'exclusion du droit

Le droit généré par la gouvernance ne fait plus de distinction entre le public et le privé ni de distinction entre les actes unilatéraux et les actes bilatéraux. On assiste à l'élaboration de politiques publiques par interpénétration des acteurs privés et dans un contexte dans lequel l'action de la mondialisation et des institutions de marchés ont un très fort impact au détriment des protections traditionnelles nationales.

Autrement dit, la gestion publique n'offre pas un modèle cohérent et homogène, mais au contraire associe au droit traditionnel des formules de rechanges qui viennent le compléter⁶⁸.

Plus particulièrement, par son côté pragmatique et fonctionnel, elle est éloignée de la conception juridique de l'administration. Elle se distancie des catégories traditionnelles du droit au profit des impératifs fondés sur les résultats. On souhaite gouverner au-delà du droit, car les propriétés de celui-ci ne correspondent plus à l'efficacité attendue. Ainsi, « le droit jouerait un rôle périphérique, au risque de privilégier un scénario de « dépassement du droit » par des solutions de rechange mieux adaptées aux impératifs de la nouvelle gestion »⁶⁹.

La rationalité qui caractérise la gestion publique semble difficile à décoder. En effet, l'accent est mis sur l'évaluation des politiques et des instruments, la prestation de services et la rationalisation des ressources. Le nouveau management n'a d'autre choix que de reposer sur un cadre scientifique et sera donc validé par l'existence d'instruments de mesure. Ainsi, l'évaluation attendue dans la gestion publique provoque une rupture significative avec la rationalité classique du droit qui, fondé sur la légalité et la validité,

⁶⁷ Daniel MOCKLE, « La gouvernance publique et le droit », (2006) 47-1 *Les cahiers du droit* 89, 110

⁶⁸ Karim BENYKHELF, *Vers un droit global?* Montréal, Éditions Thémis, 2017

⁴³ Daniel MOCKLE, « La gouvernance publique et le droit », (2006) 47-1 *Les cahiers du droit* 89, p. 105

« ne pouvait que refléter le principe d'ordre inhérent à tout système de classement ». ⁷⁰

L'universalité du droit se trouve dans la forme des normes générales abstraites et impersonnelles alors que l'évaluation repose sur la capacité d'analyser les moyens d'action pour atteindre une forme de connaissance exacte, universelle et vérifiable. En effet, la connaissance scientifique trouve son fondement dans des lois scientifiques qui ne peuvent être confondues avec les lois du droit. Toutefois, certains auteurs, tel Pierre Issalys, démontrent qu'il faut nuancer l'absence du droit par une réflexion basée sur la légitimité. En effet, à la différence de l'analyse traditionnelle qui est faite de la légitimité en droit, celle préconisée par l'auteur s'appuie sur un critère justificatif fondé sur la prise en considération de la rationalité et des objectifs des acteurs : classe politique, citoyens, experts, associations, etc. « Cette pluralité requiert l'élaboration d'une procédure de légitimation susceptible de remédier à l'inadaptation du droit formel. » ⁷¹

On utiliserait, dans un contexte de nouvelle gouvernance publique, le droit seulement à des fins instrumentales.

Inclusion du droit

Dès lors, le droit apparaît comme « un support formel et instrumentaire d'un nouveau cadre de gestion promu au rang de projet politique » ⁷². En effet, l'évolution se caractérise par un allègement normatif et réglementaire qui entraîne une diminution du droit tel qu'on l'entend de façon classique pour des solutions de rechange, par l'apparition de nouveaux mécanismes pour une administration managériale plus performante, telle l'analyse de standards, de lignes directrices, de code de conduite, des indicateurs et de conventions de performance. Quant au contrat, sa nature facilitant le partenariat et la

⁷⁰ Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 127

⁷¹ Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 125; Pierre ISSALYS, « Choosing among Forms of Public Action : A Question of Legitimacy » dans Pearl ELIADIS, Margaret M. HILL et Michael HOWLETT (dir.), *Designing Government. From Instruments to Governance*, Montréal, McGill-Queen's University Press, 2005, p. 303

⁷² Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 113

coordination entre acteurs comporte dorénavant des formules qui proviennent d'un conventionnalisme diffus et reflètent plus une reddition de comptes, associant ainsi les contrats à des outils d'innovation managériale.

Mais dans la gouvernance, le droit, supposément en retrait, sert aussi à la mise en place des réformes, notamment par le biais des dispositions législatives. La légalité assure ainsi seulement la fonction d'implantation du nouveau modèle; par exemple, la création par l'adoption de loi-cadre d'agences, outils différenciés de la gouvernance. De même, on ne peut nier le lien qui existe entre le management public et le droit administratif. Ce rapprochement explique la mise en place des mécanismes de contrôle et de surveillance pour l'obtention des résultats escomptés par les citoyens. Toutefois, de ce dernier postulat, découle l'idée que le droit administratif doit aussi évoluer pour répondre aux nouvelles contraintes du « gouverner autrement ».

Le législateur intervient aussi de façon pragmatique, car bien qu'il rappelle quels sont les objectifs, les indicateurs de performance et les déclarations de services ainsi que les programmes⁷³, il ne précise pas la juridicité des moyens et agit de façon neutre. Afin de réglementer la gestion des risques et l'évaluation scientifique qui lui est directement attachée, le droit intervient dans les grandes lignes pour laisser le détail des instruments d'évaluation à des normes plus souples souvent élaborées par des institutions de performance ou de qualité internationales⁷⁴. Nous discutons, dans la seconde partie de cette étude, l'impact des évaluations scientifiques sur le droit et vice versa⁷⁵.

Mais la gouvernance publique au-delà de la question du droit pose aussi celle de l'efficacité et de l'efficience de la mise en place des politiques publiques. L'exigence de résultats mène à revoir l'organisation administrative centralisée et laisse une place particulière aux agences.

⁷³ Christine NOUVILLE, *Du bon gouvernement des risques*, Paris, Presses Universitaires de France, 2003, p. 26

⁷⁴ Organisation Internationale de normalisation (ISO), Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH)

⁷⁵ Voir en ce sens Partie II, p.163

c. L'agence : outil différencié de la gouvernance

La mise en place de la gouvernance publique n'engendre pas une rupture totale avec le modèle administratif classique de premier âge, car des moyens, des procédés, des techniques et des modes et missions d'intervention préexistaient au changement et n'ont eu qu'à évoluer pour répondre aux nouveaux critères de gestion et de politique publiques dans un contexte de gouvernance⁷⁶. En effet, la polyvalence du système administratif était prédestinée à l'utilisation de techniques alternatives à la gouvernance. Par le passé, agences et ministères étaient deux entités concurrentes. Mais tandis que le ministère regroupe de nombreuses subdivisions et compétences, l'agence n'a qu'une seule mission et une structure organisationnelle simple. Au regard du fonctionnement et des missions, le ministère favorise l'intégration, l'uniformité et la discipline alors que l'agence est synonyme de diversité, d'adaptabilité et d'autonomie.

Le développement de la puissance publique conjugué à la nouvelle gestion publique a fait renaître les agences et les a multipliées. En effet, une agence était créée lorsque l'organisation existante ne pouvait assumer d'une activité nouvelle⁷⁷. Le phénomène est appelé « agencification ».

À ce titre, elle ouvre les portes aux outils et aux méthodes de l'action publique et abandonne par conséquent les analyses centrées sur les agences gouvernementales⁷⁸. Toutefois, se concentrer uniquement sur les mécanismes et les techniques de pouvoir au détriment de la question des organisations serait une erreur, car la gouvernance est le cadre propice à la mise en place et à l'affirmation d'organismes publics différenciés.

⁷⁶ Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 218

⁷⁷ Pour l'instant sous le vocable agence, on entend tout type d'organisation.

⁷⁸ Lester M. SALOMON, « The New Governance and the Tools of Public Action: An Introduction », dans Lester M. SALOMON et Odus V. ELLIOT (dir.), *The Tools of Government. A Guide to The New Governance*, Oxford, Oxford University Press, 2002, p. 1

En 2002, un rapport de l'OCDE⁷⁹ démontre l'importance du phénomène croissant de ces organismes. Le rapport met en exergue la progression d'un modèle précis, celui des agences de services ou de prestations. Dans le monde anglo-américain, le terme d'*agency* est associé à un modèle spécifique dénommé *administrative agence*. Ces organismes étaient destinés soit à la régulation, soit à l'élaboration des politiques publiques. Donc, deux modèles d'organismes éventuellement mis en opposition pouvaient intervenir l'*executive agence* et la *regulatory agency*. Toutefois, l'implantation de ces organismes n'est pas sans poser de véritables enjeux. Tout dépend des objectifs qui leur sont confiés. Ils peuvent être directement liés à l'élaboration des politiques énoncées par des ministères ou des organismes administratifs autonomes et dont les statuts et fonctions sont variés. Ou bien, au contraire, ils seront responsables de l'exécution des services et des prestations nécessaires pour l'application des politiques. La distinction entre le fonctionnel ou l'opérationnel et le politique est un principe préétabli du management sur lequel le projet politique de la gouvernance semble reposer. L'attribution de nouvelles compétences ou la restructuration sont des motifs de création d'agences. Les principales missions qui leur sont confiées peuvent être la réglementation, le conseil et l'élaboration des politiques, la perception des recettes fiscales, la police, la prestation de service.

La question est de savoir quel est le rôle du droit confié par les états dans la mise en place des outils de gouvernance, sachant que la réforme est fondée sur une redéfinition des rapports au droit. Dans plusieurs pays, des lois cadres ou de lois spécifiques ont été votées pour créer des organismes qui répondent aux exigences de services. Le recours au droit est alors soit écarté ou plus aléatoire dans le choix des mécanismes et procédés pour garder plus de flexibilité.

Pour certains, le véritable enjeu des lois-cadres est leur pertinence pour établir les règles et les modalités dans l'établissement des modes de gouvernance même lorsqu'il s'agit d'agences d'exécution. Pour d'autres États, la création des organismes de gouvernance

⁷⁹ ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES, Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2002

est laissée à la responsabilité directe du gouvernement ou d'un ministre⁸⁰. Pour le Canada, la majorité des agences sont instituées par une loi-cadre. L'Agence canadienne de la sécurité alimentaire en est un exemple.

Les agences sont plus qu'un simple réajustement ou réorganisation de l'organigramme administratif. La création d'agences permet d'offrir une solution de rechange à l'intégration organisationnelle. Les agences ont-elles plus de pouvoir d'innover que les entités intégrées au ministère? De leur côté, les pouvoirs publics sont-ils capables et désireux de contrôler et de superviser efficacement l'action des agences et éventuellement intervenir? Qu'elle est le pont entre l'élaboration des politiques et la fourniture de services⁸¹, quel est le rôle de l'État et des agences dans la répartition des mandats?

Le concept canadien définit l'agence comme une unité « de diversification des modes de prestations de services »⁸². Toutefois, les agences n'étant pas toutes prestataires de services, la définition en devient trop restrictive. Cependant, s'attarder aux deux composantes de la définition permet de s'interroger sur le rôle de l'État en tant que prestataires de services. Car d'une part, le concept de diversification fait appel à la notion d'entité alternative, dont contestataire est le synonyme et dont la conséquence est de remettre ainsi en cause les pratiques traditionnelles. D'autre part, le second élément de la définition « prestation de services » pose la question du statut de l'État dans l'accomplissement de cette mission. En qualité de prestataire de services est-il supérieur aux autres organismes? La définition de prestation de services comme principale compétence emporte-t-elle une transformation de l'État?

⁸⁰ Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 113

⁸¹ Allen SHICK, « Les agences à la découverte de principes », dans OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2002, p. 35, à la p. 36

⁸² Allen SHICK, « Les agences à la découverte de principes », dans OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2002, p. 35, à la p. 51

L'agence comme solution alternative à l'administration centrale n'apparaît pas pour autant comme une manifestation de l'affaiblissement de l'État. Bien au contraire, si l'État se départit de sa mission de prestataire de service, ce n'est que pour mieux se concentrer sur la détermination de ses objectifs, c'est-à-dire l'élaboration des politiques et le suivi des performances. Confier la prestation de services aux agences permet de clarifier les responsabilités des décideurs et des gestionnaires tout en laissant aux ministres le soin de demander une reddition de comptes aux prestataires. Les intentions de laisser une trop grande indépendance opérationnelle aux agences peuvent être fatales pour l'autorité de l'État, car en leur laissant une vaste autonomie administrative, la voie pour agir uniquement dans leur propre intérêt est libre.

Il est impossible de donner une définition unique de toutes les catégories d'agences, car elles se distinguent par leur niveau et leur champ d'indépendance. Certaines agences sont totalement indépendantes alors que d'autres le sont seulement dans leur gestion tout en étant intégrées dans les ministères. Quel que soit leur degré d'autonomie, elles demeurent toujours indépendantes sur le plan opérationnel même si elles sont intégrées.

Certains auteurs ont reproché une lecture trop scientifique et technicienne de l'action publique au détriment d'une lecture globale. En effet « s'opère une catégorisation des instruments de gouvernance pour répondre à une adéquation étroite entre les objectifs déterminés et les résultats à atteindre »⁸³. Cette adéquation se fait grâce à des paramètres d'effectivité, de faisabilité, de rendement, de coûts, etc. Cette tendance est doublement critiquée, car, d'une part, elle ne permet pas de faire une gouvernance à la carte en prenant en compte les dimensions contextuelles de chaque modèle de gouvernance, et d'autre part, elle ne prend pas en considération l'environnement politique, social et culturel. L'idée que les outils de gouvernance auraient « une perfection intrinsèque du seul fait de leurs propriétés formelles pour atteindre des

⁸³ Allen SHICK, « Les agences à la découverte de principes », dans OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2002, p.35, à la p. 40

objectifs publics » a été critiquée par certains auteurs⁸⁴. Cette critique s'appuie surtout sur la pauvreté de la logique instrumentale. En effet, l'outil, grâce à ses propriétés fonctionnelles, offre une remarquable polyvalence en vue de répondre à une multitude de situations anticipées. Toutefois, il se fonde alors sur le postulat qu'il détient une performance acquise sans prendre en considération ses limites ni l'imprévisibilité des circonstances dans lesquelles il s'inscrit. Selon Daniel Mockle, la science des outils de gouvernance demeure aléatoire. Nous ne partageons pas ce point de vue. Au contraire, une agence des médicaments pourrait être représentative du contexte culturel, social et juridique grâce à une création sur mesure, en choisissant avec soin sa composition, en lui donnant un mandat transversal avec d'autres agences et organisations pour répondre à des besoins sociétaux communs.

Or, le New Public Management fait l'objet d'une remise en question, car il n'apporterait pas les résultats espérés en matière d'efficacité et d'efficience. Est alors apparu tant dans la pratique que chez les universitaires un questionnement sur le bien-fondé du New Public Management et sur la survie de cette conception basée sur le résultat.

2. Du New Public Management au Post-Public Management ?

a. Les critiques du New Public Management (NPM)

Le New Public Management, outil pour remodeler l'administration publique, fait l'objet depuis une quinzaine d'années de critiques et de louanges⁸⁵.

L'hypothèse centrale était que les pratiques de type commercial amélioreraient à la fois l'efficience et l'efficacité des organisations publiques. Cette prémisse devient

⁸⁴ Roderick MACDONALD, "The Swiss Army knife of governance", dans Pearl ELIADIS, Margaret M. HILL et Michael HOWLETT (dir.), *Designing Government. From Instruments to Governance*, Montréal, McGill-Queen's University Press, 2005, p. 203

⁸⁵ Donald SAVOIE, "What is wrong with the new public management?" (1995) 38 *Canadian Public Administration*, p.112-121; Sandford BORINS, "The new public management is here to stay", (1995) 38 *Canadian Public Administration* 122-132.

particulièrement pertinente lorsque la réduction des dépenses publiques est une priorité pour réduire le déficit et la dette publique.

Malgré la multiplication des études empiriques, il y a encore une compréhension limitée de ses effets : le NPM a-t-il augmenté ou diminué la qualité des services publics fournis ?⁸⁶ Les réformes du NPM peuvent avoir renforcé la mise en œuvre des politiques dans un domaine politique particulier, mais pas nécessairement dans un autre. De même, certains outils et instruments communément associés au NPM peuvent avoir mieux fonctionné alors que d'autres sont de véritables échecs⁸⁷. En outre, il y a des raisons de s'attendre à des effets inégaux des réformes du NPM en fonction de nombreux facteurs contextuels. Premièrement, les réformes du NPM peuvent être plus adaptées à certaines cultures administratives (par exemple anglo-saxon, scandinave) qu'à d'autres (par exemple allemande) ou politiques (par exemple les gouvernements de droite favorisent-ils le NPM?). Deuxièmement, les conditions de succès du NPM peuvent dépendre de conditions institutionnelles préalables, telles que la capacité de l'État (par exemple, le niveau de qualité et d'impartialité de la bureaucratie ?), les mécanismes d'imputabilité (par exemple, les règles de transparence ?) ou les caractéristiques des gestionnaires et employés publics (par exemple, ratio hommes-femmes ou expérience antérieure dans le secteur privé)⁸⁸.

Pour certains auteurs, même parmi les premiers à utiliser le terme, le NPM est depuis un certain temps devenu « d'âge moyen » et a généré des sous-produits néfastes⁸⁹. Le NPM

⁸⁶ Victor LAPUENTE et Steven VAN DE WALLE, "The effects of new public management on the quality of public services", (2020) 33-3 *Governance* 11

⁸⁷ Victor LAPUENTE et Steven VAN DE WALLE, "The effects of new public management on the quality of public services", (2020) 33-3 *Governance* 11

⁸⁸ Victor LAPUENTE et Steven VAN DE WALLE, "The effects of new public management on the quality of public services", (2020) 33-3 *Governance* 11

⁸⁹ Christopher HOOD and Guy Peters, "The middle aging of new management: Into the age of paradox?" (2004) 14-3 *Journal of public Administration Research and theory* 267 – 282, https://www.jstor.org/stable/pdf/3525837.pdf?refreqid=fastly-default%3A787c9019fd8ae296079b68bd391ce1fa&ab_segments=&origin=&initiator=&acceptTC=1

« est essentiellement mort dans l'eau »⁹⁰. Par conséquent, de nombreux chercheurs visent à « transcender le nouveau management public », en se concentrant plutôt sur les réformes post-NPM⁹¹.

Mais avant de se pencher plus longuement sur ce phénomène de post-New Public Management et de s'interroger s'il constitue une véritable réforme, il est nécessaire de revenir sur les reproches attribués au NPM : la fragmentation de la prestation des services (1), les limites de l'imputation, de la responsabilité de l'administration (2), la considération de l'administré comme un client (3).

La première critique porte sur l'organisation de l'administration. Le NPM serait trop centré sur l'organisation unique, ne tenant pas compte d'un contexte interorganisationnel horizontal plus large. Il conduirait à la fragmentation des chaînes de prestation de services et ainsi à une mauvaise communication horizontale, à une efficacité relative et à des lacunes en matière d'information⁹². De même, la création des « unités à but unique », sous forme d'organismes publics semi-autonomes sous le contrôle indépendant des bureaux exécutifs centraux et des politiciens est fortement critiquée, car elle rend la coordination des activités des organisations du secteur public plus difficile⁹³ voire serait la source de la perte de contrôle de l'administration. L'agencification est comprise comme un processus par lequel les administrations publiques sont remodelées en organisations étroites et centrées sur une mission afin d'accroître leur responsabilité. Or, l'efficacité de l'agencification fait l'objet de points de

⁹⁰ Patrick DUNLEAVY, Helen MARGETTS, Simon BASTON et Jane TINKLER, "New public management is dead- Long live digital-era governance", (2006) 16-3 *Journal of public Administration Research and Theory* 467 - 494

⁹¹ Christopher HOOD and Ruth DIXON, "What We Have to Show for 30 Years of New Public Management: Higher Costs, More Complaints", (2015) 28-3 *Governance* 265 - 267

⁹² Martin LAFFIN, « Expliquer les réformes – le post-nouveau management public : mythes ou réalités ? Le logement social en Angleterre et en France », (2019) 85-1 *Revue Internationale des Sciences Administratives* 49 à 65

⁹³ Morten EGEBERG et Jarle TRONDAL, "Why strong coordination at one level of government is incompatible with strong coordination across levels (and how to live with it). The case of the European Union" (2016) 94-3 *Public Administration* 579 - 593; Jarle TRONDAL, « La durabilité de l'administration publique et sa base organisationnelle », (2021) 87-2 *Revue Internationale des Sciences Administratives* 417 - 433

vue divergents. En effet, certains de ces avantages et inconvénients du NPM, liés à l'agencification, semblent avoir été exacerbés pendant la pandémie de Covid-19. Certaines voix imputent à la sous-traitance des maisons de retraite les taux de contagion particulièrement élevés parmi les personnes âgées en Suède⁹⁴, en Espagne ou au Canada. Au contraire, d'autres considèrent les collaborations avec des prestataires privés comme essentielles pour lutter contre les pandémies, à l'image du partenariat public-privé mis en place par le gouvernement australien⁹⁵. De même, les problèmes générés par la réponse de certains gouvernements à la crise ont été imputés, d'une part, au démantèlement de certaines agences relativement autonomes, comme le bureau pour la sécurité sanitaire mondiale et la biodéfense en 2018 par le président Donald Trump⁹⁶; et, d'autre part, au pouvoir accumulé par certaines agences relativement autonomes, comme l'autorité suédoise de santé publique (Folkhälsomyndigheten), et à la philosophie basée sur le principe de « laisser les experts décider »⁹⁷.

Au Canada, l'efficacité semble être améliorée lorsque le New Public Management est implanté dans des organisations, des agences qui produisent des extrants qui sont mesurables (par exemple, la Société canadienne des postes). Or, ses effets sont plutôt nuls dans les organisations qui ont des mandats plus politiques (ministère des Affaires étrangères).

La seconde critique est relative à la perte de contrôle sur le fonctionnement de l'organisation administrative et sur la prestation de services fournis. L'approche du

⁹⁴ Victor LAPUENTE et Steven VAN DE WALLE, "The effects of new public management on the quality of public services", (2020) 33-3 *Governance* 11

⁹⁵ Greg HUNT, *Australian Government partnership with private health sector secures 30,000 hospital beds and 105,000 nurses and staff, to help fight COVID-19 pandemic*, 2020, Department of Health, <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-hunt-mp/media/australian-government-partnership-with-private-health-sector-secures-30000-hospital-beds-and-105000-nurses-and-staff-to-help-fight-covid-19-pandemic>

⁹⁶ Conor FRIEDERSDORF, "Trump defended cuts to public-health agencies, on video", *The Atlantic* 19th on march 2020

⁹⁷ Victor LAPUENTE et Steven VAN DE WALLE, "The effects of new public management on the quality of public services", (2020) 33-3 *Governance* 11

gouvernement entrepreneurial du NPM et de son idée de fonctionnaires, dépolitisés, « exécutants neutres de la volonté » des élus aggraverait également les problèmes de coordination, car ceux-ci seraient privés de leur ancienne capacité à contrôler le personnel en raison de la fragmentation fonctionnelle, de l'agencification et de la « privatisation des services publics »⁹⁸. Le caractère dépolitisant et son impact sur la responsabilité des agents publics soulèvent également des interrogations, car les citoyens sont considérés comme les clients des organisations de services publics et non comme des administrés ou simplement des citoyens. Dans le prolongement de cette considération, la critique porte également sur l'abandon de valeurs démocratiques et éthiques, d'une altération de la démocratie représentative, c'est-à-dire d'une chaîne de légitimation claire⁹⁹.

Depuis quelques années, les praticiens et les académiciens constatent l'émergence de réformes qui tentent d'atténuer les limites reconnues au NPM sans pour être autant être sûrs qu'elles le remettent en question.

b. Des réformes pour un post-New Public Management

Depuis la fin des années 90, le post-NPM est devenu un terme générique¹⁰⁰ décrivant les réformes visant à atténuer les conséquences négatives du NPM. Bien que la définition exacte du post-NPM reste controversée, on considère souvent que cette nouvelle tendance inclut en matière de réforme la (re)centralisation, la capacité politique du

⁹⁸ Catherine ALTHAUS et Thea VAKIL, "Political transitions. Opportunities to renegotiate the public service bargain", (2013) 56-3 *Canadian Public Administration* 478-490,

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/capa.12031>

⁹⁹ John M. BRYSON, Barbara C. CROSBY and Laura BLOOMBERG, "Public value governance: moving beyond traditional public administration and the new public management", (2014) 74-4 *Public Administration Review* 445-456

¹⁰⁰ Tom CHRISTENSEN, "Global ideas and modern public sector reforms: A theoretical elaboration and empirical discussion or a neoinstitutional theory", (2012) 42-6 *American Review of Public Administration* 635-653, <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0275074012452113>

centre politico-administratif, et le renforcement de la responsabilité par l'exercice de la réédition des comptes des organisations du secteur public¹⁰¹.

Le post NPM — comme le NPM — est censé améliorer la performance du secteur public qui depuis toujours représentait la source principale déclenchant des réformes de la gestion publique. Cependant, ni les praticiens ni les universitaires n'ont proposé une définition commune de la « performance », des objectifs à atteindre ou les indicateurs à utiliser. Évaluer les gains de performance liés au changement du modèle dominant de la réforme de la gestion publique nécessite donc tout d'abord de reconstruire le sens de « performance » dans le cadre du post-NPM. Or, la raison principale pour laquelle de nombreux pays anglo-saxons ont introduit des réformes post-NPM est que le NPM n'avait pas tenu sa promesse centrale d'efficacité.

L'efficacité, les économies, l'efficacité de l'élaboration des politiques et la qualité élevée des services restent les principaux critères d'évaluation de la performance administrative dans les contextes post-NPM¹⁰². Cependant, il existe également d'autres critères de performance abordés dans la littérature post-NPM, par exemple la reddition de compte. Cependant, sa définition sous-jacente reste elle aussi controversée. Parmi les auteurs favorables à l'idée de reddition de compte comme critère de performance du secteur public, des controverses apparaissent concernant notamment la distinction entre reddition « politique » et « administrative »¹⁰³. Alors que la reddition de comptes politique met en avant la perspective des usagers en tant que « peuple » et la légitimation démocratique de l'action administrative publique, la reddition de comptes administrative, au contraire, met en avant la perspective des gestionnaires de services publics. La responsabilité administrative « est traditionnellement liée au moment où un supérieur demande des comptes à un subordonné pour l'exécution des tâches

¹⁰¹ Martin LODGE and Derek GILL, *"Toward a new era of administration reform? The Myth of post-NPM in New Zealand"*, (2011) 24-1 *Governance* 141-166

¹⁰² John BUMGARNER et Chad B. NEWSWANDER, *"Governing alone and with partners. Presidential governance in a post-NPM environment"*, (2012) 44-5, *Administration & Society* 554

¹⁰³ Haldor BYRKJEFLOT, Tom CHRISTENSEN et Per LÆGREID, *"The Many Faces of Accountability: Comparing Reforms in Welfare, Hospitals and Migration"*, (2014) 37-2, *Scandinavian Political Studies* 171

déléguées »¹⁰⁴. Or un débat demeure sur l'impact du post-NPM sur la reddition de comptes. Atténuerait-il ou faciliterait-il l'imputabilité? Il reste donc très controversé de savoir si le post-NPM contribue à un élargissement du concept étroit de performance administrative mis en avant par le paradigme du NPM. De plus, l'adhésion continue aux objectifs de performance typiques du NPM (efficience, efficacité) suggère que les frontières entre le post-NPM et le NPM sont floues lorsqu'il s'agit de mesurer la performance dans le secteur public.

Le principal objectif des réformes post-NPM était de lutter progressivement contre la désintégration ou la fragmentation induite par le NPM et de ramener les organisations du secteur public à une situation d'intégration et de coordination.¹⁰⁵

Concernant l'organisation territoriale et fonctionnelle de la gouvernance publique, la (re)centralisation sur la dimension verticale et l'intégration fonctionnelle dans la dimension horizontale sont des caractéristiques de la post-NPM¹⁰⁶. La recentralisation et l'intégration fonctionnelle devraient contribuer à surmonter la forte fragmentation du secteur public qui a été créée par les réformes de la NPM. Dans ce contexte, certains auteurs parlent de " whole-of-government " ¹⁰⁷ (ensemble du gouvernement) comme le modèle qui exprime l'idée organisationnelle essentielle de la post-NPM.

Dans le prolongement de cette (re)centralisation, plusieurs solutions ont été amenées afin de rendre une communication plus fluide, de reprendre le contrôle de l'action administrative.

¹⁰⁴ Haldor BYRKJEFLOT, Tom CHRISTENSEN et Per LÆGREID, "The Many Faces of Accountability: Comparing Reforms in Welfare, Hospitals and Migration", (2014) 37-2, *Scandinavian Political Studies* 173-174

¹⁰⁵ Tom CHRISTENSEN, "Global ideas and modern public sector reforms: A theoretical elaboration and empirical discussion or a neoinstitutional theory", (2012) 42-6 *American Review of Public Administration* 635 – 653, <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0275074012452113>

¹⁰⁶ Tom CHRISTENSEN and Per LÆGREID, "Complexity and hybrid public administration- Theoretical and empirical challenges", (2011a) 11-4 *Public Organisation Review* 408

¹⁰⁷ Tom CHRISTENSEN and Per LÆGREID, "The Whole-of-Government Approach to Public Sector Reform", (2007) *Public Administration Review* 1059

Dans ce contexte, le post-NPM est considéré comme une option permettant au centre politique de "riposter" et de reprendre le contrôle de l'action administrative. Il y aurait la possibilité de réimposer le contrôle hiérarchique des politiciens sur les fonctionnaires comme un élément des réformes post-NPM afin d'améliorer la communication entre les sphères et les niveaux et de surmonter les déficiences des relations purement marchandes. En se référant aux réformes de la gouvernance publique au Royaume-Uni depuis 2010, le contrôle des politiciens exécutifs sur l'administration publique a été réaffirmé en spécifiant les informations à fournir à l'administration, en resserrant le contrôle du gouvernement sur les agences et en renforçant la capacité du gouvernement à initier la coordination entre les politiques sectorielles.

Une autre façon de remédier aux déficits des informations provenant "d'en bas" est de mettre en place des agents, des organismes agissant comme intermédiaires entre les différents niveaux de pouvoir, entre le niveau des dirigeants politiques exécutifs et l'administration. En outre, les systèmes de négociation entre la sphère politique et la sphère administrative doivent être renforcés afin de favoriser la sensibilité politique des bureaucrates aux questions politiques de contrôle. Dans l'ensemble, l'après-NPM implique une repolitisation de la prestation des services publics.

En conséquence, le post-NPM peut être interprété comme un « concept de superposition » qui ajoute des idées, des outils et des formes organisationnelles aux paramètres (NPM) existants.

Concernant la prise en considération des citoyens comme administrés (et moins comme des clients de l'administration), l'idée que les réformes post-NPM contribuent à renforcer les droits démocratiques des usagers des services publics est largement répandue. À cet égard, on assisterait à une résurgence des valeurs publiques. Toutefois, il n'existe pas de conception cohérente des valeurs publiques propres à un cadre de gouvernance publique post-NPM. Certains auteurs décrivent la post-NPM comme un concept promouvant des valeurs constitutionnelles, telles que l'égalité de traitement de

tous les citoyens devant la loi¹⁰⁸. D'autres auteurs évoquent plutôt des valeurs éthiques telles que des conditions de travail équitables ou des conditions sociales, comme la solidarité¹⁰⁹.

Cependant, la compréhension de ce qui constitue cette nouvelle tendance de réforme de l'administration publique reste variée. Il semble y avoir deux versions différentes — et en partie contradictoires — du post-NPM. Une lecture postule un cadre de gouvernance dans lequel l'État est un acteur parmi d'autres. Dans cette lecture, l'approche post-NMP se caractérise par des formes d'organisation latérales et basées sur des processus plutôt que par des principes verticaux ou fonctionnels. En ce qui concerne les citoyens, les idées de bureaucratie représentative et inclusive, de délibération et de participation des parties prenantes sont d'une importance cruciale. L'administration publique devrait contribuer à des valeurs telles que l'équité sociale, la démocratisation et l'humanisme organisationnel¹¹⁰. Lorsqu'il s'agit de prestation de services, la collaboration basée sur la confiance occupe une place importante. Au lieu de s'appuyer sur des quasi-marchés et des agences à but unique, la gouvernance de réseau, les partenariats et l'apprentissage mutuel sont encouragés.

La deuxième lecture de l'approche post-NPM suggère la (ré)émergence d'un « État fort » avec un gouvernement qui vise à reprendre le contrôle de la prestation de services publics et de l'administration publique¹¹¹. Dans cette version, l'État joue le rôle de principal facilitateur de solutions à de nouveaux problèmes. Un État fort (dur) (par

¹⁰⁸ John BUMGARNER et Chad B. NEWSWANDER, "Governing alone and with partners. Presidential governance in a post-NPM environment", (2012) 44-5 *Administration & Society* 554

¹⁰⁹ Sung Min PARK et M. Ernita JOAQUIN, "Of alternating waves and shifting shores. The configuration of reform values in the US federal bureaucracy", (2012) 78-3 *International Review of Administration Sciences* 519

¹¹⁰ Tom CHRISTENSEN, "Global ideas and modern public sector reforms: A theoretical elaboration and empirical discussion or a neoinstitutional theory", (2012) 42-6 *American Review of Public Administration* 646, <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0275074012452113>

¹¹¹ Ari Veikko ANTTIROIKO et Peka VALKAMA, « Post-NPM – Style service integration. Partnership-based brokerage in elderly care », (2016) 29-7 *International Journal of Public Sector Management* 675 – 689

opposition à un État souple est responsable des institutions socialement nécessaires, soit en coopération avec le marché, soit — si nécessaire — également sans le marché. Les engagements idéologiques en faveur des principes du libre marché sont remplacés par des évaluations de « ce qui fonctionne ». S'il existe un large consensus sur la nécessité d'une repolitisation de la prestation des services publics, le rôle attribué à l'État dans un contexte post-NPM diffère considérablement. En première lecture, l'État est décrit comme un partenaire au même titre que les citoyens. En deuxième lecture, au contraire, l'État est un acteur central et puissant. Les acteurs étatiques et les acteurs non étatiques sont asymétriques en termes de répartition du pouvoir. Bien entendu, ces différences entre un État fort et un État plus faible peuvent survenir parce que les auteurs se concentrent sur des domaines différents et discutent de questions de recherche différentes. Cependant, ces idées ambiguës sur le rôle de l'État dans les contextes post-NPM peuvent être interprétées comme l'indicateur d'un concept encore sous-théorisé et caractérisé par des contradictions internes. Cette imprécision, ou du moins cette ouverture du concept apparaît également au grand jour lorsqu'on étudie les relations entre le post-NPM et d'autres concepts qui annoncent la mort du NPM. La relation entre l'approche post-NPM et des concepts tels que l'« ensemble du gouvernement », le gouvernement unifié et l'État néo-wébérien reste vague et controversée.

Mais, les principes du post-NPM diffèrent-ils substantiellement du NPM? Ne mélangeraient-ils pas les aspects du NPM (comme la marchandisation et l'utilisation d'outils de gestion de type NPM) avec certaines caractéristiques néo-wébériennes (comme l'accent renouvelé sur l'impartialité et l'imputabilité)¹¹² ou ne s'appuieraient-ils pas sur certains de ces aspects ?

¹¹² Christopher POLLITT and Geert BOUCKAERT, *Public Management Reform A Comparative Analysis—Into the Age of Austerity*, Oxford University Press, 2015 (4e édition)

<http://196.191.116.215/bitstream/handle/1245689/40090/102.Christopher%20Pollitt.pdf?sequence=1>

L'Agence canadienne des médicaments telle que nous la proposons entre dans ce courant de post-NPM. Par sa forme, elle accorde toute la légitimité à l'agencification qui semble toujours permettre la mise en place d'organisme vecteur de souplesse et d'adaptabilité notamment dans des secteurs sensibles tels que celui de la gestion des risques. En revanche, elle répondrait à certains critiques du NPM en laissant une large place à la participation citoyenne, laissant de côté la considération exclusive de client. Également, elle appuierait sa performance sur une imputabilité envers les administrés ainsi que le ministre dont elle relève, selon des indicateurs définis en adéquation avec sa mission. Elle se tourne donc vers un modèle alliant le modèle néo-wébérien, et notamment avec l'inclusion du droit dans sa constitution et son fonctionnement, la participation citoyenne et l'évaluation des résultats. Elle répond ainsi à l'évolution de la gouvernance résumée par une typologie définie par deux professeurs coréens¹¹³ : une gouvernance proprement juridique, une gouvernance axée sur l'évaluation des organisations et enfin une gouvernance participative ou associative dans laquelle les citoyens participent à la mise en place de la politique administrative¹¹⁴.

La flexibilité, l'obtention de résultats de mobilité ne concerne pas uniquement la question de gouvernance publique, mais conquiert aussi le monde global.

B : La gouvernance globale : au-delà de l'État

1. Le contexte de globalisation

L'étude du secteur pharmaceutique et spécifiquement de son encadrement juridique ne peut être appréhendée sans envisager le contexte mondial dans lequel il évolue. Aujourd'hui, tout au long de son cycle de vie, le médicament est un produit qui se développe et se commercialise dans un espace territorial sans limites, bien au-delà des frontières d'un pays. Plusieurs exemples seront donnés au cours des chapitres suivants,

¹¹³ Dongsung KONG ET Kiwoong YOON, "Modes of Public Governance: A typology Toward a Conceptual Modeling." (2018) 14 *World Political Science Review* 145

¹¹⁴ Daniel MOCKLE, *La gouvernance publique*, LGDJ, 2022, p. 19

mais dès à présent nous pouvons évoquer les essais internationaux, la fabrication du médicament dans des pays tiers, etc.

Le phénomène, appelé « mondialisation » par les francophones et « globalisation » par les anglophones s'est installé il y a environ une trentaine d'années. Il ne s'agit pas d'une différence de sémantique, mais bien de concept. La mondialisation serait le développement des relations et des échanges internationaux et transnationaux à l'échelle du monde, engendrée par la rapidité et l'augmentation des transports et des moyens de communication. Alors que la globalisation « ferait référence à l'émergence d'un système monde au-delà des relations internationales, au-delà de la mondialisation, un fait social au sens propre du terme, un référent en soi »¹¹⁵. En tout état de cause, le terme de globalisation ne peut être apparenté à celui d'internationalisation, signifiant internation, laissant supposer une interaction entre des nations souveraines. La globalisation apparaît comme un cran au-dessus par l'apparition de rapports sociaux et économiques plus intenses et interdépendants les uns des autres¹¹⁶. Si la globalisation apparaît au départ comme un nouveau paradigme économique dans lequel la notion d'échange économique prend une tout autre envergure que celle connue jusqu'alors s'ajoute aujourd'hui une dimension sociale (droits des personnes), technologique (internet, cyberspace), sanitaire (la gestion des risques, la lutte contre la Covid-19) qui participent à la mise en place de valeurs communes de la globalisation¹¹⁷.

Plusieurs éléments constitutifs interdépendants doivent être observés pour parler de globalisation. En premier lieu, la globalisation se caractérise par la despatialisation,

¹¹⁵ Guy ROCHER, « La mondialisation : un phénomène pluriel », dans Daniel MERCURE (dir.), *Une société-monde? Les dynamiques sociales de la mondialisation*, Québec, Presse de l'Université Laval, De Boeck Université, 2001, p. 17, à la p. 19

¹¹⁶ Karim BENYKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 64; André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J., 2004, p. 19 et 20

¹¹⁷ Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010, p. 21; André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J. 2004, p. 30

autrement dit par la déterritorialisation des mécanismes sociaux et économiques. On assiste ainsi à un changement dans les modèles de production, c'est-à-dire dans le transfert des opérations de travail d'un pays à un autre, facilité par la dispersion de l'activité économique et le développement des marchés de capitaux au-delà des frontières. Ceci a pour conséquence l'intégration des acteurs privés et particulièrement l'expansion croissante des multinationales qui au-delà du territoire de leur siège social favorisent les échanges transnationaux¹¹⁸. Aujourd'hui, la majorité des sociétés pharmaceutiques occidentales, notamment canadiennes, achètent les ingrédients actifs en Chine et en Inde¹¹⁹ et délocalisent leur production de médicaments dans les pays qui offrent une réduction des coûts de main-d'œuvre et d'installations manufacturières non négligeable¹²⁰.

L'autre condition de la globalisation est l'importance croissante des accords commerciaux engendrant des blocs économiques par région, voire par continent. Dans le domaine du médicament, le récent accord de libre-échange entre le Canada et l'Europe¹²¹ est une des ententes commerciales entre nations qui engendre des réformes au sein des systèmes politiques et régimes juridiques des états signataires¹²². Le CETA précise les conditions de la reconnaissance mutuelle des informations et des processus¹²³ mis en place de part et d'autre de l'océan pour une commercialisation du médicament en Europe et au Canada.

¹¹⁸ André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J. 2004, p 27; Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010

¹¹⁹ Marc-André GAGNON, « Les pharmaceutiques hors de contrôle », *Le devoir*, 18 août 2018

¹²⁰ GOUVERNEMENT CANADIEN, *Profil de l'industrie canadienne pharmaceutique*, (2017), https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html

¹²¹ Canada Europe : accord économique et commercial global (AECG) : <http://www.international.gc.ca/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/ceta-aecg/index.aspx?lang=fra>

¹²² Notamment pour le prolongement de la durée des brevets voir, Mélanie BOURASSA FORCIER, « Négociations de libre-échange Canada – Union européenne : une limite à la gouvernance souveraine en matière de brevets pharmaceutiques ? », (2011) 41-3 *Revue de droit. Université de Sherbrooke*, p.555

¹²³ Par exemple, les résultats des essais cliniques, la durée du brevet sont les points de négociation et de réforme dans les régimes juridiques des États membres de l'entente.

On peut multiplier les exemples d'ententes et de globalisation régionale : ACEUM, MERCOSUR, etc. À ce propos, les processus d'intégration régionale semblent avoir deux vocations. D'une part, ils sont les mécanismes par lesquels les économies nationales sont introduites dans la globalisation moyennant des coûts de transactions plus avantageux que ceux exposés dans la globalisation mondiale¹²⁴. D'autre part, les intégrations régionales permettent de créer des îlots économiques dans lesquels certains marchés ainsi que certains particularismes culturels, économiques, juridiques sont protégés. La régionalisation serait la réponse à la globalisation pour plusieurs raisons¹²⁵. Elle permet aux espaces régionaux d'agir pour et à la place des organisations mondiales qui ne disposent pas de ressources de mise en œuvre suffisantes. Elle incite les États membres à participer aux forums internationaux. Grâce à l'élaboration des politiques localement ou régionalement intégrées, elle répond à la globalisation des agendas politiques. Enfin, elle permet la survie de l'État-nation avec toutefois une souveraineté modifiée.

Cette despatialisation des échanges et l'essor de nouvelles valeurs globales entraînent de facto l'intervention d'acteurs typiques de la globalisation, supra-nationaux et transnationaux nationaux, mais aussi régionaux et locaux. Comme l'écrit Saskia Sassen¹²⁶, il y a une présence du global dans le national et une immixtion du global dans le local. On pourrait dénombrer essentiellement trois de ces acteurs : les organisations internationales mondiales ou régionales, promotrices de valeurs comme les droits de l'Humain ou la démocratie, les opérateurs économiques mondiaux tels les entreprises multinationales, et les organismes non gouvernementaux. Dans le domaine du médicament, les acteurs de la globalisation sont présents tout au long du cycle de vie du

¹²⁴ Louise FAWCETT, « Regionalism and governance. An appraisal » in Pierre de SENARCLENS and Ali KAZANCIGIL (ed.), *Regulating Globalization: Critical Approch to Global Governance*, New York, United Nations University Press, 2007, p. 150

¹²⁵ Paul TAYLOR, *International organization in the Age of Globalisation*, New York, Continuum, 2003, p. 256 et s.

¹²⁶ Saskia SASSEN et Pierre GUGLIELMINA, *La globalisation. Une sociologie*, coll. NRF essais, Paris, Gallimard, 2009

médicament, qu'il s'agisse de la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'OCDE.

Outre l'aspect de despatialisation, la globalisation revêt un caractère à la fois horizontal et vertical, particulièrement manifeste dans l'évolution de la conduite des affaires publiques. Horizontal, car le phénomène ne se situe pas au-dessus des états et des sociétés, mais traverse ceux-ci. Par exemple, on note un nombre croissant de réseaux d'institutions publiques nationales composés d'organes administratifs classiques, mais aussi de nouveaux types de régulateurs. À cette structure, s'ajoutent des acteurs transnationaux non étatiques qui assurent parfois des fonctions de régulation. Enfin, on assiste à une coopération transnationale d'institutions nationales ou internationales¹²⁷.

Mais la globalisation opère aussi une traversée verticale. En effet, des institutions internationales remplissent de plus en plus souvent des fonctions traditionnellement nationales, des acteurs internationaux non étatiques, parmi eux des acteurs régulateurs, qui prennent part aux affaires nationales et des institutions nationales assurent des fonctions internationales.

2. La gouvernance globale : au-delà de l'État souverain ?

a. Les limites du droit international

La gouvernance apparaît comme le modèle de gestion des affaires publiques qui tend à répondre au mieux à un phénomène dont les caractéristiques dépassent celles du droit international. Le terme de gouvernance a été repris depuis 1990 au fur et à mesure des besoins de bonne gestion des affaires internationales au sein des comités de direction des organisations internationales, en particulier financières, notamment la Banque Mondiale et le FMI. À ce propos, le rapport d'une commission de l'ONU chargée de réfléchir sur les conditions de mise en œuvre d'une réforme de l'institution, déposé en

¹²⁷ Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010, p. 30

1995¹²⁸, décrit ce qu'est la gouvernance et quelles en sont les caractéristiques de même qu'il précise que le droit international est en voie de transiter vers la gouvernance globale. La gouvernance globale considérée comme une nouvelle « stratégie de rationalisation du processus décisionnel serait assise sur des valeurs définies par de nouveaux rapports de voisinage (le global village) »¹²⁹.

La gouvernance désigne un nouveau mode de gestion des affaires publiques fondée sur la participation d'institutions qui ne sont pas du secteur public et sur la participation d'une société civile globale à la démocratie globale¹³⁰, c'est-à-dire par l'implication d'organisations non gouvernementales, de mouvements citoyens, de sociétés internationales, appuyée par une mass média globale dont l'influence ne cesse de progresser. Cela marque une grande différence avec le droit international classique qui ne permet pas cette participation citoyenne, mais qui privilégie au contraire une délégation du citoyen à l'état censé le représenter dans le contrat social qu'il a signé avec les autres États-nations. Ces nouveaux acteurs, vecteurs de grands changements, ont participé au développement d'objectifs économiques, politiques, environnementaux, sanitaires, sociaux, etc. Ils sont pris sous différentes formes selon le contexte dans lequel ils évoluaient : associations, réseaux, institutions, syndicats, chambres de commerce, coopératives.

Dans le domaine du médicament, les organismes non gouvernementaux se manifestent sous diverses formes et ont principalement pour but d'une part de favoriser l'accès aux médicaments et d'autre part de lutter contre l'occurrence du risque dans l'utilisation des produits pharmaceutiques. Toutefois, selon l'axe dans lequel les organisations interviennent, leurs revendications n'ont pas le même objectif. Dans le rapport nord-sud, les organisations non gouvernementales interviennent afin que toutes les populations

¹²⁸ COMMISSION ON GLOBAL GOVERNANCE (dir.), *Our global neighborhood: the report of the Commission on Global Governance*, Oxford; New York, Oxford University Press, 1995

¹²⁹ André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J. 2004, p. 223

¹³⁰ Voir en ce sens nos développements p. 63

aient accès aux médicaments et que ceux-ci soient de qualité, sûrs et efficaces. Dans le cadre d'une intervention exclusivement située dans les pays occidentaux, l'intervention se focalisera sur un accès plus rapide aux médicaments mis en marché, sous-entendant que les populations y ont déjà un accès garanti.

Quelles que soient les formes prises, cette démocratie globale a été critiquée, car sous le prétexte d'une participation démocratique, certains groupes de pression et groupes d'intérêts légitiment leur action pour défendre des intérêts personnels d'autant plus aisément si les états sont considérés comme n'ayant pas la capacité de répondre aux besoins. Les États doivent donc être en mesure de s'ajuster face aux revendications de ces organisations et de profiter des ressources qu'elles offrent tout en étant persuadés qu'ils demeurent ceux qui offrent des solutions constructives. L'existence d'un rapport d'interdépendance entre l'État et les ONG a d'ailleurs été dénoncée, car les États ont souvent délégué aux ONG des missions, souvent humanitaires, qui relevaient plutôt de la compétence étatique¹³¹.

b. Le rôle de l'État dans la globalisation

La globalisation a un impact sur le rôle joué par l'État, sur sa souveraineté et sur sa capacité à dire le droit. Beaucoup ont prédit un « effet dissolvant »,¹³² de désétatisation de l'État comme étant un phénomène qui caractérise la globalisation. En effet, ce phénomène transnational se fait-il avec l'État, sans lui ou contre lui ? Mais s'agit-il véritablement de cela ou est-ce plutôt une transformation de l'autorité accompagnée d'une métamorphose des formes de pouvoir renforcé par l'ouverture des espaces économiques d'échanges ? Malheureusement, la question ne peut pas être aussi

¹³¹ Jacques CHEVALIER, *L'état post-moderne*, 3^e ed, coll. Droit et société, Paris, L.G.D.J, 2008

¹³² Büleüd Aydın ERTEKİN, « L'avenir de la souveraineté des États-nations dans le nouveau système international et proposition de modèles de hiérarchie internationale » (2010) 1 *Istanbul aydin universitesi dergisi* 32 ; Bertin BEYA MALENGU, *L'État-nation à l'épreuve de la mondialisation : Edgar Morin et Jürgen Habermas, deux penseurs de l'option post-nationale*, Louvain-la-Neuve, Académia-EME éditions, 2012

tranchée, car il existe une multitude de degrés dans l'abandon ou tout au moins dans la redéfinition de la souveraineté.

Contrairement à ce qui était prédit, l'État n'a pas perdu de sa souveraineté, mais l'utilise différemment. L'État est à la fois diminué et renforcé¹³³.

Aussi loin que l'on peut remonter dans le temps¹³⁴, les États-nations ont toujours échangé des biens, des services, signé des traités d'alliance, déterminé les frontières. Or, aujourd'hui, bien que le droit international n'ait pas disparu, il ne peut être l'unique forme de gestion des échanges et des liens qui se tissent au sein de la globalisation¹³⁵. C'est en réalité la place des états qui est remise en question, une certaine perte de centralité caractérisée par la prise de mesures qui servent directement des intérêts de la globalisation et qui dépassent les états, notamment par le développement des institutions de marchés qui vont au-delà des préoccupations et des protections nationales. Toutefois, l'État apparaît plutôt comme un élément clef de la mise en œuvre de la globalisation, car il reste le seul acteur susceptible d'encourager et de protéger l'ordre global introduit par les échanges économiques. Il permet l'obtention des résultats escomptés lors de prises de décision qui souvent le dépassent et exerce les contrôles et les sauvegardes nécessaires pour les appliquer¹³⁶.

L'État est *rempart*¹³⁷. Pour atteindre cet objectif, plusieurs démarches de sa part sont mises en œuvre, notamment celle de son décentrement. En réalité, il organise son propre

¹³³ Expression reprise de Jean Bernard Auby, Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010, p. 138

¹³⁴ C'est sur l'idée de la distinction faite par Sénèque entre la République universelle et la république à laquelle nous sommes attachée que s'est formé le droit naturel et le droit des Gens au 17^e siècle, c'est-à-dire un droit défini par des États-nations souverains à l'intérieur de leurs frontières et qui décident par des traités de contracter de manière bilatérale dans le cadre d'un « universalisme instauré sur l'assise d'un Droit fondé sur la Raison naturelle.

¹³⁵ Voir paragraphe sur les caractéristiques, p. 63

¹³⁶ Les termes stratège, régulateur et garant sont utilisés sans distinction par Arnaud, Auby et Chevalier. André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J. 2004, p. 143

¹³⁷ *Id.*

décentrement pour ensuite récupérer son pouvoir sous une forme nouvelle et atteindre ainsi une nouvelle expansion. Ses interventions au sein de la Communauté européenne en sont un exemple. Soutenir les politiques communautaires pour un retour à plus de responsabilités au sein de l'Europe relève de la stratégie. De même, l'État peut vouloir se désengager de son pouvoir et de son rôle d'État providence en soutenant les sociétés commerciales privées et le capital transnational. On voit donc qu'il semble perdre de sa souveraineté en abandonnant des pouvoirs qui jusqu'ici lui appartenaient (par exemple dans le cadre de l'élaboration et la mise en applications des politiques communes dans le cadre de l'Union européenne ou les normes d'harmonisation de l'ICH) tout en s'engageant et en étant très présent dans les organismes communautaires et supra-étatiques de sécurité publique.

L'État, devenu un *stratège* ou *régulateur*, n'est plus un pilote¹³⁸. Avec la complexité du marché, des mutations technologiques, la mondialisation des échanges, il n'est plus le moteur du développement et n'agit plus comme seul gestionnaire de secteurs-clés de l'économie. Il est donc susceptible de « définir les règles du jeu et d'harmoniser les comportements des acteurs sociaux »¹³⁹, de maintenir les grands équilibres et de créer des circonstances propices pour le développement économique.

La régulation se distingue des modes traditionnels de l'État dans l'économie. Elle suppose la réglementation, la surveillance, l'allocation de droits et le règlement des litiges. Le droit en demeure le canal principal. Toutefois, celui-ci est souple, flexible, réajustable. À côté de l'État régulateur, d'autres instances participent au droit de régulation, tels les entreprises privées, les organismes de contrôles¹⁴⁰.

¹³⁸ Jacques CHEVALIER, *Institutions politiques*, Paris, LGDJ, 1996, p. 158

¹³⁹ *Id.*

¹⁴⁰ André Jean ARNAUD, *Entre modernité et mondialisation, Leçons d'histoire de la philosophie du droit et de l'État*, 2^e éd., Paris, L.G.D.J. 2004, p. 143

Enfin, l'État apparaît comme un *garant*. Face au marché qui est considéré comme un ordre spontané, efficace et garant de la liberté, l'État ne peut toutefois intervenir que de façon minimale. Une intervention trop contraignante serait en effet considérée comme contradictoire, voire créerait le désordre. L'idée de l'État minimal condamne toute mesure protectionniste comme injuste et immorale. Toutefois, l'État minimal implique la prise de mesures dès lors que les citoyens sont en danger. Ainsi, paradoxalement, l'État assure au niveau national la meilleure régulation de la sphère sociale dans un contexte social, économique difficile en raison de la globalisation des échanges. En adoptant des lois et des politiques publiques, il lui appartient de protéger des travailleurs vulnérables notamment en s'appuyant sur les revendications de la société civile manifestées lors des mouvements sociaux. Il demeure le seul à fixer les règles régissant les rapports entre employés et employeurs dans ce nouveau contexte économique et notamment en édictant les règles d'hygiène, de protection et de gestion des risques. Comme on peut le constater, l'État est loin de disparaître, il va même permettre une nouvelle dynamique entre le global et le local et il le fait lorsque les instances supra-étatiques lui demandent d'implanter à l'intérieur de ses frontières nationales les décisions qui sont prises à l'extérieur de celles-ci. En effet, l'État demeure indispensable pour jouer le rôle de gendarme dans l'ordre international qui n'est plus configuré uniquement par du droit international. Lorsque l'État insère dans son ordre juridique les normes des instances supra-étatiques telles que les normes ICH ou de l'OMS, il démontre qu'il détient encore des pouvoirs de décisions. Mais s'il le fait, c'est aussi dans des préoccupations d'intérêt global. À titre d'exemple, en n'adoptant pas les standards de Bonnes pratiques de l'ICH dans le droit interne l'État condamnerait le marché pharmaceutique canadien, car les principaux partenaires commerciaux internationaux tels le Japon, l'Union européenne et les États-Unis refuseraient d'importer ou de commercialiser des produits qui ne respectent pas les normes de qualité visées.

Cela dit, il convient également d'analyser le rôle de l'État au travers du transgouvernementalisme.

c. La gouvernance globale par réseau : le transgouvernementalisme

Le transgouvernementalisme est un des modèles de la gouvernance globale. Il servira de socle théorique pour porter notre réflexion sur la création d'une Agence canadienne des médicaments (ACM) et du rôle qui pourra lui être attribué en matière de gestion des risques au niveau international.

Le droit international consacre les échanges entre les états seuls à l'exclusion de tout autre acteur transnational. Dans ce contexte, la coopération internationale opère au moyen d'échanges bilatéraux ou multilatéraux encadrés par des règles relatives à la négociation et à l'adoption de traités et de conventions. Or, dans un contexte de globalisation, ces échanges ont évolué et les États souverains, n'agissent plus de manière indépendante pour satisfaire leurs seuls intérêts. Désormais accompagnés d'acteurs, ils expriment leur souveraineté dans différents espaces ou régimes qui composent, régulent et ordonnent le système international.¹⁴¹ Apparaît alors une forme nouvelle de « relations transgouvernementales » qui se manifestent par une coopération internationale moins formelle, diligentée par les administrations publiques.¹⁴² Ainsi émerge dans la littérature sur les relations internationales le concept de *New transgovernmental order*¹⁴³. Le système international n'est plus un système d'états, mais s'organise autour d'un réseau constitué des différentes institutions gouvernementales (cours, agences gouvernementales, fonctionnaires, etc.) qui collaborent entre eux sur des projets communs.

¹⁴¹ Karim BENYEKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 708

¹⁴² Robert O. KEODHANE, et Joseph S. NYE, "Transgovernmental Relations and International organisations" (1974), 27-1, 39 *World Politics* 39, 43

¹⁴³ C'est principalement une auteure qui a développé le concept. Anne-Marie SLAUGHTER, "The Real New Order", (1997) 76-5 *Foreign Affairs* 183, 184; Anne-Marie SLAUGHTER, *A new World order*, Princeton, Princeton University Press, 2004, <https://ebookcentral.proquest.com/lib/umontreal-ebooks/reader.action?docID=457916&ppg=15>

Cette transgouvernementalité repose donc sur le concept de réseau qui peut être défini comme une « structure », un maillage, composé de points, de « nœuds », d'éléments qui interconnectent selon des règles qui leur sont propres. Extensible à l'infini, aucun nœud n'est privilégié par rapport à un autre laissant la porte ouverte à tous ceux qui partagent les mêmes intérêts et un code de communication qui leur est familier¹⁴⁴.

Dans un contexte de transgouvernementalisme, les « nœuds » peuvent être des fonctionnaires, des agences provenant de divers pays qui élaborent des recommandations ou des directives informelles, mais qui n'engagent pas l'exécutif ni le législateur dans la négociation, la délibération ou la signature. Au contraire, il s'agit d'accords de bonne foi qui réaffirment les liens entre les agences régulatrices pour répondre à des préoccupations communes afin d'atteindre des résultats.¹⁴⁵

Dans le domaine du médicament, plusieurs exemples de ces réseaux peuvent être donnés. Le plus important étant celui de l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Human Use (ICH)¹⁴⁶ qui est responsable d'harmoniser les procédures afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament tout au long du développement, de la mise en marché et du maintien du produit (les *Bonnes pratiques cliniques* pour les essais cliniques (BPC), les *Bonnes pratiques de fabrication*, etc.¹⁴⁷). Ce réseau, réorganisé en 2015, compte désormais 16 membres, donc le Canada et 32 observateurs.

¹⁴⁴ François OST et Michel Van de KERCHOVE, *De la pyramide au réseau? pour une théorie dialectique du droit*, coll. Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, n°94, Bruxelles, Facultés universitaires Saint-Louis, 2002, p. 34

¹⁴⁵ Karim BENYEKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p.709 -711; Anne-Marie SLAUGHTER, "The Real New Order", (1997) 76-5 *Foreign Affairs* 183, 189

¹⁴⁶ ICH : <https://www.ich.org/>, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation.html>

¹⁴⁷ Les différentes *Bonnes pratiques* seront étudiées plus en détail dans la partie II relative à la réglementation de la mise en marche des médicaments.

En raison de leur importance, aujourd'hui, sans l'intervention de ces réseaux, aucun état ne pourrait remplir seul les exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité des produits pharmaceutiques.

La question qui en résulte est celle de savoir si l'existence de ce réseau impacte la souveraineté de l'État.

Le transgouvernementalisme, pour Anne Marie-Slaughter, entraîne une « désagrégation de l'État ». En effet, l'État n'est plus considéré comme un tout unitaire, mais comme un ensemble d'institutions pourvues de capacités et de missions distinctes. Cette perception a un impact direct sur la souveraineté étatique qui devient elle-même désagrégée; l'institution gouvernementale grâce à ses missions et capacités distinctes pourrait exercer une portion de cette souveraineté en participant aux réseaux transgouvernementaux.¹⁴⁸

La souveraineté qui traditionnellement consacre l'autonomie et la non-ingérence fait place à la souveraineté participation. Cette souveraineté permet ainsi de gérer l'interdépendance entre les acteurs et de faciliter leur interaction et de générer une régulation susceptible de répondre à des problèmes globaux.

Il existe plusieurs sortes de réseaux transgouvernementaux. Bien qu'il y ait une distinction entre les réseaux en fonction de leur mission et du degré de coopération¹⁴⁹, nous lui préférons celle qui privilégie les réseaux horizontaux et verticaux.

Les réseaux horizontaux sont au nombre de trois. *Le réseau d'information*¹⁵⁰ réunissant fonctionnaires, régulateurs, juges, législateurs, échange des informations (sous forme

¹⁴⁸ Anne-Marie SLAUGHTER, *A New World Order*, Princeton, Princeton University Press, 2004, p. 22 et 127, <https://ebookcentral.proquest.com/lib/umontreal-ebooks/reader.action?docID=457916&ppg=15>

¹⁴⁹ Pour une description plus détaillée des différents réseaux basés sur le degré de coopération, voir : Karim Benyekhlef, Antonia Pereira de Sousa, Mathieu Amouroux et Karim Seffar, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 716

¹⁵⁰ Anne-Marie SLAUGHTER, *A New World Order*, Princeton, Princeton University Press, 2004, p. 28 et 50, <https://ebookcentral.proquest.com/lib/umontreal-ebooks/reader.action?docID=457916&ppg=15>

d'assistance ou de formation) et développe des codes de bonnes pratiques. À ce propos, le Canada collabore à l'International Pharmaceutical Regulators Programme (IPRP)¹⁵¹, lancé le 1er janvier 2018 à la suite de la décision de fusionner l'International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF) et le Projet pilote international des autorités de réglementation des médicaments génériques (PPIARMG). Il constitue un forum permettant à ses membres et observateurs d'échanger des renseignements sur des questions d'intérêt mutuel et de faciliter la coopération. Il agit comme pôle de réglementation des produits pharmaceutiques qui vise tous les médicaments, ce qui contribue à simplifier les nombreuses formes de collaboration internationale en matière de réglementation.

Le réseau de mise en œuvre a vocation à intervenir lorsque le législateur éprouve des difficultés dans l'application de la législation par le biais du juge ou de l'agence régulatrice. La coopération aura alors lieu dans l'élaboration d'instruments législatifs communs ou complémentaires¹⁵². Et enfin, *le réseau d'harmonisation*¹⁵³ qui trouve sa raison d'être dans un traité ou un accord exécutif a pour objectif d'assurer que les instruments de régulation de chacun des membres sont conformes avec les standards mis en place. Ces réseaux horizontaux sont caractéristiques par leur souplesse et leur adaptabilité. Par ailleurs, ils peuvent être regroupés au sein d'une entité plus large ou accueillis dans une structure formée à une fin exclusive.

À la différence des réseaux horizontaux, les réseaux verticaux regroupent les fonctionnaires et les régulateurs nationaux avec leurs homologues supranationaux. Dans cette hypothèse, le réseau s'avère plus formel et l'organisation qui le chapeaute détient un plus grand pouvoir et une plus grande indépendance vis-à-vis de l'État-nation. L'Union

¹⁵¹ International Pharmaceutical Regulators Programme <http://www.iprp.global/home>. Santé Canada a été choisi comme premier président du nouvel IPRP et participe à plusieurs de ses comités et groupes de travail.

¹⁵² Anne-Marie SLAUGHTER, *A New World Order*, Princeton, Princeton University Press, 2004, p. 30 et 52-54, <https://ebookcentral.proquest.com/lib/umontreal-ebooks/reader.action?docID=457916&ppg=15>

¹⁵³ Anne-Marie SLAUGHTER, *A New World Order*, Princeton, Princeton University Press, 2004, p. 31 et 54-56 <https://ebookcentral.proquest.com/lib/umontreal-ebooks/reader.action?docID=457916&ppg=15>

européenne en est un très bon exemple¹⁵⁴. Organisation supra-nationale puissante, elle entretient un lien normatif, économique, social et politique avec les États membres tout en ayant des compétences exclusives dans des domaines précis.

Les accords issus des réseaux transgouvernementaux, souvent sous forme « Memorandum of understanding » ne constituent pas des règles de droit international, car elles ne répondent pas aux exigences de forme et de fond imposées pour l'élaboration par exemple des traités. L'avantage de cette régulation transgouvernementale est sa flexibilité, sa souplesse et surtout elle permet une nationalisation du droit international « puisque ses règles font l'objet d'une relecture et d'une application nationales par les différentes administrations et autres agences de régulation ». Ceci sous-entend que l'objet de la régulation a été préalablement consacré pour constituer un instrument formel de droit international.¹⁵⁵

Les réseaux transgouvernementaux concourent à une « convergence réglementaire », car ils transcrivent au niveau national une normativité nécessaire pour gérer des questions globales. En matière de mise en marché de médicaments, L'ICH crée des normes devenues contraignantes, car elles sont intégrées dans le droit positif national ou reconnues par le juge comme devant être appliquées. S'attache à cette reconnaissance juridique une force commerciale. En effet, tout irrespect de ces *Bonnes pratiques* par les sociétés pharmaceutiques sur le territoire d'un État membre de l'ICH, entraînerait un refus de commercialisation de ses produits par les autres pays membres.

La conception du réseau transgouvernemental est incontournable dans la mise en place de la gestion des risques dans le domaine du médicament. En effet, l'Agence canadienne des médicaments telle que nous la concevons participera au même titre que Santé Canada au sein des réseaux transgouvernementaux, qu'ils soient d'information ou

¹⁵⁴ On peut citer aussi l'Organisation mondiale du commerce

¹⁵⁵ Karim BENYEKHLEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUREUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 710

d'harmonisation. En effet, elle permettra l'exportation et l'implantation du droit international en matière pharmaceutique dans le droit national. La régulation qui s'opère par l'information dont l'agence se fera le relais notamment par la divulgation des standards de bonne pratique assurera une plus grande coopération en matière d'harmonisation dans le développement du médicament. Cette technique de gouvernement appelé « soft power » permet de convaincre par l'information de ce qui se fait dans les autres pays, de ce qui est communément adopté. En mettant à disposition la régulation qui constitue l'exemple, les instances étatiques laissent l'individu libre et responsable de respecter les normes recommandées.

La gouvernance n'est pas seulement un terme descriptif qui relate les transformations opérées dans les modes de gouvernement, mais elle est aussi un discours normatif qui permet de soutenir des transformations produites par des décisions et des aménagements plus fonctionnels et démocratiques. Dans cette perspective, le concept de « gouvernement ouvert » permet de porter ces transformations grâce à la confiance renouée entre les protagonistes sociaux impliqués et le gouvernement en instaurant la transparence, la reddition de compte et la participation au moyen de technologies numériques.

Section 2 : Le « gouvernement ouvert » à l'ère numérique : élément clef d'une bonne gouvernance publique

Pour mieux comprendre ce concept, il est nécessaire de le définir et d'expliquer comment l'innovation a porté la démarche pour ensuite analyser le contenu même du concept qui repose sur la transparence, la reddition de compte et la participation.

Paragraphe 1 : Le « Gouvernement Ouvert » : définition, encadrement juridique et impacts

Le gouvernement ouvert défini par trois éléments interdépendants : la transparence, la reddition de comptes et la participation citoyenne permet l'inclusion des parties prenantes dans l'élaboration des politiques en matière de gestion des risques. La mise en place du gouvernement ouvert a été facilitée par le développement des technologies de

l'information, du numérique permettant ainsi la venue des bases de données comme sources d'information.

A : L'intérêt du « Gouvernement Ouvert »

1. Le gouvernement ouvert : nécessité d'une définition unique nationale

Le « gouvernement ouvert » est apparu comme un concept qui, au sein de la gouvernance, permet de rétablir la confiance entre les citoyens et le gouvernement. Grâce à lui, il est possible de repenser la mise en place et le développement d'une gestion des risques efficace et efficiente dans le domaine du médicament. Car il s'agit avant tout de maintenir le niveau de risques acceptable, défini de manière consensuelle par les acteurs sociaux. Le gouvernement ouvert est nécessaire afin que les citoyens comprennent et participent aux mesures prises par leurs gouvernants et qu'à son tour, le gouvernement comprenne les attentes des citoyens face au risque.

Le concept de gouvernement ouvert n'est pas récent, il a existé sous différents vocables, mais son contenu était sensiblement le même. La démarche est souvent à la dimension de l'administration publique nationale, mais des démarches globales significatives ont repris le concept au niveau mondial. La plus remarquable est celle du Partenariat pour le gouvernement ouvert (PGO)¹⁵⁶. Dans le cadre de ce Partenariat, « les pays se sont engagés à œuvrer au développement d'une culture mondiale conforme aux idéaux d'une administration du XXI^e siècle, ouverte et participative, au service des citoyens et de leur autonomie (PGO, s. d.).1 »¹⁵⁷. Cette initiative est rapidement passée de 8 pays membres en 2011 à 70 en septembre 2016, et elle a été ralliée par une grande partie des principales organisations non gouvernementales ainsi que des organisations intergouvernementales,

¹⁵⁶ PARTENARIAT POUR LE GOUVERNEMENT OUVERT, <https://www.opengovpartnership.org/>

¹⁵⁷ ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, *Gouvernement ouvert : contexte mondial et perspectives*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2017, p.25 [Gouvernement ouvert | READ online \(oecd-ilibrary.org\)](#)

y compris l'OCDE, dans une optique de renforcement de la démocratie, de la transparence et de la bonne gouvernance.

En raison de son développement récent qui vise à réinventer le gouvernement, les auteurs peinent à conceptualiser le gouvernement ouvert¹⁵⁸. Beaucoup d'auteurs ont repris la définition qui avait été donnée par le président Obama dans le mémorandum *Transparence et Gouvernement Ouvert*¹⁵⁹. Dans cette version, le gouvernement ouvert est un système qui repose sur la transparence, la reddition de compte et la collaboration¹⁶⁰. Beaucoup de pays ont adopté une définition unique qui correspond aux circonstances culturelles, politiques, économiques et technologiques nationales. Par exemple, le Canada définit le gouvernement ouvert comme « une culture de gouvernance reposant sur la philosophie que le public doit avoir le droit d'accéder aux documents et délibérations du gouvernement afin d'accroître la transparence, la responsabilisation et la mobilisation »¹⁶¹. L'OCDE définit le gouvernement ouvert comme « une culture de gouvernance qui se fonde sur des politiques et pratiques novatrices, durables et inspirées des principes de transparence, de redevabilité et de participation pour favoriser la démocratie et la croissance inclusive »¹⁶². Ce sont les éléments de cette dernière définition que nous reprendrons dans notre développement. Malgré les

¹⁵⁸ Suzanne J. PIOTROWSKI, "The "Open Government Reform" movement: The case of the Open Government Partnership and U.S. transparency policies", (2017) 47-2 *American Review of Public Administration* 155

¹⁵⁹ Barak OBAMA, « Transparency and Open Government: Memorandum for the Heads of Executive Departments and Agencies », 2009, <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/transparency-and-open-government>; Patrice McDermott, "Building Open Government", (2010) 27 *Government Information Quarterly* 401

¹⁶⁰ Albert MEIJER, Deirdre CURTIN, Maarten HILLEBRANDT, "Open government: Connecting vision and voice", (2012) 78-1 *International Review of Administration Sciences* 10; Darko PETRUSIC, Milan DEGEDINAC, Zora KONJOVIC, "Semantic modelling and ontology integration of the open government systems", (2016) 23-6 *Tehnicki Vjesnik* 1631

¹⁶¹ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Directive sur le gouvernement ouvert*, (2014), <https://www.tbs-sct.gc.ca/pol/doc-fra.aspx?id=28108>

¹⁶² ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, *Gouvernement ouvert : contexte mondial et perspectives*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2017, p. 25 [Gouvernement ouvert | READ online \(oecd-ilibrary.org\)](https://www.oecd-ilibrary.org/government-open)

différences sémantiques, les définitions sont proches. L'une utilise le terme mobilisation pour participation, mais, nous le verrons, le contenu est identique. En revanche, quelle que soit la définition, il en résulte un point commun, celui de la nécessité pour chaque pays d'élaborer une définition unique pour mener à bien une stratégie nationale globale en matière de « gouvernement ouvert ». La définition choisie est pleinement reconnue par l'ensemble du secteur public, diffusée auprès de toutes les parties prenantes et acceptée par celles-ci. En effet, les réformes relatives au gouvernement ouvert doivent être conçues comme une stratégie menée à l'échelle de l'administration tout entière, dans le but d'assurer un impact le plus large et le plus durable possible. De fait, le concept de gouvernement ouvert ne doit pas être pris isolément, car il s'agit d'un outil crucial pour la concrétisation d'un certain nombre de réalisations dans des domaines spécifiques tels que l'intégrité, la lutte contre la corruption, la transparence du secteur public, la prestation des services publics et les marchés publics, entre autres. Une stratégie globale de gouvernement ouvert doit inclure des principes, des réalisations à long terme, des résultats à moyen terme et des initiatives concrètes à mettre en œuvre en collaboration avec les citoyens, les organisations de la société civile et le secteur privé.

Mais quels sont les avantages d'un « gouvernement ouvert »?

2. Les avantages du « Gouvernement Ouvert »

Le « Gouvernement Ouvert » est devenu un moteur de la croissance inclusive, car il favorise des institutions qui permettent une participation effective des citoyens, le pluralisme et un système de contre-pouvoirs. Dans les pays où ces dispositifs efficaces de redevabilité sont en place, les citoyens peuvent bénéficier d'un meilleur accès à des services publics de qualité.¹⁶³

¹⁶³ ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, « Policy shaping and policy making: The governance of inclusive growth », Réunion ministérielle de l'OCDE, 2015 b, www.oecd.org/governance/ministerial/the-governance-of-inclusive-growth.pdf

Dans une logique de processus, quatre dimensions le caractérisent principalement: la publicisation des lois et des données administratives, le droit à l'information (notamment les lois d'accès à l'information), le niveau de participation citoyenne et les mécanismes de réponse de la part de l'administration en cas de requêtes citoyennes¹⁶⁴. Ainsi on peut en déduire que le gouvernement ouvert sert d'abord à renforcer le niveau de transparence et de reddition de compte de l'administration. Ensuite, il encourage la participation citoyenne aux processus de prise de décision. Il joue également le rôle de catalyseur en matière d'innovation et de croissance économique. Enfin, il permet d'améliorer l'efficacité des services publics.

En résumé, les pouvoirs publics transparents et ouverts sont des moteurs incontournables pour rétablir la confiance à leur endroit, y compris par une gestion moderne de l'information, permettant aux citoyens d'obtenir des informations pertinentes principalement en ligne. Il est aussi un facilitateur pour amorcer le changement et des réformes durables dans le secteur public afin de gagner en efficacité.

On ne peut atteindre ces avantages que si l'administration ouverte est portée par un encadrement juridique et institutionnel propice. Par ailleurs, les pouvoirs publics qui sont responsables de la mise en place et du fonctionnement du gouvernement ouvert doivent bénéficier de ressources humaines et financières satisfaisantes.

Le « Gouvernement Ouvert » repose sur la reconnaissance et le respect des droits d'accès à l'information, de consultation et de participation active à l'action publique et à la prestation des services, ces droits devant être fermement ancrés dans la législation et les politiques. Quant à l'obligation de réponse de l'administration aux citoyens, elle doit être également très clairement définie. Par conséquent, un cadre juridique approprié doit déterminer les règles, en fixer les limites et préciser les droits et obligations des parties prenantes ainsi que des autorités. Tout en offrant une sécurité juridique qui permet aux autorités et aux citoyens de travailler en collaboration, ce cadre dote les citoyens des

¹⁶⁴ Juan Carlos BOTERO., and all, "Open Government Index 2015 Report", Washington, D.C.: World Justice Project., 2015, p. 1-54

mécanismes de protection nécessaires pour exprimer leurs opinions et faire des suggestions sans craindre aucune pression de la part des pouvoirs publics tout en protégeant la vie et les renseignements privés.

Cette base juridique peut prendre diverses formes. Certains pays ont inséré les principes du gouvernement ouvert dans les constitutions nationales¹⁶⁵. D'autres ont adopté des dispositions législatives concernant les archives nationales, une législation garantissant la liberté de la presse, des lois sur l'administration numérique ou la passation de marchés publics. Mais la pierre angulaire d'une gouvernance ouverte et inclusive demeure le droit d'accéder à l'information concernant le secteur public¹⁶⁶.

Ce droit à l'information est aujourd'hui facilité grâce à l'innovation technologique et numérique.

B : L'innovation technologique comme assise du gouvernement ouvert

Le gouvernement ouvert qui est une manifestation de la gouvernance à l'ère virtuelle a permis à l'administration de répondre aux demandes des citoyens en facilitant l'accès gratuit aux informations réutilisables concernant la prise de décisions et le fonctionnement des différents acteurs publics.

1. Du New Public Management à l'e-gouvernance

Les autorités obtiennent la légitimité en démontrant qu'ils répondent aux défis sociétaux communs et aux demandes des citoyens de manière transparente, et que leur exercice du pouvoir est perçu comme transparent, rationnel et équitable. Une gestion différente et des idées de gouvernance ont été développées et appliquées pour répondre à ces exigences et se sont appuyées sur les technologies de l'information et des communications (TIC) pour y parvenir. Cette évolution est décrite en tant que

¹⁶⁵ Constitution de la Suède, de la Norvège, du Maroc par exemple.

¹⁶⁶ Le Canada, comme la majorité des pays de l'OCDE, a adopté une loi qui garantit ce droit d'accès à l'information : *Loi sur l'accès à l'information*, L.R.C. (1985), ch. A-1

mouvement émergent de la « Nouvelle gestion publique » (NGP) influençant les pratiques de l'administration en ligne, à l'approche de la gouvernance, stimulée par la numérisation de la société¹⁶⁷.

Les pratiques d'administration en ligne influencées par la NGP visent à l'efficacité grâce à l'utilisation de techniques de gestion du secteur privé, par exemple, la concurrence, et définissent le citoyen comme un client et un bénéficiaire de services¹⁶⁸. La mise en ligne de services électroniques (e-gouvernement) permet une amélioration des services sur le plan des délais, de la qualité, ou de la productivité des agents publics.¹⁶⁹ Plusieurs auteurs soulignent que l'impact évolutif des technologies de l'information et des infrastructures numériques peut avoir des répercussions sur les pouvoirs publics bien au-delà de l'adoption de pratiques d'administration en ligne influencées par la NGP. Il y aurait un changement de paradigme en s'appuyant sur l'idée que la « Nouvelle gestion publique » serait dépassée pour être supplantée par la « gouvernance à l'ère digitale » ou « e-gouvernance »¹⁷⁰. Certaines associations telles l'*Open Government Data* supportent cette théorie¹⁷¹.

¹⁶⁷ Mickaël HESS, David ADAMS, "Innovation in Public Management: The role and function of community knowledge", (2007) 12 *Innovation Journal* ; Sunny MARCHE, James D. McNIVEN, "E-Government and E-Governance: The Future Isn't What It Used To Be", (2003) 20-1 *Canadian Journal of Administrative Sciences* 74; Diego NAVARRA et Tony CORNFORD, "The State and Democracy after New Public Management: Exploring Alternative Models of E-Governance", (2012) 28-1 *The Information Society* 37; Magnus BERGQUIST, Jan LJUNGBERG, Björn REMNELAND WICKHAM et Bentil ROLANDSSON, "From e-government to e-governance: social media and public authorities legitimacy work", 8 juin 2017. In Proceedings of the 25th European Conference on Information Systems (ECIS), Guimarães, Portugal, June 5-10, (2017), p. 858-872

¹⁶⁸ Voir en ce sens, p 58.; Patrick DUNLEAVY, Helen MARGETTS, Simon BASTOW et Jane TINKLER, "New public management is dead—long live digital-era governance", (2006) 16-3 *Journal of Public Administration Research and Theory* 467

¹⁶⁹ Un certain nombre de méthodes ont été développées pour mettre en œuvre l'administration en ligne, par exemple la réingénierie des processus d'entreprise (BPR), la gestion de la qualité totale (TQM), la gestion de la relation client (CRM), avec l'aide des technologies de l'information connexes telles que les systèmes Entreprise Resource Planning (ERP), Customer Relationship Management (CRM) et de flux de travail; Diego NAVARRA et Tony CORNFORD, "The State and Democracy after New Public Management: Exploring Alternative Models of E-Governance", (2012) 28-1 *The Information Society* 37

¹⁷⁰ Greg PORUMBESCU, Maria CUCCINIELLO et J. Ramon GIL-GARCIA, « Accounting for citizens when explaining open government effectiveness », (2020) 37 *Gov. Inf. Q.* 101451

¹⁷¹ OPEN GOVERNMENT DATA, <https://opengovernmentdata.org/>

Afin d'établir des liens significatifs, les technologies de l'information et de la communication, l'internet du Web 2.0 et les médias sociaux ont ouvert la voie à l'intégration, c'est-à-dire à la création de partenariats étroits et à une coopération d'une part entre les différentes agences du gouvernement et entre le gouvernement et les entreprises et, d'autre part, entre les gouvernements, les organisations civiques et les citoyens.¹⁷² Cette évolution permet une collaboration, une intégration et une participation étendues des citoyens en ce qui concerne l'administration publique, en utilisant des méthodes telles que l'innovation ouverte, la consultation populaire (« crowdsourcing ») et la production par les pairs¹⁷³. Toutefois, quelle que soit la logique ou la théorie à laquelle on adhère, on constate que les nouvelles technologies ont pour vocation de rapprocher l'administration de ses administrés, de rendre l'administration performante et donc d'améliorer la gouvernance.¹⁷⁴

Mais l'apport essentiel en matière de technologie est les données ouvertes ou *Open Data*.

2. L'*Open Data* comme processus de promotion démocratique

Les plateformes de données ouvertes visent à favoriser les processus démocratiques en promouvant la transparence par la publication de données gouvernementales et à offrir des possibilités d'innovation par le développement de nouveaux produits et services¹⁷⁵.

¹⁷² Emad ABU-SHANAB, « Reengineering the open government concept: An empirical support for a proposed model », (2015) 32 *Gov. Inf. Q.* 453

¹⁷³ Denis HILGERS, Och IHL, "Citizensourcing: Applying the Concept of Open Innovation to the Public Sector ", (2010) 4-1 *International Journal of Public Participation* 67; Diego NAVARRA et Tony CORNFORD, "The State and Democracy after New Public Management: Exploring Alternative Models of E-Governance", (2012) 28-1 *The Information Society* 37; John BERTOT, Paul JAEGER et Justin GRIMES, « Using ICTS to Create a Culture of Transparency: E-Government and Social Media as Openness and Anti-Corruption Tools for Societies », (2010) 27 *Gov. Inf. Q.* 264

¹⁷⁴ Brian E. DIXON, "Towards E-Government 2.0: An Assessment of Where E-Government 2.0 is and Where It Is Headed », (2010) 15-2 *Public Administration & Management* 418; le gouvernement 2.0 reflète une logique économique selon laquelle les informations réutilisées ne sont pas un bien public, mais une ressource économique. Cette perception a été développée sous la présidence de Bush Sr.

¹⁷⁵ Sharon DAWES et Natalie HELBIG, « Information strategies for open government: Challenges and prospects for deriving public value from government transparency », (2010) *Electronic Government* 50; Katleen JANSSEN, « The influence of the PSI directive on open government data: An overview of recent

Les principaux avantages de ces plateformes sont d'aider à la compréhension des enjeux politiques et sociétaux, de faciliter la participation des citoyens, en leur permettant d'exprimer plus facilement leurs opinions et d'interagir avec les administrateurs publics et les représentants politiques sur des questions de société¹⁷⁶. Les données ouvertes peuvent être utilisées comme un instrument pour l'élaboration de politiques publiques et pour la prestation de services. Elles peuvent aider à définir l'agenda politique, à proposer des solutions et à orienter le dialogue politique. On peut distinguer plusieurs modèles de fourniture de données ouvertes disponibles aux citoyens dans le contexte actuel: 1) "Data Over the Wall", la forme de statu quo de la fourniture d'informations par les pouvoirs publics ; 2) "Code Exchange", les pouvoirs publics agissant en qualité de créateurs des données ; 3) "Civic Issue Tracker", où les pouvoirs publics acceptent les réactions directes des citoyens et 4) Données ouvertes participatives, où les pouvoirs publics et les citoyens coproduisent des données.

Afin de stimuler et de faciliter l'utilisation, des plateformes de données ouvertes, une série d'exigences générales ont été définies, telles que la convivialité, l'actualité et la valeur¹⁷⁷ et la qualité des données¹⁷⁸. Si ces exigences prennent en compte les données,

developments », (2011) 28 *Gov. Inf. Q. - GOVT Inf. QUART* 446; Rui LOURENÇO, « An analysis of open government portals: A perspective of transparency for accountability », (2015) 32 *Gov. Inf. Q* 323

¹⁷⁶ Fons WIJNHOFEN, Michel EHRENHARD et Johannes KUHN, « Open government objectives and participation motivations », (2015) 32-1 *Gov. Inf. Q.* 30; Natalie GREENE TAYLOR, Paul JAEGER, Ursula GORHAM, John BERTOT, Ruth LINCOLN et Elizabeth LARSON, « The Circular Continuum of Agencies, Public Libraries, and Users: A Model of E-Government in Practice », (2014) 31-Suppl. 1 *Gov. Inf. Q.* 18

¹⁷⁷ PAUL JAEGER, JOHN BERTOT ET KATIE SHILTON, « Information Policy and Social Media: Framing Government—Citizen Web 2.0 Interactions », dans Christopher G. REDDICK et Stephen K. AIKINS (dir.), *Web 2.0 Technologies and Democratic Governance: Political, Policy and Management Implications*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2012, p. 11; Rui LOURENÇO, « An analysis of open government portals: A perspective of transparency for accountability », (2015) 32 *Gov. Inf. Q* 323; Anneke ZUIDERWIJK et Marijn JANSSEN, « Barriers and Development Directions for the Publication and Usage of Open Data: A Socio-Technical View », dans Mila GASCÓ-HERNÁNDEZ (dir.), *Open Government: Opportunities and Challenges for Public Governance*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2014, p.115 ; Anneke ZUIDERWIJK et Marijn JANSSEN, « Open Data Policies, Their Implementation and Impact: A Framework for Comparison », (2013) 31 *Gov. Inf. Q.* 17

¹⁷⁸ ANTONIO VETRO, LORENZO CANOVA, MARCO TORCHIANO, CAMILO MINOTAS, RAIMONDO IEMMA ET FEDERICO MORANDO, « Open data quality measurement framework: Definition and application to Open Government Data », (2016) 33 *Gov. Inf. Q* 325

les portails ou les points de départ des utilisateurs, elles ne tiennent pas compte du contexte spécifique de l'utilisation des données ouvertes¹⁷⁹. On s'aperçoit donc que, bien que présentant des avantages potentiels des données, l'utilisation réelle des données ouvertes de l'administration publique se révèle toutefois difficile dans la pratique et l'utilisation réelle des données de l'administration publique est limitée.

En effet, plusieurs chercheurs ont analysé les obstacles à l'utilisation de données ouvertes et ont souligné que jusqu'à présent, peu de plateformes ont été développées en tenant compte de l'utilisateur. L'hypothèse de base des données ouvertes est que les données peuvent être utilisées à toutes fins et qu'il est impossible de prévoir les modes d'utilisation¹⁸⁰. Cette hypothèse peut toutefois nuire à l'utilisation puisqu'il peut ne pas y avoir de "correspondance" entre les exigences des utilisateurs spécifiques au contexte et la fourniture de données. Une attention portée à ce lien peut donc être bénéfique à l'utilisation de données ouvertes.

Ainsi, une approche centrée sur l'utilisateur est donc nécessaire, permettant ainsi d'identifier les besoins des utilisateurs tels que la compréhensibilité, la disponibilité, la qualité, la rapidité, mais aussi la valeur et l'utilité. D'autres chercheurs prennent les organismes gouvernementaux comme fournisseurs de données ouvertes comme point de départ de leur analyse et développent par exemple des stratégies pour stimuler l'utilisation des données ouvertes, comme l'amélioration de l'interaction avec les utilisateurs de données ouvertes et la mise en place d'une infrastructure de données ouvertes qui peut tirer parti des capacités des utilisateurs de données ouvertes¹⁸¹. L'hypothèse qui sous-tend les modèles de « Data Over the Wall » et « code exchange »

¹⁷⁹ ALBERT MEIJER, JOSTA DE HOOG, M.J.W. TWIST, MARTIJN STEEN ET JORREN SCHERPENISSE, *Understanding the Dynamics of Open Data from Sweeping Statements to Complex Contextual Interactions*, dans Mila GASCÓ-HERNÁNDEZ (dir.), *Open Government: Opportunities and Challenges for Public Governance*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2014, p.101

¹⁸⁰ Katleen JANSSEN, « The influence of the PSI directive on open government data: An overview of recent developments », (2011) 28 *Gov. Inf. Q. - GOVT Inf. QUART* 446

¹⁸¹ Iryna SUSHA, Ake GRÖNLUND, Marijn JANSSEN, "Organizational measures to stimulate user engagement with open data", (2015) 9-2 *Transforming Government People Process and Policy* 181

est que les données ouvertes peuvent être utilisées à toutes fins et qu'il est impossible de prévoir les modes d'utilisation¹⁸². Il existe des exemples d'applications utiles pour les citoyens, créées par des développeurs à la pointe de la technologie qui utilisent les données publiques ouvertes pour générer du contenu. Mais on peut se demander si cela peut réellement enrichir les relations entre les citoyens et les pouvoirs publics.

Pour certains auteurs, les objectifs de l'Open Data ont échoué en raison de l'hyper diffusion des informations dans lesquelles les administrés se sont noyés.

L'innovation technologique et numérique est l'outil qui permet de porter le gouvernement ouvert. Mais qu'entendons-nous par transparence, reddition de comptes et transparences qui sont les trois éléments qui le composent?

Paragraphe 2 : Les éléments constitutifs du gouvernement ouvert

Le gouvernement ouvert est composé de trois éléments : la transparence, la reddition de comptes et la participation des citoyens. Ces trois éléments interdépendants agissent au sein de la gouvernance comme facilitateurs de dialogue entre le gouvernement et les citoyens.

A : La transparence

1. Absence de définition homogène de la transparence

Érigée au rang de principe essentiel dans le débat sur la gouvernance, la transparence a inspiré une variété d'expressions et a engendré de nombreuses recherches sur ses causes, ses effets, ses limites et son efficacité. Toutefois, aucune définition de la transparence ne fait unanimité, ni de ce qu'elle est, ni des paramètres ou des critères permettant de l'identifier et de l'évaluer.

¹⁸² Katleen JANSSEN, "The influence of the PSI directive on open government data: An overview of recent developments", (2011) 28 *Gov. Inf. Q. - GOVT Inf. QUART* 446

Sur le plan sémantique et étymologique, la transparence est le moyen de voir à travers, par lequel on voit au-delà du paraître¹⁸³, qui laisse pénétrer le sens caché.

On parle souvent de transparence et d'ouverture. Bien que les termes soient utilisés dans une littérature vulgarisée comme ayant la même signification, la transparence est plus large que l'ouverture, car l'ouverture est considérée comme un moyen de « donner accès à l'information en vertu de codes non juridiquement contraignants qui ne créent pas de droits »¹⁸⁴. Elle se concentre sur les processus qui nous permettent de voir les opérations et les activités du gouvernement au travail - sous réserve des exemptions nécessaires. Or, la transparence va au-delà, en ce sens que l'élaboration des lois et les processus publics doivent être rendus aussi accessibles que possible, la complexité et le désordre, ainsi que le secret, étant des obstacles à la transparence.

Historiquement, la transparence est présente dans les discours de Jean-Jacques Rousseau, mais celui-ci se concentre surtout sur la recherche de la transparence du cœur et de l'âme pour une quête de vérité afin de permettre de se raconter sans artifice et sans dissimulation. Le but premier est de restaurer la confiance originelle dans les relations humaines et de combattre l'opacité¹⁸⁵. C'est surtout Bentham qui au travers de son code constitutionnel précise que ce sont les députés du gouvernement représentatif, qui doivent faire preuve de « la plus grande transparence ». Pour lui, la publicité est d'utilité publique, car « elle est le gage de moralité des élus, une source de confiance de la part des citoyens dans leur gouvernement, et elle garantit à la société civile une meilleure expression ».¹⁸⁶ Ainsi, historiquement, le droit classique connaît depuis longtemps la transparence sous la forme de la publicité¹⁸⁷, c'est-à-dire des formalités par

¹⁸³ Jacques CHEVALIER, « *Le mythe de la transparence administrative* », *information et transparence administrative*, Paris, PUF, 1988, p. 239 - 275

¹⁸⁴ Patrick BIRKINSHAW, "Freedom of Information and Openness: fundamental Human Rights", (2006) 58-1 *Administrative Law Review* 177, 189

¹⁸⁵ Jean STAROBINSKI, *La transparence et l'obstacle*, Paris, Gallimard, 1971

¹⁸⁶ Vincent MABILLARD, *Les effets de la transparence sur la confiance des citoyens : clarification conceptuelle et étude de cas empirique au niveau local*, Université de Lausanne, Thèse de doctorat, (2019)

¹⁸⁷ Benoit FRYDMAN, « La transparence, un concept opaque? », (2007) 6225 *Journal des tribunaux* 300

lesquelles on donne accès à des informations ou qui contraignent des acteurs politiques, économiques à faire connaître des états de fait, des situations juridiques¹⁸⁸.

Au-delà des tentatives de définitions, les courants doctrinaux de domaines divers (politiques, gestionnaires, économistes, etc.) ainsi que de nombreuses recherches empiriques ont démontré que la transparence poursuit plusieurs finalités¹⁸⁹.

2. Les finalités de la transparence dans le gouvernement ouvert

La transparence est souvent décrite comme une valeur publique et une norme de comportement qui contrecarre la corruption et permet un accès et une utilisation faciles de l'information¹⁹⁰.

En privilégiant la transparence, le modèle traditionnel de l'administration publique fondé sur la distanciation avec le public, sur le secret et l'opacité, et l'arbitraire a été remis en question. Désormais, en dévoilant le contenu de ses décisions, en laissant apparaître sa logique interne et son fonctionnement par la publicité, l'administration facilite la communication, privilégie l'échange avec l'administré et établit dans certains cas un principe de réciprocité et de réversibilité¹⁹¹.

La transparence en tant qu'outil de management public donne les moyens aux citoyens de mesurer l'efficacité des politiques du gouvernement, d'évaluer la mise en œuvre de ses politiques, d'en extraire les résultats, de déterminer l'efficience et de l'efficacité et le cas échéant d'en améliorer les performances. Elle encourage la proximité en adhérant à la société et l'administré quitte son statut d'assujéti. Aujourd'hui, tous les ministères

¹⁸⁸ Publication des bans lors d'un mariage, publicité au registre des sociétés, état civil, etc.

¹⁸⁹ Christopher HOOD, « Transparency in Historical Perspective », dans Christopher HOOD et David HEALD (dir.), *Transparency: the key to better governance?* coll. Proceedings of the British Academy, n°135, Oxford; New York, Oxford University Press, 2006, p. 3, à la p. 13

¹⁹⁰ Carolyn BALL, « What Is Transparency? », (2009) 11 *Public Integr.* 293

¹⁹¹ Cary COGLIANESE, Heather KILMARTIN et Evan MENDELSON, "Transparency and Public Participation in the Federal Rulemaking Process: Recommendations for the New Administration", (2009) *Faculty Scholarship. Paper* 238

canadiens produisent un rapport annuel dans lequel sont décrits le budget du ministère, le détail de la mise en place de leurs programmes annuels et la réalisation des objectifs de l'année.

Grâce aux informations transmises, le consentement libre donné par les citoyens dans le cadre de l'élaboration des politiques est renforcé et éclairé. La transparence a donc un impact direct sur la participation démocratique des citoyens tout en légitimant les actions publiques, en développant la démocratie, la transparence intervient sur la co-participation¹⁹². Elle aspire en ce sens à augmenter, par l'intermédiaire d'une pression externe et en faisant la lumière à l'interne, la responsabilisation des gouvernants.

Elle est aussi un outil de lutte contre la corruption. Sa vocation ici est d'instaurer ou de rétablir la confiance envers les décideurs et les politiques¹⁹³. Sous la pression internationale, notamment sous l'influence de l'association International Transparency les pays ont été amenés à adopter des règles pour dévoiler les processus et le contenu des décisions touchant la gestion des organisations et du gouvernement. Le *US Government Sunshine Act* de 1976¹⁹⁴ aux États-Unis, introduit l'idée qu'il faut parvenir à des politiques ou à des décisions collectives en séances publiques, c'est-à-dire l'entièreté des réunions de chaque organisme gouvernemental dirigé par un conseil collégial doit être ouverte au public - chaque " acte officiel " devait être exercé dans une " salle commune " où il pourrait être observé par tout un chacun. Récemment, en matière pharmaceutique, à la suite du scandale du Médiateur en France, une loi, le « Sunshine à la française », a été adoptée afin de lutter contre les conflits d'intérêts et les relations déséquilibrées entre les sociétés pharmaceutiques et les professionnels de la santé.¹⁹⁵ En

¹⁹² Jean BLONDEL, Richard SINNOTT et Palle SVENSSON, *People and Parliament in the European Union: Participation, Democracy, and Legitimacy*, Oxford, Oxford University Press, 1998

¹⁹³ Carolyn BALL, « What Is Transparency? », (2009) 11 *Public Integr.* 293, 303

¹⁹⁴ *The Government in the Sunshine Act*, Pub.L. 94-409, 90 Stat. 1241, enacted September 13, 1976, 5 U.S.C. § 552b

¹⁹⁵ SÉNAT, Rapport d'intervention fait au nom de la mission commune d'information sur : « Mediator : évaluation et contrôle des médicaments », N° 675, 2011, <https://www.senat.fr/rap/r10-675-1/r10-675-11.pdf>

vertu de cette loi, tout avantage, cadeau, prime, etc., doit être déclaré sur un registre national consultable par le public. Le Canada n'a pas pour l'instant instauré un tel registre national. Le seul existant dans ce sens est celui des pharmaciens québécois qui recueille les déclarations de tous avantages, cadeaux, primes, formations, etc., reçus des entreprises pharmaceutiques¹⁹⁶.

Par ailleurs, certains auteurs ont souligné les effets de transparence sur les bénéfices économiques des pays en raison de la réduction du niveau de corruption qu'elle produit et en ont conclu qu'un niveau plus élevé de transparence a un impact sur la croissance économique :

« ...Good policymaking requires the sharing of information for better coordination, analysis and monitoring. Better governance has been empirically demonstrated to be higher correlated with higher growth. Extrapolating, better information flows can be expected to influence how fast economies grow »¹⁹⁷

3. Limites de la transparence

La transparence ne peut être totale dans certains secteurs, celui de la défense, des affaires étrangères, de la sécurité. Une confidentialité doit demeurer, d'une part car révéler certaines informations engendrerait des mouvements de paniques et d'autre part, la transparence ne saurait mettre en péril la protection de la vie privée des administrés ou les intérêts économiques de certains lobbys. L'exemple des sociétés pharmaceutiques qui refusaient d'enregistrer toutes les informations sur la base de données des essais cliniques avant qu'un avis de conformité n'ait été accordé par le ministre au motif que certaines informations commerciales doivent être protégées en est

¹⁹⁶ Catherine RÉGIS et Laurence LARGENTÉ, « Les registres de déclaration obligatoire des liens d'intérêt en matière pharmaceutique en France et au Québec : des outils de bonne gouvernance pour les systèmes de santé? », (2016) 213 *Revue de droit sanitaire et social* 285

¹⁹⁷ Roumeen ISLAM, "Does more transparency go along with better governance?", (2006) 18-2 *Economics & Politics* 121, 153

un exemple¹⁹⁸. En sens inverse, des doctrines anti-gouvernance se sont développées lorsque des secteurs entièrement publics ont été recouverts du secret commercial à la suite de leur privatisation¹⁹⁹.

De plus, il est nécessaire de maîtriser la transparence, contrôler ses excès afin de préserver l'efficacité et la fluidité de l'action administrative. Il est recommandé d'avoir une transparence optimale au lieu d'une transparence maximale. Les informations qui doivent être divulguées doivent l'être de façon claire, opportune et exhaustive. Il a été constaté que trop d'informations nuisent à la participation des citoyens qui ne sont plus en mesure d'analyser ce qui est important dans les éléments donnés pour prendre une décision.

Quel est le rapport qu'entretient la transparence avec le gouvernement ouvert? Sert-elle à aborder le concept, est-elle une finalité? Sans doute les deux à la fois. À notre sens, la transparence n'est qu'une composante du gouvernement ouvert, mais pas des moindres, car elle en constitue un des piliers (les deux autres étant la participation et la reddition de comptes), elle sert à la mise en place du gouvernement qui est une notion qui lui est plus large. Certains auteurs diront d'elle qu'elle en constitue une dimension téléologique du gouvernement ouvert²⁰⁰.

La distinction entre transparence et le mouvement d'*Open Data* doit être précisée. Pour certains auteurs, l'*Open Data* en fournissant les informations brutes sur le fonctionnement et les processus législatifs et exécutifs est une condition nécessaire de la mise en œuvre de la transparence voire pourrait s'y substituer. Or, la présence

¹⁹⁸ Trudo LEMMENS et Candice TELFER, « L'accès à l'information et le droit à la santé : La transparence des essais cliniques comme une obligation dans le contexte des droits de l'Homme » (Access to Information and the Right to Health: Transparency of Clinical Trials as a Human Rights Obligation) dans Louise LALONDE, (dir.), *Le droit, vecteur de la gouvernance en santé? Défis théoriques et enjeux pratiques de l'accès aux soins de la santé*, Sherbrooke, Éditions Revue de Droit de L'Université De Sherbrooke, 2012, p. 131

¹⁹⁹ Christopher HOOD, « Transparency in Historical Perspective », dans Christopher HOOD et David HEALD (dir.), *Transparency: the key to better governance?* coll. Proceedings of the British Academy, n°135, Oxford; New York, Oxford University Press, 2006, p.3, à la p. 10

²⁰⁰ Bernd W. WIRTZ, Steven BIRKMEYER, "Open government: Origin, development, and conceptual perspectives", (2015) 38-5 *International Journal of Public Administration* 381

d'obstacles pratiques démontre le contraire, notamment sur la difficulté d'interprétation par les citoyens des informations brutes²⁰¹. Par ailleurs, il y a entre les notions une distinction théorique. D'une part, le renforcement de la culture d'une administration transparente favorise l'éclosion de l'*Open Data*. La transparence jouant ici le rôle du catalyseur ou de prérequis. D'autre part, certains auteurs considèrent l'*Open Data* comme permettant le développement de l'innovation et de la reddition de compte par le gouvernement. Dans cette perspective, l'*Open Data* sert la transparence qui serait considérée comme un but, comme un objectif plus large à réaliser²⁰². Et enfin, l'*Open Data* serait un mode de publicité qui ne garantirait pas la transparence à tout prix.

Les auteurs distinguent ainsi ce concept de la transparence, de la participation et de la collaboration. On peut différencier la « vision », qui correspond à la transparence et la *Voice*, qui renvoie à une logique de participation²⁰³. En tant que vision, la transparence n'est qu'une composante du gouvernement ouvert. Elle inclut à la fois la diffusion passive et active d'informations, mais n'engendre pas forcément la participation des citoyens.²⁰⁴

Le second élément étudié dans le cadre du gouvernement ouvert est celui de la reddition de compte.

B : La reddition de compte

Afin de mieux comprendre l'importance de la reddition de comptes comme un des piliers du gouvernement ouvert, il est nécessaire d'en déterminer les contours pour ensuite étudier les rapports qu'elle entretient avec la transparence.

²⁰¹ Sean MAGUIRE, "Can data deliver better government?", (2011) 82-4 *The Political Quarterly* 522

²⁰² Marijn JANSSEN, Ricardo MATHEUS, Justin LONGO et Vishanth WEERAKKODY, « Transparency-by-design as a foundation for open government », (2017) 11-1 *Transform. Gov. People Process Policy* 2

²⁰³ Pour leur part, Albert MEIJER, Deirdre CURTIN, Maarten HILLEBRANDT, "Open government: Connecting vision and voice", (2012) 78-1 *International Review of Administration Sciences* 10

²⁰⁴ Martial PASQUIER, Jean-Patrick VILLENEUVE, "Access to information in Switzerland. From secrecy to transparency", (2006) *Open Government: a journal on Freedom of Information* 20

1. Les contours de la reddition des comptes

Il y a quelques décennies, le terme de reddition de comptes ou « accountability » était peu utilisé et envisagé dans un sens relativement étroit, sans doute car il n’y avait pas d’équivalent dans les langues autre qu’anglophone.

Avec les changements opérés dans la conduite des affaires, sa présence a pris de l’envergure autant dans le secteur public que dans le secteur privé²⁰⁵, au niveau mondial comme au niveau national. Le terme, souvent à tort, est synonyme de transparence, d’efficacité, d’équité, de gouvernance. Très présent dans la littérature sur l’administration publique et dans la rhétorique politique, dans les livres blancs et commentaires des médias, il véhicule une image de fiabilité. Toutefois, il est difficile de définir ce qu’est la reddition de comptes. En raison de la multitude de définitions, aucune ne semble déterminante rendant ainsi impossibles les analyses et les recherches d’ensemble. Certains auteurs ont parlé de crise de la reddition de comptes en raison des discours très différents et fragmentés tenus par les acteurs de la gouvernance²⁰⁶. Ainsi, le manque de cohérence dans la perception entrainerait la « sape » des pratiques²⁰⁷.

Parmi les nombreuses analyses, nous nous concentrerons sur les théories de la reddition de comptes perçue comme une vertu et comme un mécanisme social, car elles répondent au mieux à l’assise théorique que l’on souhaite donner à la reddition de compte au sein de l’Agence canadienne des médicaments. Reprises par plusieurs auteurs, nous tenterons d’en faire la synthèse de ces théories²⁰⁸.

²⁰⁵ Helmut ANHEIER et Mark JUERGENSMEYER, « Accountability », dans *Encyclopedia of Global Studies*, Thousand Oaks, SAGE Publications, Inc., 2012, p. 8, à la p.10

²⁰⁶ Michael W. DOWDLE (dir.), *Public accountability: designs, dilemmas and experiences*, Cambridge, Cambridge University Press, 2006, p. 2-10

²⁰⁷ Michael W. DOWDLE, ‘Public Accountability: Conceptual, Historical, and Epistemic Mappings’, in Michael W. DOWDLE (dir.), *Public accountability: designs, dilemmas and experiences*, Cambridge, Cambridge University Press, 2006, p. 28

²⁰⁸ Nous empruntons le découpage à Mark BOVENS, « Two Concepts of Accountability: Accountability as a Virtue and as a Mechanism », (2010) 33-5 *West European Politics* 946; Nous aurions pu également emprunter la notion de reddition interne ou externe développée par Mulgan

La reddition de comptes, quelle que soit l'approche abordée, s'applique aux postes de charges publiques. On entend ainsi les postes politiques dans lesquels les représentants ou autres personnes occupant des rôles institutionnels traitent des affaires publiques au nom et pour le compte des citoyens ou des postes administratifs dans lesquels les liens avec les citoyens sont assurés par le gouvernement²⁰⁹. Ce champ d'analyse sera ici privilégié au détriment de la reddition de comptes dans d'autres secteurs tels que privés, associatifs.

a. La reddition de comptes comme une vertu

Être responsable est considéré comme une vertu, une qualité positive des organisations ou des représentants²¹⁰. La reddition de comptes dans ce sens très large est utilisée pour qualifier positivement un état dans la gestion des affaires ou la performance d'un acteur, se rapprochant de la réactivité et du sens des responsabilités, d'une manière d'agir transparente, juste et équitable. Richard Mulgan la définit comme une reddition de comptes « interne »²¹¹. Dans un sens plus actif de la vertu, la reddition de compte peut être envisagée comme un concept normatif, c'est-à-dire comme un ensemble de normes pour évaluer le comportement des acteurs publics.²¹²

Toutefois, la reddition de comptes associée à la vertu est difficilement définissable et peut être même contestée. D'une part, car il est parfois impossible de donner une substance à la définition, d'autre part car il est difficile d'établir une définition ou une norme unique pour la reddition de compte en tant que vertu, car tout dépendra des

²⁰⁹ Dario CASTIGLIONE, « Accountability », London, Encyclopedia Britannica, ed. Outledge, 2012, p. 18

²¹⁰ Mark CONSIDINE, "The End of the Line? Accountable Governance in the age of Networks, Partnerships, and Joined-up Services" (2002) 15-1 *Governance* 21

²¹¹ Richard MULGAN, « 'Accountability': An Ever-Expanding Concept? », (2000) 78-3 *Public Administration* 555, 558

²¹² Il sera envisagé dans la troisième partie relative à la reddition de compte en matière de gestion des risques, l'ensemble de lois, de directives et de politiques qui tendent à établir ce que l'on entend par le comportement vertueux d'un agent ou d'un organisme (*Loi sur la responsabilité*, financement public, conflit d'intérêts, etc.)

normes adoptées selon les organisations publiques, les circonstances institutionnelles, les systèmes politiques et les perspectives.

Au sein de l'administration, la responsabilité administrative peut être envisagée d'un point de vue Wébérien, c'est-à-dire que la plus importante vertu du fonctionnaire doit être l'obéissance au gouvernement en place²¹³. Le Canada a adopté des normes sévères pour la reddition de comptes par les fonctionnaires en qualité de vertu, s'appuyant sur l'intégrité, le respect des personnes, l'intendance et l'excellence²¹⁴.

Au contraire, une approche plus libérale peut être adoptée et on peut considérer que la reddition permet de répondre aux besoins et aux désirs communs.²¹⁵ Dans cette perspective, Richard Mulgan parle de réactivité comme étant la faculté pour les agences publiques de répondre aux autres acteurs du système politique lorsque ceux-ci souhaitent contrôler leurs activités, mais aussi dans la fourniture des services destinés au public²¹⁶. Un auteur propose une conception très large qui assimile la reddition des comptes à la responsabilité et à la réactivité.²¹⁷ Ainsi des institutions semi-indépendantes rendraient compte de résultats qui n'ont pas été demandés ou pour lesquels des objectifs n'ont pas été prévus. Cette perception est intéressante pour notre proposition d'agence qui peut être amenée à rendre compte de résultats pour des activités non prévues. La question se pose précisément dans des circonstances exceptionnelles dans lesquelles les

²¹³ Herman FINER, "Administrative Responsibility in Democratic Government", (1940) 1-4 *Public Administration Review* 335

²¹⁴ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Code de valeurs et d'éthique du secteur public*, (2011), <https://www.tbs-sct.gc.ca/pol-cont/25049-fra.pdf>

²¹⁵ Carl J. FRIEDRICH, "Public Policy and the Nature of Administration Responsibility", in Carl J FRIEDRICH and Edward S. MASON (eds.) *Public Policy*, Cambridge, MA: Harvard University Press, 1940, p. 3

²¹⁶ Richard MULGAN, « 'Accountability': An Ever-Expanding Concept? », (2000) 78-3 *Public Administration* 555, 566

²¹⁷ Mark CONSIDINE, "The End of the Line? Accountable Governance in the age of Networks, Partnerships, and Joined-up Services" (2002) 15-1 *Governance* 21; 'The appropriate exercise of a navigational competence: that is, the proper use of authority to range freely, across a multirelationship terrain in search of the most advantageous path to success'.

objectifs à atteindre varient en fonction de l'état d'urgence et de la variation quasi quotidienne du niveau du risque.

b. La reddition de compte comme mécanisme

Sémantiquement, la reddition de compte renvoie à la comptabilité, dans son sens littéral c'est-à-dire donner un compte à autrui. Plus largement, il s'agit de la relation à l'autre. Est donc sous-entendue une obligation d'expliquer et de justifier son comportement. Il s'agit ici de son sens fondamental qui semble faire l'unanimité. Au-delà de la sémantique, la reddition de compte est considérée comme un mécanisme, c'est-à-dire une relation institutionnelle ou un arrangement, dans lesquels un agent, une institution peut être tenu responsable par un autre agent ou une autre institution. Pour certains, ce mécanisme est social²¹⁸ pour d'autres, il est politique²¹⁹. Dans ce contexte, la préoccupation n'est pas le comportement des agents publics, mais la manière dont les relations fonctionnent, impliquant une obligation d'expliquer et de justifier sa conduite²²⁰.

La reddition de compte comme mécanisme établit un lien entre l'acteur, celui qui rend compte, qui peut être un fonctionnaire, un parlementaire, une institution publique, une agence, et celui ou ceux qui reçoivent l'information, ce que Marc Boven appelle le « forum »²²¹, constitué de personnes spécifiques : citoyen, supérieur, ministre, ou une institution, media, Parlement, agence, tribunal, etc. Cela implique que les informations sur la performance attendue soient fournies par l'acteur, mais aussi qu'un débat puisse

²¹⁸ Mark BOVENS, « Two Concepts of Accountability: Accountability as a Virtue and as a Mechanism », (2010) 33-5 *West European Politics* 946

²¹⁹ Philippe C. SCHMITTER, "Political Accountability in "Real-Existing" Democracies: Meaning and Mechanisms", (2007) *European University Institute*

²²⁰ Richard MULGAN, "Holding Power to account: Accountability in Modern Democracies", Houndmills, Basingstoke, Hampshire; New York, Palgrave Macmillan, 2003; Barbara S. ROMZEK and Melvin J. DUBNIK, "Accountability", in Jay M. SHAFRITZ (ed.) *International Encyclopedia of Public Policy and Administration*, Boulder, Westview Press, 1998, p. 6

²²¹ Mark BOVENS, « Two Concepts of Accountability: Accountability as a Virtue and as a Mechanism », (2010) 33-5 *West European Politics* 946, 950

s'installer avec le récepteur de l'information²²², c'est-à-dire un échange se concrétisant par une série de questions-réponses, voire un jugement final par le forum.

La relation entre le donneur de comptes et le récepteur comporte trois éléments importants. D'une part, le donneur de comptes doit se sentir obligé d'informer le forum. Les informations doivent porter sur les résultats ou les procédures, les méthodologies employées, mais aussi les obstacles ou les défaillances rencontrés. D'autre part, la reddition de comptes laisse entendre que celui qui reçoit l'information doit avoir la possibilité d'interroger l'acteur sur les informations ou de demander la justification de sa conduite. Enfin, élément le plus controversé, il doit exister un mécanisme de sanction en présence d'un manquement. La sanction est selon nous incontournable, car il s'agit d'une obligation de rendre des comptes et non une simple fourniture d'informations sans engagement. Richard Mulgan distingue la reddition de comptes *hard* car elle comprend une sanction de la reddition de comptes *soft* qui n'en est pas assortie²²³. La sanction crée le lien entre la reddition de comptes et la responsabilité. Dans ce sens, certains auteurs préconisent que l'élément sanction doit être inclus dans la définition même de la reddition de comptes²²⁴. Mark Boven en revanche, ne souhaite pas utiliser le terme de sanction, mais plutôt de « conséquences », car la sanction a un caractère formel et juridique avec une connotation négative. De plus, ce terme, selon lui, exclut les modes de règlement amiable tel que la médiation²²⁵. Lorsqu'on envisage la sanction, elle peut être formelle, tel que les amendes, les mesures disciplinaires, les recours civils, criminels.

²²² Richard MULGAN, "Accountability": An Ever-expanding Concept", (2000) 78-3 *Public Administration* 555, 558

²²³ Jonathan A. FOX, 'The uncertain relationship between transparency and accountability', (2007) 17-4-5 *Development in Practice* 663

²²⁴ Richard MULGAN, "Holding Power to account: Accountability in Modern Democracies", Houndmills, Basingstoke, Hampshire; New York, Palgrave Macmillan, 2003

²²⁵ Mark BOVENS, « Two Concepts of Accountability: Accountability as a Virtue and as a Mechanism », (2010) 33-5 *West European Politics* 946, 952. On pense notamment au médiateur de l'Union européenne qui a souvent interpellé l'agence européenne du médicament sur son manque de transparence dans son obligation de reddition de comptes.

Plusieurs questions se posent lorsqu'on parle de reddition de comptes. A qui rend des comptes et pourquoi rend-on des comptes?

À la question à qui doit-on rendre des comptes, on répondra que tout dépend de la catégorie à laquelle appartient celui qui reçoit la reddition. Dans le cas de personnes politiques, on parlera de responsabilité politique. À côté, il existe la responsabilité sociale qui a pour objectif de donner confiance au gouvernement. À cette fin, une responsabilité plus directe est mise en place entre les citoyens et la société civile d'une part et les institutions publiques d'autre part. De nombreux outils sont mis à la disposition des citoyens afin qu'ils prennent connaissance de la performance attendue des organismes, des résultats escomptés: les rapports annuels, les examens externes faits par audits indépendants, les bases des données, les sondages électroniques, etc.

Qui doit rendre compte? Dans les relations au sein de l'organisation publique, il est parfois difficile de savoir qui doit rendre des comptes. En effet, en matière de responsabilité publique, il existe des règles plus complexes. L'organisation publique en qualité de personne morale rend des comptes, les ministres et les agences gouvernementales sont responsables devant le parlement, devant les citoyens, de même que les fonctionnaires sont responsables devant le ministre, titulaire du ministre, auquel ils appartiennent, etc.

Enfin, pourquoi l'acteur se sent-il obligé de rendre des comptes? Tout est tributaire de la nature de la relation entre celui qui rend des comptes et celui qui les reçoit. Plus exactement, la nature de l'obligation découlant de cette relation permettra de déterminer la nature de la reddition : s'agit-il d'une obligation de nature contractuelle, légale, volontaire, issue d'une relation hiérarchique ou de mandant à mandataire, etc. Ainsi se dessinent des responsabilités verticales, horizontales, diagonales.

Chaque aspect de la reddition de comptes en tant que vertu ou de mécanisme a son importance propre dans le cadre de la gouvernance démocratique.

D'abord, la reddition en tant que vertu et mécanisme confère une légitimité aux représentants publics et aux organisations publiques. Elle vise au sein de la gouvernance

démocratique à redonner ou à conserver la confiance du public en comblant le fossé qui sépare le public du gouvernement.

Ensuite, les deux aspects de la reddition de compte ont pour fonction de fournir un exutoire public. En effet, face aux scandales, aux enquêtes pour corruption, aux crimes d'État, la reddition de comptes peut offrir un espace dans lequel les auteurs rendent compte de leurs méfaits et les victimes portent plainte ou témoignent. C'est toutefois la reddition en tant que mécanisme qui est la plus significative ici, car elle permet d'identifier et de traiter les torts, de réparer.

Dans le processus démocratique, qu'il soit électoral, participatif ou délibératif, les différentes formules de reddition fournissent aux représentants du peuple et aux électeurs, à la société civile, les informations nécessaires pour juger de la justesse, de l'opportunité et de l'efficacité de la conduite des gouvernants.

Enfin, la reddition de comptes permet la réflexivité et l'apprentissage. Le pouvoir peut apprendre de ses erreurs et améliorer ses performances, car il fournit un retour externe sur le caractère intentionnel ou non intentionnel des effets des politiques²²⁶. La sanction qui peut être donnée par le public est un des moyens de remise en question de l'action administrative ou politique. Par ailleurs, les évaluations publiques peuvent inciter les administrateurs à repenser et à ajuster leurs politiques.

Si on résume les deux formules, la reddition - vertu a pour objectif le comportement de l'acteur, dans le cadre d'une bonne gouvernance et son importance touche la légitimité alors que la reddition - mécanisme se focalise sur la relation entre acteur et forum dans le cadre d'un contrôle politique et social et dont les buts sont très variés. Elles sont donc complémentaires.

²²⁶ Robert D. BEHN, *Rethinking Democratic Accountability*, Washington, DC, Brookings Institution Presse, 2001

On ne peut discuter du gouvernement ouvert sans s'arrêter au lien qui lie la transparence à la reddition de comptes, toutes deux essentielles dans une gouvernance plus démocratique.

2. Les rapports ambigus avec la transparence

Il a toujours existé un lien entre la transparence et la reddition de comptes sans savoir véritablement si la première infléchit la seconde ou l'inverse. Pour certains auteurs, la transparence est une dimension de la reddition de comptes²²⁷. Pour d'autres, au contraire, c'est la reddition de comptes qui engendre la transparence²²⁸.

Il est plus souvent énoncé que prouvé que la transparence a des effets sur la reddition de comptes, car un haut niveau de transparence est censé produire une meilleure reddition de comptes.

En effet, la transparence est une des premières étapes de la reddition de comptes, car par la diffusion de l'information par un gouvernement ouvert ou une procédure d'accès à l'information, le citoyen est au fait des mesures politiques, économiques et juridiques prises par les institutions décisionnelles²²⁹. N'oublions pas que la reddition de comptes repose sur un échange entre l'acteur et le forum, que celui-ci ne peut demander des justificatifs que s'il est informé. Toutefois, la transparence, comme condition en tant que telle, ne suffit pas. Elle suppose que l'information soit diffusée, et surtout qu'elle soit comprise.

Il s'agit aussi de déterminer la nature de la relation entre les deux éléments. Elles peuvent être qualifiées de sœurs siamoises (*siamese twin*) lorsqu'elles ne font qu'un et qu'on ne

²²⁷ Mark BOVENS, "Analysing and assessing accountability: A conceptual framework", (2007) 13-4 *European law journal* 447; Jonathan G., KOPPELL, « "Pathologies of accountability: ICANN and the challenge of "multiple accountabilities disorder" », (2005) 65-1 *Public Administration Review*, 94

²²⁸ Rob GRAY, "Accounting and environmentalism: An exploration of the challenge of gently accounting for accountability, transparency and sustainability", (1992) 17-5 *Accounting, Organizations and Society* 399

²²⁹ Albert MEIJER, Deirdre CURTIN, Maarten HILLEBRANDT, "Open government: Connecting vision and voice", (2012) 78-1 *International Review of Administration Sciences* 10

peut les dissocier, la transparence prenant les contours de la reddition de comptes. Ensuite, la transparence et la reddition sont complémentaires et forment un tout cohérent pour remplir les conditions d'un gouvernement ouvert (*matching part*). Enfin, la transparence et la reddition de comptes ne s'accordent pas (*awkward couple*)²³⁰.

Cette relation peut prendre diverses directions. En premier lieu, on parle de route directe qu'emprunte la transparence lorsqu'elle peut favoriser la reddition de comptes horizontale. La route indirecte correspond à un renforcement de la reddition verticale par la transparence et les citoyens utilisent cette voie pour intervenir en qualité de lanceurs d'alerte. Lorsque les parties prenantes rendent des comptes par le biais de la transparence, on juge que la relation est inversée, car la transparence réduit le besoin de reddition. La reddition de comptes purement citoyenne par l'intermédiaire de la transparence n'est souvent qu'une illusion en raison principalement de l'inaction relative des citoyens²³¹.

Ces deux notions sont donc interdépendantes et ambivalentes. Ainsi, selon les situations et les circonstances, une organisation publique peut être transparente sans être totalement redevable et la réciproque est également vraie. Si la reddition de comptes est une fin en soi de la démocratie, la transparence n'en est pas une et elle est considérée comme un outil pour y parvenir. Il est préférable d'avoir une institution redevable sans trop d'informations qu'une trop grande transparence qui cacherait un manque de reddition de comptes²³². Si la reddition de comptes est considérée comme un effet de la transparence, elle joue sur la confiance des citoyens. La diffusion de l'information ne peut se substituer à la reddition de comptes, car nous l'avons vu précédemment, ce sont sur

²³⁰ Dans le même sens: Stuart C. GERILMAN, Howard WHITTON, «When Transparency Becomes the Enemy of Accountability: Reflexions from the Field», American Society for Public Administration, <https://patimes.org/transparency-enemy-accountability-reflections-field/>

²³¹ Albert MEIJER, "Transparency", In M. A. P. BOVENS, Robert E. GOODIN et Thomas SCHILLEMANS (dir.), *The Oxford handbook of public accountability*, First Edition, coll. Oxford handbooks in politics & international relations, Oxford, United Kingdom ; New York, NY, Oxford University Press, 2014, p. 507

²³² Albert MEIJER, "Publishing public performance results on the Internet: Do stakeholders use the Internet to hold Dutch public service organizations to account?" (2007) 24-1 *Government Information Quarterly* 165

les résultats produits par rapport aux objectifs demandés que les citoyens décident de donner ou non leur confiance.

Ainsi, la transparence et la reddition de comptes sont toutes deux importantes pour remédier au déficit de légitimité des institutions et pour renforcer la confiance citoyenne dans celles-ci. Ce raisonnement reste néanmoins insuffisant, car demeurent les incertitudes à l'égard des effets de la transparence sur la reddition de comptes, tout comme l'influence de ces deux concepts sur la confiance et la participation citoyenne.

C : Participation citoyenne

Troisième élément du gouvernement ouvert, la participation entre les acteurs a ouvert d'autres avenues à l'intervention des citoyens comme incitateurs, co-producteurs, ou opposants aux politiques publiques.

Cet élément est primordial dans le cadre de la mise en place de la gestion des risques, car rappelons le, le niveau de risques dans le domaine du médicament est variable et porte sur des domaines très techniques. Le niveau du risque est négocié par les acteurs sociaux souvent devenus experts et la participation leur permet d'être directement impliqués dans les mesures, les politiques et les services qui garantiront la stabilité du niveau de risques négocié.

1. La démocratie délibérative et participative

La légitimité des décisions publiques prises sur autorisation de dirigeants élus devant rendre des comptes de leurs actes au public inexpert ne semble pas compatible avec la gouvernance. Car elle associe les acteurs dans la co-production des politiques publiques, le mode de délibération sur le modèle de la représentativité apparaît rapidement obsolète ou tout au moins insuffisant²³³. Bien qu'il ne disparaisse pas de la sphère

²³³ Jacques CHEVALIER, *L'État post-moderne*, 3^e éd, Paris, L.G.D.J, 2008, p. 194; Guy HERMET, « La gouvernance serait-elle le nom de l'après-démocratie? L'inlassable quête du pluralisme limité », dans Guy HERMET, Ali KAZANCIGIL et Jean-François PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance : Un concept et ses applications*, Paris, Karthala, 2005, p. 20

politique, on a assisté depuis une vingtaine d'années à l'introduction de nouvelles formes de représentation de l'opinion : la délibération et la participation. Ces modes connaissent une expansion démocratique grâce à l'émergence de la société civile²³⁴ et à l'innovation technologique.

La démocratie délibérative implique la confrontation des points de vue des citoyens. Elle prendra pour forme les débats publics et reposera finalement sur la formation des opinions et de la volonté générale.

Le mode de délibération est fondé sur une double croyance²³⁵. D'une part, la délibération n'est plus l'apanage des élus. Grâce à une ouverture du jeu politique, une possible discussion publique sur les grands thèmes politiques s'organise à laquelle sont conviés tous les citoyens²³⁶. D'autre part, la discussion est une vertu, elle contraint les participants à justifier leur position par des procédés d'argumentation. Il s'agit alors de définir l'opinion publique à partir de leurs points de vue argumentés. Pour Jürgen Habermas, la délibération politique est tournée vers le consensus raisonnable, car chaque participant prend en considération la position de l'autre et essaie de trouver un accord grâce à l'échange des arguments débattus. Ainsi, la cloison traditionnellement existante entre l'opinion publique et la délibération n'existera plus²³⁷.

La démocratie délibérative ne peut pas être l'instrument faisant disparaître le conflit. Obtenir le consensus à tout prix en contraignant chaque participant à mettre de côté ses désaccords marque les limites de l'idéal délibératif. Or, il s'agit au contraire, dans le cadre d'une démocratie délibérative inclusive, de permettre à toutes les différences d'être

²³⁴ Voir en ce sens, p. 54

²³⁵ Jacques CHEVALLIER, *L'État post-moderne*, Paris, L.G.D.J, 3^e éd, 2008, p. 195

²³⁶ Yves SINTOMER, « Démocratie participative, démocratie délibérative : l'histoire contrastée de deux catégories émergentes », dans Marie-Hélène BACQUÉ et Yves SINTOMER (dir.), *La démocratie participative: histoire et généalogie*, coll. Recherches, Paris, La Découverte, 2011, p.114

²³⁷ Jürgen HABERMAS, *The Theory of Communicative Action 1: Reason and the Rationalization of Society*, Boston, Beacon Press, 1984

reconnues et intégrées dans la discussion démocratique, car la démocratie participative et délibérative est incontestablement des instruments de reconnaissance politique.

Pour Iris Young « la construction sociale de « modérés » et « d'extrémistes » fait partie intégrante des luttes symboliques qui accompagnent le policy-making ». ²³⁸ Pour d'autres, la politique doit se concevoir comme un terrain de conflits et le modèle agonistique de la démocratie représentative doit être conservé et transféré avec des aménagements à la démocratie délibérative ²³⁹. En revanche, il s'agira, d'adapter les formes de contre-pouvoirs agonistiques à la procédure délibérative, c'est-à-dire changer la perception cognitive de ces groupes qui, dans la participation représentative, est plus verticale et agressive pour un modèle plus souple, diagnostique et penchant pour la résolution de conflit ²⁴⁰. La question de l'absence de conflit se pose ainsi dans la création et la mise en place même des procédés de délibération qui apparaissent souvent, préfabriqués, prêts à l'emploi, orientés vers un assentiment ou une solution préétablie ²⁴¹.

La démocratie participative met l'accent sur l'action conjointe et la collaboration. L'idée de base d'une démocratie participative est que les citoyens participent activement et collaborent directement à la solution des problèmes de la société, à la production de services et de politiques dans différents domaines publics. La collaboration, nécessaire pour trouver des solutions créatives aux défis qui se présentent et pour partager le travail de surveillance et de responsabilité, se produit tout au long du processus décisionnel.

Co-auteurs de biens publics, ils peuvent apporter leur expertise (notamment au niveau municipal dans le cadre des discussions publiques, du bénévolat pour aider aux

²³⁸ Iris M. YOUNG, *Inclusion and democracy*, Oxford, Oxford University press, 2000, p. 46 et 81

²³⁹ Chantal MOUFFE, "Deliberative democracy or agonistic pluralism", (1999) 66-3 *Social research* 745

²⁴⁰ Archon FUNG, Eris Olin WRIGHT, « Le contre-pouvoir dans la démocratie participative et délibérative », Marie-Hélène BACQUÉ, Henri REY et Yves SINTOMER (dir.), *Gestion de proximité et démocratie participative : une perspective comparative*, Paris, La Découverte, 2005, p. 73

²⁴¹ Par exemple les questions posées et orientées dans certains sondages délibératifs

déclarations fiscales, etc.). Le rôle du gouvernement dans ce processus démocratique passe du rôle de fournisseur de services à celui de partenaire.

L'avènement de la démocratie délibérative et le vif intérêt pour la participation active du public posent la question de savoir s'il s'agit d'une solution de rechange ou d'un complément de la démocratie représentative. Certains auteurs ont fait valoir que les modes délibératifs de participation publique doivent être considérés comme un complément possible aux institutions représentatives. Elles intègrent les vues des citoyens informés à la prise de décision²⁴². D'autres auteurs y voient une stratégie de renouvellement de la démocratie propre à transformer radicalement la nature et l'incidence de la participation publique.

Les démocraties participative et délibérative sont reconnues comme des instruments de justice sociale. La volonté première de ces modes démocratiques est de rapprocher les citoyens du pouvoir politique, de l'informer et ainsi d'espérer la participation par le citoyen ordinaire et ainsi en prenant en compte sa participation, de réduire les inégalités sociales. Cela ne peut fonctionner que si est mise en place une communication de proximité, envers les populations les plus éloignées de la sphère politique : par une recherche systématique de délibération, de représentativité, d'accommodement de lieu et d'horaires pour les réunions, etc.

2. Les outils de la démocratie participative et délibérative

Contrairement à l'avis des sceptiques qui voient dans la démocratie participative ou délibérative une véritable démagogie ou une absence de toute efficacité, la mise en place de procédés de participation ou de délibération transforme la politique. Ces procédures produisent des effets, même parfois indirects et inattendus sur les organisations, les acteurs et sur la décision elle-même. Les gouvernements inventent et multiplient les

²⁴² Graham SMITH and Corrine WALES, "The Theory and Practice of Citizens' Juries", (1999) 27-3 *Policy and Politics* 295-308

outils et les procédés pour adapter au mieux la participation du public, souhaitant ainsi le rapprochement entre la délibération ou la participation et la décision²⁴³.

Ce sont surtout les TIC et plateformes de données ouvertes, plateformes de délibérations et de participation qui peuvent amener cette proximité. Ces outils peuvent renforcer la démocratie délibérative en créant un niveau égal pour tous les participants au débat et en impliquant les citoyens. Les gouvernements qui coordonnent une plateforme de participation doivent examiner chaque suggestion et donner une rétroaction précise sur les raisons pour lesquelles certaines idées ou partie de celles-ci ont pu ou non être mises en œuvre. Ceci pouvant être réalisé notamment par la prise en compte et le traitement de rétroactions sur les forums de discussion en ligne ou les réseaux sociaux²⁴⁴.

Pour Alberson, la participation du public est constituée par :

« Un vaste ensemble de pratiques qui comprennent des formes passives d'intervention des citoyens en vertu desquelles on cherche à obtenir les points de vue de la population pour orienter les processus de planification et de prise de décision, et des formes plus actives de participation par l'intermédiaire d'une intervention directe dans les processus et les structures de prise de décision »²⁴⁵.

²⁴³ Loïc BLONDIAUX, « La démocratie participative, sous conditions et malgré tout. Un plaidoyer paradoxal en faveur de l'innovation démocratique », (2007) 2-50 *La Découverte* 129

²⁴⁴ S. PIOTROWSKI, David H. ROSENBLOOM, Sinai KANG et A. INGRAMS, "Levels of value integration in federal agencies' mission and value statements: Is open government a performance target of U.S. federal agencies?" (2018) 78-5 *Public Administration Review* 705

²⁴⁵ Julia ABELSON et John EYLES, « Participation du public et rôle des citoyens dans la gouvernance du système de santé canadien », Commission sur l'avenir des soins de santé au Canada, 2002, p. 1, [Democratic Processes and Ownership of the Public Health System \(publications.gc.ca\)](http://publications.gc.ca)

Plusieurs auteurs²⁴⁶ ont simplifié la topologie à huit degrés de participation de Sherri Arnstein²⁴⁷ pour établir une gradation de la participation selon trois niveaux²⁴⁸. La première est la **communication publique** qui permet au gouvernement de diffuser de l'information à l'intention de la population. Elle implique un seul sens allant du gouvernement aux citoyens. Ce modèle de participation ne cherche pas à obtenir la rétroaction ni l'avis de la population pour la prise de décision. La seconde est la **consultation publique** qui permet de solliciter les vues de la population sur des points précis de politique publique. Bien que le gouvernement informe les citoyens préalablement sur l'enjeu, il n'y a pas pour autant de dialogue ni d'interaction, la consultation sert surtout à recueillir des vues brutes et non éclairées de la part des citoyens. Le troisième niveau est la **participation publique** qui engendre un dialogue et un échange entre le gouvernement et les citoyens²⁴⁹. Dans ce troisième niveau, il y a un retour qui est fait aux participants sur leur participation dans le cadre de lieu d'échange ouvert (forum).²⁵⁰

Ces trois niveaux de participation seront utilisés dans la mise en œuvre de la gestion des risques, car ils tiennent compte des différents niveaux d'implication citoyenne permettant d'informer sur le niveau des risques, mais également de recueillir les avis et recommandations pour maintenir ou redéfinir les mesures mises en place

²⁴⁶ Gene ROWE et Lynn Jayne FREWER, « A typology of public engagement mechanisms », (2005) 30-2 *Science, Technology and Human Values* 251; ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) *Des citoyens partenaires : Manuel de l'OCDE sur l'information, la consultation et la participation à la formulation de politiques publiques*, Paris, Publications de l'OCDE, (2001)

²⁴⁷ Sherri R. ARNSTEIN, « A ladder of citizen participation », (1969) 35 *Journal of The American Institute of Planners* 215

²⁴⁸ Santé Canada évoque cinq niveaux : informer et éduquer, recueillir de l'information, discuter et faire participer, mobiliser, et collaborer, SANTÉ CANADA, *Politiques et boîte à outils concernant la participation du public à la prise de décisions*, 2000

²⁴⁹ Yves SINTOMER et Marc SAINT-UPÉRY, « De la démocratie délibérative à la démocratie radicale ? Tirage au sort et politique au XXIe siècle », (2019), 23-1 *Participations* 33

²⁵⁰ S. PIOTROWSKI, David H. ROSENBLOOM, Sinah KANG et A. INGRAMS, « Levels of value integration in federal agencies' mission and value statements: Is open government a performance target of U.S. federal agencies? » (2018) 78-5 *Public Administration Review*, 705

Conclusion de chapitre

La gestion des risques s'insère désormais dans le cadre politique de la gouvernance. Au sein de celui-ci l'État, n'est plus le seul acteur normatif, mais au contraire il interagit avec différents acteurs publics, privés, mais également issus de la société civile. Cette collaboration est quelque peu forcée d'une part par les exigences du New Public Management qui associe les administrés à des clients et d'autre part par des exigences économiques, technologiques, culturelles liées à la globalisation. Cette nouvelle dynamique politique et normative permet de s'adapter continuellement au niveau de risque négocié entre les acteurs sociaux nationaux et internationaux.

Soucieux depuis une vingtaine d'années d'améliorer les rapports entre le public et les décideurs, le gouvernement a facilité l'accès aux acteurs des informations concernant la gestion des risques, notamment via les bases de données ouvertes. Désormais, le gouvernement ouvert, basé sur la transparence, la reddition de compte et la participation a pour objectif d'impliquer la société dans la prise de décision, de poser des questions sur les résultats atteints et espérés dans la mise en place des politiques.

Porté par les nouvelles technologies de l'information et de la communication, du numérique, le gouvernement ouvert est un moyen pour la société civile de faire le contrepoids à certains pouvoirs, notamment scientifique tel que décrit par Ulrich Beck. Par leur intermédiaire, un rapprochement entre l'administration et ses administrés est censé rendre l'administration plus performante et améliorer ainsi la gouvernance. Toutefois, bien que partant d'un bon sentiment, le gouvernement ouvert remplit théoriquement ses objectifs, mais ne parvient pas en pratique à les atteindre pleinement, car certaines mesures de transparence et de participation demeurent non adaptées au citoyen.

Ce modèle qui repense l'organisation politique chamboule les sources de droit classique pour laisser place à une normativité composée de droit étatique et de normes dites souples. Ces normes qui pourraient à première vue être parfois en conflit demeurent

toutefois complémentaires. Diverses techniques permettent une intégration des secondes dans le corpus des premières.

Chapitre 1.2 : L'impact de la gouvernance et de la globalisation sur les sources du droit en matière de gestion des risques dans le domaine du médicament

La globalisation et la gouvernance, désormais intimement liées, ont un impact sur les sources du droit en matière de gestion des risques. Désormais, la régulation étatique n'est plus suffisante pour gérer seule un monde complexe. Elle est accompagnée par une normativité alternative. Le pluralisme et l'internormativité permettront une lecture de cette évolution.

Section 1 : L'encadrement normatif de la gestion des risques dans le domaine du médicament ou un exemple de droit global

Il n'existe pas en droit canadien de texte spécifique qui encadre la gestion des risques dans le domaine des médicaments. Pour établir ce cadre, il faut croiser plusieurs textes émanant de sources et de domaines divers et extraire de ceux-ci les dispositions permettant de créer un tout normatif. De ce croisement se dégage un corpus juridique largement influencé par les impératifs économiques et par la recherche de résultats et d'efficacité.

Paragraphe 1 : Une introduction au droit global

En matière de gestion des risques dans le domaine du médicament, l'État demeure le définisseur du droit. Toutefois, il subit les influences de la globalisation qui pourraient être qualifiées de contradictoires, voire bipolaires, entre d'une part la protection des droits, particulièrement pour les utilisateurs de médicaments, et d'autre part les exigences du marché.

A : Le droit moderne confronté au néo-libéralisme

La description du contenu normatif encadrant la gestion des risques pose le constat des limites du droit moderne et de l'émergence d'un droit global.

Rappelons très brièvement les raisons de ce constat. L'État, auparavant au centre des politiques économiques interventionnistes keynésiennes, s'éclipse au profit de la mise en place des politiques influencées par le néo-libéralisme, c'est-à-dire basées sur le libre marché, la concurrence, l'individualisme, l'atteinte du bien-être consumériste et la promesse de retombées financières aux classes moyennes. Associé à l'émergence de la gouvernance, l'endettement public considérable qui certes tente de répondre aux attentes des citoyens, mais qui, d'un autre côté, les place dans une situation financière difficile par l'augmentation des taxes et des impôts a eu pour conséquence une perte de confiance en la démocratie. Certains auteurs ont décrit la situation comme la dissolution de l'État « capitaliste démocratique » existant à l'après-guerre²⁵¹, voire pour d'autres auteurs, la société est devenue ingérable par les tensions qui en résultent²⁵².

Autre fait, l'État, bien que participant à la création de marchés économiques globaux, n'en est plus le gestionnaire. On assiste à « un recul de l'État au profit d'un marché sans frontières »²⁵³. Ce sont les acteurs économiques privés, acteurs transnationaux, qui en fixent les règles. On assiste alors à : « *une diminution de l'emprise qu'exerce sur elles [règles] la pluralité des systèmes nationaux* »²⁵⁴. De plus, le droit international, expression de l'encadrement des rapports entre États souverains, ne peut pas davantage régler la gouvernance globale, car le droit international est fait pour les États qui en sont les seuls protagonistes. Ce droit ne prend pas en considération les acteurs, personnes morales ou physiques, publiques ou privées. Par ailleurs, les traités et la coutume qui sont les formes par lesquelles il accède à la juridicité sont inappropriés au

²⁵¹ Wolfgang STREECK, *Du temps acheté. La crise sans cesse ajournée du capitalisme démocratique*, coll. NRF essais, Paris, Gallimard, 2014, p. 58; Karim BENYKHEF, « Introduction », dans Karim BENYKHEF (dir.), *Vers un droit global*, Montréal, Éditions Thémis, (2016), p. 7

²⁵² Grégoire CHAMAYOU, *La société ingouvernable. Une généalogie du libéralisme autoritaire*, Paris, La Fabrique, 2018

²⁵³ Mireille DELMAS-MARTY, *Le droit spontané*, Paris, Economica, 2002, p. 257

²⁵⁴ Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010, p. 35

contexte de la globalisation²⁵⁵. En ce sens, la territorialité du droit présente pour les acteurs globaux une incohérence.

L'évolution des phénomènes normatifs se manifeste par la multiplication des normes et des mécanismes juridiques, sans égard aux délimitations territoriales de l'objet auquel ils s'appliquent. Ainsi émergent des sources et des acteurs nouveaux situés dans des espaces juridiques différents : extraétatique, supra-étatique, infra-étatiques²⁵⁶. Peut-on dire en conséquence qu'il s'agit d'un droit transnational ou supranational qui serait parallèle à celui des droits nationaux et pour lequel il n'y aurait pas de point de convergence ?

Mais cette diversité normative est aussi présente dans la sphère de la gestion publique. En effet, on ne peut envisager le droit public sans faire référence au passage du gouvernement à la gouvernance établie sur des impératifs de *New Public Management*.

Cet ensemble de faits s'est manifesté par la déréglementation au profit de normes mieux à même de répondre aux exigences des activités économiques, à l'exigence de la qualité et de la performance, de l'accélération sociale et technique²⁵⁷. La normativité issue de la globalisation et de la gouvernance comble les lacunes ou les interstices laissés par le droit national et le droit international.²⁵⁸

Quelles sont les conséquences sur les modes d'élaboration de la norme et sur le contenu du droit à l'ère de la globalisation et de la gouvernance ?

²⁵⁵ Karim BENYEKHEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 540 et suivants

²⁵⁶ Bonaventura DE SOUZA-SANTOS, « Droit : une carte de la lecture déformée. Pour une conception post-moderne du droit », (1998) 10 *Droit et Société* 363, 373

²⁵⁷ Harmut ROSA, *Aliénation et accélération, Vers une théorie critique de la modernité tardive*, Paris, La Découverte, 2012

²⁵⁸ Karim BENYEKHEF, « Introduction », dans Karim BENYEKHEF (Dir), *Vers un droit global*, Montréal, Éditions Thémis, (2016), p. 7

B : Les conséquences sur le contenu normatif global

1. Les techniques de régulation : l'autorégulation et la corégulation

L'état demeure un régulateur, mais il n'est plus seul à organiser l'ensemble normatif. L'encadrement de la gestion des risques dans le domaine du médicament en est un exemple. Les normes élaborées par les nouveaux acteurs économiques, privés et transnationaux, sont considérées comme des voies alternatives et peuvent autant se substituer que contourner les formes normatives traditionnellement produites par l'État. Elles expriment des modes de régulation et d'encadrement normatif différents de celles du droit moderne.

Cette régulation est produite par plusieurs méthodes, dont les deux plus importantes sont **la co-régulation et l'autorégulation**. Il s'agit ici de techniques d'élaboration de la norme et non de ses sources. La source étant entendue comme l'origine et dont l'essence même est d'établir « un rapport intrinsèque, nécessaire et déterminant entre la règle de droit et son origine, à savoir son auteur, l'autorité qui la formule, l'impose et lui donne son sens et sa force obligatoire ». ²⁵⁹

L'autorégulation²⁶⁰ traduit la privatisation de la production normative, on l'appelle aussi la régulation par le marché²⁶¹. C'est la capacité pour un système de se réguler lui-même. Il s'agit d'élaborer les règles, d'en assurer l'application et le respect par et pour les acteurs du système. L'autorégulation signifie un lien très étroit entre l'autonomie et la régulation.

²⁵⁹ Benoit FRYDMAN et Gregory LEWKOWICZ, « § 1. Les codes de conduite : source du droit global ? », dans Isabelle HACHEZ, François OST, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD et Michel VAN DE KERCHOVE (dir.), *Les sources du droit revisitées - vol. 3 : Normativités concurrentes*, coll. Collection générale, Bruxelles, Presses de l'Université Saint-Louis, 2019, p. 179-210

²⁶⁰ Certains auteurs ont parlé d'auto-réglementation, mais ce terme semble plus restrictif et se rattache davantage au règlement

²⁶¹ Karim BENYEKLEF, Karim BENYEKHEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p.740

Mais l'autorégulation couvre aussi plusieurs modes réglementaires tels que l'autoréglementation, qui peut être discrétionnaire ou exigée par la loi, ou au contraire se manifestait par la création de codes de conduites volontaires. L'autoréglementation qui verse aussi dans la sphère publique est supervisée ou contrôlée par les agences gouvernementales²⁶².

Les entreprises ont toujours été pionnières en créant des règlements internes, en définissant, par exemple, les standards de fabrication pour leurs produits. L'autorégulation peut être l'œuvre d'une entreprise seule. La réglementation qu'elle met en place est respectée comme telle, notamment par l'autorité étatique, dès lors qu'elle n'est pas contraire aux mœurs, à l'ordre public ou aux règles existantes. Elle peut aussi découler d'une action collective, notamment par les membres d'un secteur industriel, qui de concert mettent en place des règles de comportement que tout membre devra respecter. Dans le domaine des médicaments, l'ancienne association Rx&D, aujourd'hui Médicament Novateur Canada, représentant le secteur de l'industrie pharmaceutique de produits innovants, s'est pourvue d'un code de conduite et de traitement de plaintes²⁶³.

Le recours à l'autorégulation peut être justifié par la carence laissée par le droit étatique moderne. Dans ce cas, les opérateurs privés n'ont d'autre choix que de réglementer leur activité. D'autres circonstances contraignent les entreprises à s'autoréguler pour trouver une crédibilité, voire une morale sociale, nationale ou même internationale. Très souvent, la globalisation va inciter les entreprises d'un même secteur à adopter cette autorégulation. En agissant par mimétisme, elles s'offrent ainsi l'opportunité d'être perçues comme des acteurs transnationaux responsables. Parfois, c'est l'autorité étatique qui requiert des entreprises qu'elles s'autorégulent sous la menace d'une

²⁶² Margot PRIEST, "The Privatization of Regulation: Five Models of Self-Regulation", (1998) 29-2 *Ottawa Law Review* 233, p. 239

²⁶³ MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA, *Code d'éthique*, (1988) <http://innovativemedicines.ca/fr/ethics/code-of-ethics/>

régulation contraignante si elles ne parviennent pas à atteindre les résultats demandés²⁶⁴.

La corégulation se définit par l'association entre la régulation étatique et non étatique. L'effort est ici mis sur la complémentarité entre les deux types de régulation²⁶⁵. Cette combinaison permet de retenir, grâce à l'apport des différents acteurs, les meilleurs atouts normatifs. La corégulation résulte de la participation de tous les acteurs. Son contenu tend autant à définir ce que sera la norme que les modèles de son application et de son respect.

La corégulation s'appuie sur la participation de toutes les parties prenantes afin que soient pris en considération l'ensemble des intérêts en présence. En réunissant toutes les parties, on s'assure ainsi que leur acceptation du mécanisme est un gage de réussite. C'est dans cette perspective qu'il est recommandé d'inviter la société civile à la consultation via les ONG dans le processus de corégulation.

Dans certaines situations, afin de garantir l'objectif de régulation attendu, l'État peut assister de diverses manières l'industrie afin d'en assurer l'efficacité : il assiste l'industrie dans l'élaboration de la norme, en mettant à sa disposition des fonctionnaires compétents et des directives pour résoudre les conflits. C'est la situation que nous connaissons en matière de publicité des médicaments. Le comité de publicité élabore un code de conduite dont les grands axes sont déterminés par l'État. Par ailleurs, il donne les directives de modification nécessaire ainsi que les axes pour la résolution de différends.

L'autorégulation et la corégulation sont essentiellement des méthodes de normativité utilisées par les acteurs privés et dans certains cas avec la collaboration de l'État.

²⁶⁴ Fabrizio CAFAGGI, « Le rôle des acteurs privés dans le processus de régulation. Participation, autorégulation et régulation privée », (2004) 23 *Revue française d'administration publique* 23, 27

²⁶⁵ Karim BENYEKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUREUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 743

2. Un droit souple, réflexif

Ces méthodes de régulation offrent désormais un droit qui n'est plus central. Au contraire, elles laissent place à un droit mou²⁶⁶, souple, flexible.

Par la déréglementation qui s'est installée depuis plusieurs dizaines d'années par le jeu des acteurs sociaux, on assiste à un redéploiement des normes qui émergent par des dispositifs complexes, nouveaux et parfois opaques²⁶⁷. Le droit traditionnellement caractérisé par la rigidité formelle, l'obligatorité et l'abstraction est désormais complété par des normes factuelles qui s'adaptent aux circonstances et qui traduisent « une direction juridique non autoritaire des conduites »²⁶⁸.

Cette souplesse se retrouve aussi au niveau international. D'une part, eu égard aux limites du droit international pour gérer les relations supranationales, apparaît un droit plus souple, plus accommodant. D'autre part, cette *Soft Law* a la particularité d'introduire des règles permettant la protection des droits de la personne, c'est-à-dire des règles minimales, de conduites universelles s'adressant à tous²⁶⁹ que les États intègrent dans leur droit étatique à leur discrétion²⁷⁰.

Le droit est aussi réflexif lorsqu'il est capable de revenir sur lui-même et ses expériences par le jeu de l'information qui circule entre les acteurs. Dorénavant, la régulation par l'information permet à l'État et aux acteurs sociaux d'échanger sous forme de dialogue. En outre, la nécessité d'un consensus fait appel de plus en plus souvent à des conventions

²⁶⁶ Jean-Guy BELLEY, « Introduction », dans Jean-Guy BELLEY (Dir), *Le droit soluble : contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, Paris, LGDJ, 1996

²⁶⁷ Mireille DELMAS MARTY, *Trois défis pour un droit mondial*, Paris, Éditions du Seuil, 1998, p. 77 et 78 voir aussi mondialisation du droit livre de Morand

²⁶⁸ Paul AMSELEK, « L'évolution de la technique juridique dans les sociétés occidentales », (1982) 2 *Revue de droit public et de la science politique en France et à l'Étranger* 275, 287

²⁶⁹ Mireille DELMAS MARTY, « les processus de mondialisation du droit », dans Charles-Albert MORAND (Dir), *Le droit saisi par la mondialisation*, Bruxelles, Éditions Bruylant, 2001, p. 69

²⁷⁰ Jacques CHEVALIER, « Mondialisation du droit et droit de la mondialisation? », dans Charles-Albert MORAND (Dir), *Le droit saisi par la mondialisation*, Bruxelles, Éditions Bruylant, (2001), p. 39

passées entre les acteurs publics et privés et démontre que le paradigme de la technique contractuelle n'est plus l'apanage des acteurs privés.

Quelles sont les conséquences que l'on peut observer sur le contenu du droit défini par plusieurs méthodes de régulation qui coexistent, se complètent et collaborent²⁷¹ ? La régulation de la gestion des risques dans le domaine du médicament fournit un champ d'observation tout à fait approprié pour analyser cette question.

Rappelons que le droit qui encadre la gestion des risques tente de maintenir le niveau d'acceptabilité du risque définie par les acteurs sociaux tant au niveau national que mondial. Pour atteindre cet objectif, c'est-à-dire réduire les incertitudes liées au risque, la régulation se fait plus technique et tend vers une harmonisation des processus et des comportements.

Paragraphe 2 : La régulation plurielle et complexe en matière de gestion des risques

Nous envisagerons la régulation étatique en matière pharmaceutique qui fixe les principes à partir desquels il sera possible de dégager les règles de gestion des risques.

A : La régulation étatique

En matière pharmaceutique, le droit positif demeure un des piliers de la normativité. Ce sont la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et son règlement d'application, *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD), qui sont les deux textes fondateurs. Tous deux font l'objet de réformes fortement influencées par la globalisation.

²⁷¹ Karim BENYKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUREUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 45

1. La Loi sur les aliments et drogues (LAD) et les différentes réformes

Introduite en 1920²⁷², la LAD régleme la fabrication, la vente et la présentation de médicament. En 1953, la première grande réforme impose des conditions de qualité, d'innocuité et d'efficacité auxquelles les fabricants sont tenus de se conformer. À cette fin, la LAD forme un cadre général de la mise en marché et la fabrication des médicaments au Canada et énonce plusieurs prohibitions relatives à la publicité et à la vente de drogues²⁷³.

Entre 1998 et 2004, plusieurs discussions au sein de Santé Canada avec le concours des ministres provinciaux ont eu lieu pour mettre en place une stratégie nationale en matière de produits pharmaceutiques, mettant l'accent à la fois sur la fixation des prix et sur les achats ainsi que sur la sécurité et l'efficacité des médicaments

En 2006, Santé Canada propose deux rapports complémentaires qui ensemble ont été désignés par le "Plan de renouveau"²⁷⁴ à partir desquels une réforme très complète est proposée. Cette réforme avait pour objectif de renforcer le contrôle continu du risque tout au long du cycle du médicament à l'image de ce qui se faisait au sein de l'Union

²⁷² À la suite du décès de 17 personnes ayant consommé des pastilles à la menthe falsifiées par le fabricant par inadvertance avec de l'arsenic, le Canada adopte en 1884 l'Acte de falsification des substances alimentaires²⁷². Cet Acte interdisait la fabrication, la vente, la présentation, la vente et l'exposition de médicaments falsifiés et condamnait toute personne qui altérait ou rendait impur un aliment ou un médicament par une substance étrangère ou qui pouvait entraîner une qualité insuffisante. En 1920, l'Acte devient la *Loi sur les aliments et drogues*. Son objet ne porte plus exclusivement sur la falsification des médicaments et par ailleurs on utilise le terme de drogue à celui de médicament qui est abandonné ; Michel COTNOIR, *La mise n marché du médicament en droit pharmaceutique*, Montréal. Les Éditions Thémis, (1995), p. 49; Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2005, p. 13

²⁷³ La publicité au grand public et la vente d'une drogue à titre de traitement ou de mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal énumérés à l'annexe A de la loi ou à titre de moyen de guérison sont interdites. Sont aussi prohibées la vente de drogues fabriquées, préparées, conservées, emballées ou emmagasinées dans des conditions non hygiéniques, la vente d'une drogue falsifiée, l'étiquetage, l'emballage, le traitement, la préparation ou la publicité d'une drogue d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté. *Loi sur les aliments et drogues*, art. 3(1), art. 3(2), art. 8a), art 8b), art. 9

²⁷⁴ SANTÉ CANADA, DIRECTION GÉNÉRALE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DES ALIMENTS, *Plan de renouveau. Transformer l'approche de la réglementation des produits de santé et des aliments au Canada* (aux seules fins de discussion), octobre 2006

européenne et de rompre ainsi avec une surveillance discontinuée de la part de Santé Canada, tout en assurant une plus grande transparence réglementaire. Le 8 avril 2008, le projet de loi C-51 intitulé projet de loi sur l'homologation progressive (Amendements à la Loi sur les aliments et drogues)²⁷⁵ et le projet de loi C-52 (Proposition à la loi sur les produits de santé) ont été présentés à la Chambre des Communes. À la suite des élections de 2008 et la dissolution du parlement, les deux projets sont abandonnés.

La dernière réforme, *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses*²⁷⁶, adoptée en 2014, est une avancée significative en matière de gestion des risques. Elle est le fruit d'une réflexion engagée à la suite de la publication, en 2011, d'un rapport du Vérificateur général du Canada²⁷⁷ et, entre 2012 et 2014, de quatre rapports du Comité sénatorial permanent des affaires sociales des sciences et des technologies portant sur les essais cliniques²⁷⁸ ainsi que d'un rapport final publié en mars 2015²⁷⁹. Ces rapports font état de lacunes dans les différentes étapes du médicament : manque de transparence dans les essais cliniques, régulation non appropriée aux particularités des médicaments de thérapie innovante, lenteur des procédures, insuffisance des contrôles du ministre dans la surveillance continue du médicament.

²⁷⁵ Joel LEXCHIN, « Homologation progressive des médicaments : promesse ou cacophonie ? », (2008) 3-4 *Healthcare Policy* 15, 19

²⁷⁶ *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses*, L.C. 2014, c.24, <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=6365510&Language=F&Mode=1>

²⁷⁷ VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, *La réglementation des médicaments*, chapitre 4, 2010, https://www.oagbvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html

²⁷⁸ Ces quatre rapports portaient sur les essais cliniques, la surveillance post-approbation, l'utilisation en dehors de l'étiquette, les conséquences involontaires de la consommation de drogue. SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux*, 2012, SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *la surveillance post-approbation*, 2014; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *les produits pharmaceutiques sur ordonnances au Canada. L'emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, <https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-f.pdf>

²⁷⁹ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Rapport final*, mars 2015, [Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada - Rapport final \(sencanada.ca\)](https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-f.pdf)

Malgré la résistance manifestée à ce projet de réforme par le gouvernement conservateur, elle a été portée par la volonté de Terence Young dont la fille Vanessa (d'où le nom de la loi) est décédée des suites d'effets indésirables lors de l'utilisation d'un médicament.

La Loi de Vanessa ne concerne pas uniquement les médicaments, elle encadre aussi les instruments médicaux²⁸⁰. L'objectif premier de la Loi de Vanessa était de moderniser un cadre réglementaire obsolète pour encadrer la mise en marché des produits pharmaceutiques et surtout d'harmoniser le cadre législatif canadien avec celui des pays (Japon, Union européenne, États-Unis) avec lesquels le Canada entretient des relations commerciales étroites.

Les objectifs poursuivis par le texte législatif, tels qu'ils sont décrits dans son résumé introductif, sont au nombre de trois. Il s'agissait, en premier lieu, de renforcer la surveillance de la sécurité des produits thérapeutiques tout au long de leur cycle de vie. À cette fin, la loi renforce les pouvoirs discrétionnaires du ministre en matière de surveillance (demande de modification de l'étiquetage, d'études supplémentaires, retrait du marché). En second lieu, la notification par certains établissements de soins de santé des effets indésirables graves des médicaments qui impliquent des produits thérapeutiques devait être révisée. En troisième lieu, il s'agit de promouvoir une plus grande confiance dans la surveillance des produits thérapeutiques en exigeant que les détenteurs d'autorisations de mise en marché qu'ils dévoilent au ministre tous les renseignements dont ils ont eu connaissance sur le produit. En matière de communication de renseignements, la pierre angulaire du projet de loi est la divulgation des renseignements commerciaux confidentiels (RCC) lors des essais cliniques.

L'un des objectifs implicites de la législation était de fournir une plateforme moderne permettant de soutenir un secteur biotechnologique émergent. Industrie Canada a noté dans un rapport de 2013 que le principal secteur de croissance dans le domaine

²⁸⁰ Nous ne traiterons ici que de la réforme portant sur les médicaments

pharmaceutique est celui des "médicaments spécialisés coûteux" et des "médicaments innovants/nouveaux mécanismes"²⁸¹. Ces médicaments de niche sont de plus en plus axés sur des caractéristiques génomiques, ce qui signifie qu'ils peuvent potentiellement cibler un très petit nombre des individus de manière plus efficace. Mais en raison du nombre limité de personnes qui peuvent bénéficier de chaque drogue, il est très difficile d'inscrire suffisamment de candidats pour mener un essai contrôlé randomisé²⁸². Ces médicaments nécessitent un cadre réglementaire qui permet la collecte d'informations sur leur sécurité et leur efficacité après la mise sur le marché et facilite l'entrée de ces médicaments sur le marché.

Bien que la protection de la santé publique soit devenue la première finalité de la LAD, celle-ci a un fondement de droit criminel qui justifie le recours à des peines sévères²⁸³. À ce titre, la réforme a permis l'introduction de sanctions plus strictes que celles qui prévalaient. Auparavant, l'amende maximale qui pouvait être prélevée en vertu de la LAD était de 5 000 dollars. En vertu de la *Loi de Vanessa*, cette somme a été portée à 5 000 000 \$. Les contrevenants peuvent être condamnés à une peine d'emprisonnement de deux ans²⁸⁴. Le ministre peut désormais également émettre une injonction enjoignant quiconque de s'abstenir de commettre une infraction à la loi (par exemple, de continuer à vendre une drogue qui a fait l'objet d'un rappel).

²⁸¹ INDUSTRY CANADA, *Canada's pharmaceutical industry and prospects*, (2013), p. 22 <https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/eng/hn01768.html>

²⁸² Une étude ou essai randomisé contrôlé est un protocole expérimental ayant pour but d'évaluer l'efficacité d'une thérapie, d'une action de prévention ou d'un médicament. Elle compare un groupe expérimental dit groupe d'intervention à qui l'on administre le traitement et un groupe dit groupe de contrôle ou groupe témoin suivant un traitement standard ou prenant un placebo.

²⁸³ Ses fondements constitutionnels, auparavant contestés, ne sont plus remis en cause. En effet, pendant longtemps, un contentieux avait trouvé le jour entre ceux qui la considéraient comme une loi de compétence fédérale de droit criminel et les autres qui l'assimilaient au pouvoir fédéral de légiférer en matière de paix, d'ordre et de bon gouvernement. *Standard Sausage Co. c. Lee*, 1933 Carswell Bc 83

²⁸⁴ LAD., art. 31.2

La loi de Vanessa est un apport considérable en termes de protection des utilisateurs de médicaments par l'augmentation de la transparence et l'amélioration de la surveillance tout au long du cycle de vie du médicament.

Pièce maitresse du corpus juridique en la matière, on assiste pourtant à une véritable érosion de la loi par un glissement du pouvoir et de la souveraineté du législateur vers le pouvoir réglementaire²⁸⁵. Antérieurement « quasi-souveraine » dans la hiérarchie des sources formelles du droit, elle est supplantée par un pouvoir réglementaire renforcé et négocié.

2. L'importance du règlement dans l'encadrement juridique pharmaceutique

Le règlement comme source formelle de droit joue un rôle primordial dans l'encadrement juridique de la gestion des risques. L'article 30 de la LAD reconnaît de vastes pouvoirs normatifs délégués²⁸⁶.

Comptant plus de 2000 articles, le RAD constitue un véritable code. Il est divisé en 7 parties, mais seule la partie C concerne les médicaments. Au sein de celle-ci, seuls quatre titres nous intéressent ici : le Titre 1 (les dispositions générales quant à l'emballage, l'étiquetage et les effets indésirables, le retrait du marché), le Titre 1A (le système de licences que doivent détenir tous les établissements pharmaceutiques canadiens), le Titre 5 (les essais cliniques) et le Titre 8 (la mise en marché) réglementent les différentes étapes du cycle de vie du médicament.

Les pouvoirs politiques ont un double intérêt à préférer utiliser la norme réglementaire plutôt que la loi. D'une part, la procédure d'adoption du règlement est plus simple que celle de la loi. Dans le domaine des biotechnologies comme dans d'autres, il est important que l'encadrement s'adapte à l'urgence et à la variabilité du risque et qu'il permette l'implantation ordonnée des nouvelles technologies. Le risque est un objet de fluctuation,

²⁸⁵ François OST, Michel VAN DE KERKHOVE, *De la pyramide au réseau ? Pour une théorie dialectique du droit*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 2002, p. 88-93

²⁸⁶ Voir en ce sens les nombreux domaines conférés pour la réglementation.

son niveau d'acceptabilité varie au gré des crises, des perceptions sociales du danger, du développement des technologies, de l'influence des médias et de nombreux autres facteurs. La régulation nécessite donc des règles flexibles dont le but est de répondre aux préoccupations des acteurs. D'autre part, le règlement est devenu un véritable véhicule du droit négocié. En effet, il n'est plus une règle de droit dont la force s'énonce exclusivement comme un ordre obligatoire auquel tous doivent se soumettre, mais une règle issue d'un consensus²⁸⁷. En 2016, une consultation entre acteurs sociaux a porté une réforme réglementaire significative en matière de gestion des risques. Depuis plusieurs années, de nombreuses voix, tant nationales qu'internationales, s'étaient élevées pour demander la publication des renseignements liés aux essais cliniques. Cette divulgation a toujours été considérée comme un gage de transparence pour la communauté des chercheurs et des patients, mais pendant de nombreuses années, les industries pharmaceutiques, qui considéraient ces informations comme confidentielles, s'étaient opposées à une telle divulgation par crainte de concurrence déloyale et d'atteinte au secret commercial. Grâce à une négociation entre les acteurs intéressés²⁸⁸ parmi lesquels on comptait les industries pharmaceutiques, un consensus a permis de déterminer les modalités d'une diffusion publique des informations liées aux essais cliniques dès lors que l'avis de conformité est accordé²⁸⁹. Les comptes-rendus de la participation des divers acteurs démontrent une fois de plus la volonté de s'aligner sur les pratiques réalisées au niveau international. En matière de transparence des essais cliniques, la réforme de 2014 au sein de l'Union européenne a été prise pour exemple. Plus largement, depuis 2020, une réflexion est portée par Santé Canada pour moderniser la réglementation sur les produits pharmaceutiques et les instruments médicaux. Cette

²⁸⁷ Jacques CHEVALIER, *Le droit post-moderne*, 4^e éd., coll. Droit et sociétés, Issy-les- Moulineaux, LGDJ, 2017

²⁸⁸ Pour voir la consultation en matière de divulgation, JAMC, Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (diffusion publique des renseignements cliniques) : DORS/2019-62

²⁸⁹ Voir en ce sens : *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues* (diffusion publique des renseignements cliniques) : DORS/2019-62, *La Gazette du Canada*, Partie II, volume 153, numéro 6 <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2019/2019-03-20/html/sor-dors62-fra.html> (consulté le 8 juin 2020); Roger Collier, « Santé Canada augmentera la transparence », (2017), JAMC, 189-14, <https://www.cmaj.ca/content/189/14/E548>; RAD., art. C.08.009

volonté de réformer le cadre réglementaire des médicaments a été portée suite à l'assouplissement des procédures requises en tant de pandémie de Covid 19 définies par les arrêtés d'urgence. Dans le cadre de son programme d'innovation de la réglementation s'échelonnant de 2020 à 2025, cinq piliers font l'objet de propositions de réformes : (1) moderniser la réglementation encadrant les essais cliniques, (2) favoriser l'utilisation de produits thérapeutiques de pointe, (3) permettre l'attribution agile de l'homologation des médicaments, (4) permettre l'attribution agile de l'homologation des instruments médicaux, (5) l'information pour les Canadiens – Stratégie relative aux appareils mobiles. Ce sont surtout le premier et le troisième pilier qui suscite notre attention²⁹⁰.

Cette réforme est fondée sur trois préoccupations. La première est de confirmer la place du Canada au niveau mondial comme un fournisseur de produits sécuritaires. La seconde est d'adopter une approche plus intégrée pour des produits qui sont aux frontières de plusieurs catégories. La troisième, qui nous intéresse au premier chef dans cette étude, est celle d'une approche davantage fondée sur le risque, car la gestion des risques devient plus fastidieuse en présence d'acteurs plus nombreux.²⁹¹

On constate que la globalisation influence directement le droit interne en donnant les grandes lignes des réformes aux pouvoirs législatif et réglementaire. Cette mise en conformité du droit national avec les exigences de la globalisation contribue au rapprochement des systèmes juridiques étatiques²⁹² porteurs de deux objectifs interdépendants. Il s'agit pour le Canada en adoptant cette réforme de se conformer en matière de gestion de risque aux modèles de contrôle continu du risque mis en place depuis longtemps par ses partenaires internationaux. Toutefois, à la différence des textes

²⁹⁰ SANTÉ CANADA, *Feuille de route pour l'examen réglementaire du secteur de la santé et des sciences biologiques*, [Secteur de la santé et des sciences biologiques : Examen réglementaire ciblé - Feuille de route réglementaire - Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *Programme d'innovation de la réglementation*, [Innovation réglementaire pour les produits de santé : Aperçu - Canada.ca](#)

²⁹¹ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation, 2021*, SANTÉ CANADA, *Rapport « Ce que nous avons entendu » résumant les commentaires dans le cadre de la consultation, 2022*

²⁹² Jacques CHEVALIER, « Mondialisation du droit et droit de la mondialisation? », dans Charles-Albert MORAND (Dir), *Le droit saisi par la mondialisation*, Bruxelles, Éditions Bruylant, (2001), p. 39

européens²⁹³, la gestion de risque n'est pas explicitement mentionnée dans la loi et il faut soit la déduire des différentes dispositions légales et réglementaires ou se référer à une directive de Santé Canada traitant des présentations des plans de gestion²⁹⁴. Le second objectif découle du premier. Au regard des accords commerciaux conclus, tel le *Comprehensive Economic and Trade Agreement (CETA)*, dès lors que les promoteurs canadiens respectent les exigences en matière de gestion des risques et assurent ainsi la protection du public, cette réforme soutient la crédibilité des industries pharmaceutiques agissant sur le territoire canadien et permet de conserver la pérennité des échanges transnationaux en matière pharmaceutique.

Or, le droit positif n'est plus le seul élément régulateur en matière pharmaceutique. Il est accompagné de normes alternatives. Dans la mise en place, des mesures de gestion de risques, de nombreuses règles techniques et de conduite permettent d'assurer la qualité des produits pharmaceutiques exigée internationalement. Par ailleurs, les normes alternatives complètent le droit positif dans l'administration de la gouvernance, désormais assise sur la performance et le rendement.

B : La régulation de l'État complétée par les normes alternatives

En complément du droit étatique, des normes de sources différentes et souvent très techniques répondent aux exigences de performance et d'efficacité imposées par la gouvernance publique ainsi qu'aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité du produit pharmaceutique induits par le marché global.

1. Les normes techniques : atteindre la qualité du produit et des services

La régulation encadrant la gestion des risques est très marquée par la technicité. Les normes dites techniques permettent aux acteurs publics comme privés d'atteindre les résultats attendus. Cette normativité technique encadre autant la mise en production des

²⁹³ RAD., art. C.08.002 (1)

²⁹⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice - Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi*, 2015

produits pharmaceutiques de qualité que la mise en place d'une gestion publique efficace.

a. La normalisation des choses et des comportements

Le risque est un élément à prendre en considération dans la recherche et le développement du médicament. En effet, le médicament est un ensemble de substances complexes qui peut engendrer des effets indésirables et les technologies employées au cours de sa recherche et de son développement reposent sur l'innovation donc souvent sur l'inconnu. Les différentes dérives qui ont marqué l'histoire pharmaceutique ont démontré que la survenance d'un risque porte atteinte à la protection de la santé publique et est néfaste pour le maintien des échanges transnationaux qui, en la matière, reposent sur la confiance.

Pour répondre à ces préoccupations, de plus en plus de normes techniques issues d'une « sélection de données techniques qui méritent d'être érigées au rang des références pour l'homme de l'art »²⁹⁵ et de standards sont utilisés pour assurer la qualité du médicament mise en marché. Également, des règles de conduite sont introduites aux différentes étapes de développement du médicament afin d'harmoniser les règles de comportement des acteurs.

Le standard a toujours existé,²⁹⁶ mais sa qualification est tout sauf évidente. Durant la période moderne, une distinction était faite entre deux catégories, celle des objets répondant aux lois scientifiques, c'est-à-dire descriptive, car correspondant à ce qui doit être, et les sujets soumis aux lois politiques, prescriptives, car répondant à ce qui est²⁹⁷. Donc, les standards ne pouvaient porter que sur des objets et n'être encadrés que par

²⁹⁵ Frank GAMBELLI, « Définition et typologies des normes techniques », (1998) 18 *Petites affiches*, 5, 5

²⁹⁶ Voir en ce sens, Benoît FRYDMAN et Arnaud VAN WAEYENBERGE, *Gouverner par les standards et les indicateurs: de Hume aux rankings*, coll. Penser le droit, n°23, Bruxelles, Bruylant, 2014

²⁹⁷ Aurélien BANDÉ, « La norme technique », (2016), *Le droit dans tous ses états* <https://aurelienbamde.com/2016/08/13/la-norme-technique/>

des lois scientifiques. Cette division a été perturbée lorsque sont apparus les services, qui certes portent sur la délivrance d'une chose, mais sont accomplis par l'homme.

Le standard renvoie à une norme impliquant l'idée d'un niveau à atteindre ou d'un modèle auquel il faut se conformer et par rapport auquel l'évaluation d'une situation ou d'un comportement doit être opérée²⁹⁸. La norme technique, le standard, est un modèle de conduite de portée générale répondant à une technique utilisée au moment de la réalisation de l'objet ou du service dont le respect sera reconnu par une certification ou une appréciation. De plus, la norme technique porte autant sur l'objet que sur sa façon de le fabriquer, de l'entreposer, de le commercialiser, etc. Toutefois, elle se distingue de la règle de l'art qui est utilisée par un corps professionnel et qui correspond à l'état de la technique lors de son utilisation²⁹⁹.

Des normes techniques sont « formalisées dans des documents dont l'adoption est volontaire, fruit d'un consensus impliquant l'ensemble des parties intéressées, bénéficiant de l'approbation d'un organisme de normalisation mandaté et reconnu »³⁰⁰.

Les organismes de normalisation ne sont ni des organes intergouvernementaux ni d'instance d'organisations internationales publiques.

²⁹⁸ Laurence Boisson De CHAZOURNES, « Standards et normes techniques dans l'ordre juridique contemporain : quelques réflexions », dans Laurence Boisson de CHAZOURNES et Marcelo KOHEN (dir.), *International Law and the Quest for its Implementation. Le droit international et la quête de sa mise en œuvre, Liber Amicorum Vera Gowlland – Debbas*, Leiden, Brill, 2010, p.351; Paul Amselek définit le standard comme une norme « élaborée directement en fonction de données (même purement intuitives) de la connaissance, en fonction d'un savoir acquis dont on s'efforce de tirer les applications pratiques auxquelles il peut se prêter » ; Paul AMSELEK, « Le droit, technique de direction publique des conduites humaines » (1989) 10 *Droits* 7

²⁹⁹ Nicholas LÉGER-RIOPEL, « La réception judiciaire des directives encadrant les activités cliniques des médecins », (2011) 90 *R. du B. can.* 301, 305

³⁰⁰ Karim BENYEKHELF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 746

Une normalisation incontournable en matière pharmaceutique voit le jour grâce à l'action de la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) et l'Organisation internationale de normalisation (ISO)³⁰¹.

D'une part, l'ICH est composée d'experts en réglementation et issus de l'industrie qui, travaillant de concert, élabore des standards techniques contenus dans des lignes directrices³⁰². Leur application génère une uniformisation des procédures et permet la mise en marché de produits pharmaceutiques sûrs, efficaces et de qualité au sein des pays adhérents. D'autre part, l'ISO est l'auteure de nombreuses normes dont la norme de qualité³⁰³ et la norme de gestion des risques³⁰⁴. L'ISO est une organisation internationale non gouvernementale indépendante dont les 164 membres sont des organisations nationales de normalisation.

L'utilisation des normes techniques assure une standardisation dans la façon de faire.

En répondant aux standards de l'ICH et aux normes ISO, le droit encadrant la gestion des risques répond à un modèle juridique établi par certains pays et certains acteurs économiques et pour certains produits ou services. Les auteurs Ost et Van de Kerkhove constatent que le droit se spécialise et se *différencie par domaine d'activité plus que par pays*³⁰⁵. Cette technicité directement influencée par la globalisation a pour vocation d'assurer une harmonisation de la qualité des produits échangés. Dans le domaine du

³⁰¹ Bien qu'il existe d'autres sources de normes techniques, ce sont celles qui sont retenues dans notre propos pour répondre au mieux à la problématique de la gestion des risques dans le domaine du médicament.

³⁰² Les principales seront celles définies par Santé Canada dans le registre des médicaments : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html>

³⁰³ ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, *Norme de qualité*, ISO 9000, <https://www.iso.org/fr/iso-9001-quality-management.html>

³⁰⁴ ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, *Norme gestion des risques*, ISO 31000, 2009

³⁰⁵ François OST, Michel VAN DE KERKHOVE, *De la pyramide au réseau ? Pour une théorie dialectique du droit*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 2002, p. 169

médicament, la qualité et l'efficacité continue d'un médicament est la pierre angulaire du mandat des états d'assurer la protection de la santé publique.

Mais la standardisation porte aussi sur le savoir-faire. Ce qui implique une voie uniforme d'action qui sera encadrée par les codes de conduite.

Les codes de conduite définissent ce que doivent être les normes comportementales. Mais il est difficile de les définir. On les décrit parfois comme « un ensemble de règles pour guider le comportement et les décisions dans une situation donnée »³⁰⁶, ce qui apparaît toutefois trop général.

Dans le cadre du développement du médicament, la recherche biomédicale constitue la phase essentielle au cours de laquelle les humains sont exposés à des risques inhérents aux incertitudes de la recherche. Dès lors, toute étude sur l'être humain repose sur des principes éthiques universels, tels que le principe de justice, la bienfaisance et le respect des personnes, la nécessité d'un consentement libre et éclairé préalable à toute recherche sur l'humain. Issus du code de Nuremberg, rappelé lors du procès de Nuremberg³⁰⁷, les principes éthiques sont désormais inscrits dans des textes éthiques internationaux dont la portée est incontestable. La *Déclaration d'Helsinki*³⁰⁸, produit de l'autorégulation, car élaborée par l'Association internationale de médecine, constitue ainsi le premier code de conduite international qui soutient la nécessité d'un examen des projets de recherche indépendant du chercheur, de leur promoteur ou de toute autre influence indue. Il est à noter son influence au niveau global, car les principes qu'elle émet

³⁰⁶ Benoit FRYDMAN et Gregory LEWKOWICZ, « Les codes de conduite : source du droit global? », dans Yves CARTUYVELS et al. (dir.) *Les sources du droit revisitées*, Bruxelles, Presses des Facultés Universitaires de Saint-Louis, 2013, p. 179

³⁰⁷ Hubert DOUCET, *L'éthique de la recherche. Guide pour le chercheur en sciences de la santé*, coll. Paramètres, Montréal, Presses de l'Université de Montréal, (2002), p. 51

³⁰⁸ Adoptée par la 18^e Assemblée générale d'Helsinki, amendée par la 29^e Assemblée générale, Tokyo, octobre 1975, 35^e Assemblée générale, Venise, octobre 1983, 41^e Assemblée générale, Hong Kong, septembre 1989, 48^e Assemblée générale, Somerset West, octobre 1996 et 52^e Assemblée générale Edimbourg, octobre 2000. Cependant, les principes sur la recherche impliquant des sujets humains qui en ont émergé restent inchangés, voire consolidés au gré des générations de chercheurs. <http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/> consulté le 2 juin 2012.

ont été repris sous forme de lignes directrices par de nombreuses organisations internationales relevant des Nations-Unies, comme l'OMS, et l'ICH, le Conseil des organisations internationales de sciences médicales (CIOMS).

Qu'il s'agisse des standards techniques ou des codes de conduite, leur adoption par les états ou les entreprises se fait par mimétisme. En effet, plusieurs exemples ont démontré comment l'adoption de codes a été ensuite reprise pour assurer la crédibilité des entreprises ou la respectabilité des agissements de l'État.

b. Le questionnement sur la reconnaissance des standards et des codes de conduite

Nous aurons l'occasion de nous interroger plus longuement sur la juridicité et la validité des normes alternatives dans la seconde partie de ce texte, mais dès à présent et en raison de l'importance des normes techniques et comportementales dans la régulation de la gestion des risques dans le domaine des médicaments, il y a lieu de nous pencher sur la légitimité de ces normes. Plusieurs arguments jouent en faveur d'une reconnaissance de la légitimité de celles-ci.

En premier lieu, les standards, de nature technique, ne sont pas dénués de portée politique ou juridique. La perception moderne qui, comme nous l'avons précisé antérieurement, fait la distinction entre les règles techniques qui réglementent les choses et les règles juridiques qui gouvernent les hommes ne résiste pas à la réalité des situations. Aujourd'hui, lorsqu'on observe les normes qui encadrent la production des choses, elles ne sont pas moins autre chose que le règlement des conduites humaines. Les normes managériales censées diriger le comportement des hommes en intégrant les standards techniques en sont un exemple.³⁰⁹

³⁰⁹ Benoît FRYDMAN et Arnaud VAN WAHEYENBERGE, *Gouverner par les standards et les indicateurs: de Hume aux rankings*, coll. Penser le droit, n°23, Bruxelles, Bruylant, 2014, emplacement 1087

En second lieu, leur légitimité ne fait plus de doute et répond à une réalité de réseau comme aire d'action. Pour pouvoir circuler, agir, échanger et commercer au même titre que les partenaires, les acteurs n'ont pas d'autre choix que de respecter ces standards qui s'appliquent à tous, sans exception, laissant de côté l'argument que le caractère de ces standards est purement volontaire et basé sur le consensus. Bien qu'ils ne soient pas reconnus comme une source formelle du droit, il ne faut pas en ignorer les effets réglementaires qu'ils produisent.

Et enfin, certains auteurs ont parlé de l'effectivité comme étant le fait de reconnaître que les standards sont indispensables dans l'environnement juridique³¹⁰. Bien que le standard nait d'une évolution de découvertes issues de la recherche scientifique ou de la recherche technique, il procède d'une volonté politique légitime et valable imposée à tous³¹¹. Par exemple, concernant les standards relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments, bien qu'ils soient à la fois le résultat de loi physique, de l'état de connaissances en matière de techniques d'hygiène, des attentes des utilisateurs des médicaments, des contraintes techniques de fabrication et de production du médicament, ils s'imposent à tous et tout manquement à l'application de ces standards est sanctionné par les tribunaux, par les partenaires commerciaux. En effet, le standard technique crée la norme, il ne participerait pas uniquement à son émergence, car la norme serait inhérente « aux choses ou aux « nécessités de la vie sociale »³¹².

La régulation souple et adaptable se retrouve aussi dans la sphère publique et se traduit par le développement de mécanismes néo-réglementaires dont l'objectif est d'atteindre les résultats et parvenir à la performance.

³¹⁰ Stéphane GERRY-VERNIÈRES, *Les « petites » sources*, thèse de doctorat de droit, Paris II, 2010, p. 123

³¹¹ Benoît FRYDMAN et Arnaud VAN WAEYENBERGE, *Gouverner par les standards et les indicateurs: de Hume aux rankings*, coll. Penser le droit, n°23, Bruxelles, Bruylant, 2014 emplacement 1087

³¹² *Id.*

2. La normalisation et le New Public Management

Rappelons que le *New Public Management*, nouveau modèle de gestion, est orienté vers les questions de production, d'efficacité, davantage tourné vers les citoyens. Il est censé offrir une plus large latitude d'innovation aux gestionnaires. Basé sur la mesure de performance et l'évaluation par les indices de performance, il remet en question le mode traditionnel de l'administration et souligne la rigidité du droit pour répondre aux nouvelles exigences de gestion. Le droit public et particulièrement le droit administratif est discrédité au profit d'une normativité qui permet un rapprochement entre le droit administratif et le management³¹³. En effet, le droit dans sa capacité d'adaptation a, par voie législative ou réglementaire, introduit de nouveaux mécanismes de gestion : des plans stratégiques, des conventions de performances et d'obligation de reddition de comptes. Selon Daniel Mockle, « le droit, avec les instruments classiques de la loi et du règlement, paraît peu adapté, du moins a priori, car il peut également être reconverti pour satisfaire aux impératifs d'une gestion instrumentale »³¹⁴.

Le Québec a institué un cadre général et pleinement juridique qui confie un rôle au Conseil du Trésor pour définir les orientations, des principes et des pratiques en matière de gestion³¹⁵. Au contraire, les autorités fédérales ont décidé de mettre en place de façon ponctuelle ces mécanismes par le biais de différentes lois sur les agences. Avec les plans stratégiques, les chartes et les déclarations, l'administration contourne le cadre traditionnel des actes réglementaires tout en offrant par leur biais des règles générales, abstraites et impersonnelles. Les plans prennent plusieurs formes, plan stratégique, plan

³¹³ Daniel MOCKLE, « Gouverner sans le droit? Mutation des normes et nouveaux modes de régulation », (2002) 43 2 *Les Cahiers de droit* 143, 160

³¹⁴ Daniel MOCKLE, « Gouverner sans le droit? Mutation des normes et nouveaux modes de régulation », (2002) 43 2 *Les Cahiers de droit* 143, 162

³¹⁵ *Loi sur l'administration publique*, L.R.Q., c.A-6.01

d'urbanisme, plan directeur³¹⁶. Tous ont pour objectif la planification, la formulation d'objectifs à atteindre.

Par exemple, la loi sur l'Agence Parcs Canada prévoyait jusqu'en 2012 un plan stratégique, aujourd'hui reconverti en plan directeur. Également, jusqu'en 2012, l'Agence de santé publique du Canada élaborait un plan stratégique dans lequel elle définissait les grandes orientations qu'elle allait mener sur une période de 5 ans. Actuellement, son plan stratégique est inclus dans le plan ministériel du ministère de la Santé dont elle dépend.

Les modes de néo-réglementation au sein de l'administration publique ne sont pas associés à de l'autorégulation, mais davantage à de la corégulation, car l'élaboration de leurs normes est le résultat de la concertation de l'État avec des acteurs privés. Toutefois, dans la majorité des cas, il s'agit d'une intervention unilatérale de l'administration.

Cet ensemble de normes hétéroclites constitue l'encadrement de la gestion des risques et peut être expliqué par le pluralisme et l'internormativité.

Section 2 : L'encadrement juridique de la gestion des risques expliqué par le pluralisme et l'internormativité

L'encadrement normatif de la gestion des risques est composé de normes émanant de sources diverses dont la mise en interaction suscite des interrogations. La théorie du pluralisme et de l'internormativité permet de réfléchir sur la composition de cet ensemble normatif et sur les liens qui se font et se défont entre les normes.

³¹⁶ Par exemple, la *Loi sur l'Agence Parcs Canada* prévoyait jusqu'en 2012 un plan stratégique, aujourd'hui reconverti en plan directeur. Également, jusqu'en 2012, l'Agence de santé publique du Canada élaborait un plan stratégique dans lequel elle définissait les grandes orientations qu'elle allait mener sur une période de 5 ans. Actuellement son plan stratégique est inclus dans le plan ministériel du ministère de la Santé dont elle dépend. *Loi sur l'Agence Parcs Canada*, L.C. 1998, ch. 31

Paragraphe 1 : Le pluralisme juridique ou une explication du droit global ?

Le pluralisme juridique permet d'expliquer les conséquences de la globalisation sur le droit. C'est la théorie des ordres juridiques développée par les théoriciens de la sociologie du droit qui guidera cette analyse.

A : Le pluralisme juridique fondé sur l'ordre juridique

La conception du droit moderne, caractérisée par le monisme et le positivisme, ne résiste pas à la réalité du vingt et unième siècle. La modernité considère que l'ordre juridique étatique est le seul et unique ordre. Autrement dit, il ne peut y avoir d'autres droits en dehors du droit étatique. Même, est exclue du droit positif toute règle qui n'émane pas d'un organe étatique. Les ordres autres qu'étatiques sont absorbés par l'État qui les fusionne pour ne constituer qu'un seul bloc normatif.

Or, aujourd'hui, en présence de normes émanant de différentes sources, la pyramide juridique telle que définie par Kelsen est inapplicable à la post-modernité. L'idée que les normes sont placées uniquement dans un axe vertical et hiérarchique les unes envers les autres dont le sommet est occupé par la norme fondamentale domine toujours la pensée juridique. Mais elle n'est pas suffisante.

Le pluralisme juridique explique l'émergence et la légitimité de différents systèmes normatifs qui interviennent à côté de ces normes traditionnelles pour définir les politiques et régler les interactions et les réalités sociales. Il y a unanimité pour reconnaître que le pluralisme est indispensable pour expliquer la société globale dans laquelle nous vivons³¹⁷. Il permet de donner une définition constructive du droit et non explicative et de démontrer ce que devrait être le droit et non ce qu'il est. G. Burdeau

³¹⁷ Jean-Bernard AUBY, *La globalisation, le droit et l'État*, 2^e édition, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010, p. 204; Boris BARREAUD, *Mesurer le pluralisme juridique. Une expérience*, Paris, L'harmattan, (2017), p. 140; Jean-Jacques SUEUR, « Analyser le pluralisme pour comprendre la mondialisation », dans Jean-Yves CHÉROT et Benoit FRYDMAN (dir.), *La science du droit dans la globalisation*, n°15, Bruxelles, Bruylant, (2012), p. 90 – 91

considère que le droit consiste dans « une certaine représentation de ce que doit être l'organisation sociale »³¹⁸.

Toutefois, il existe des divergences théoriques sur la nature du pluralisme. Certains auteurs rejettent l'idée d'ordre juridique pour expliquer le pluralisme qui caractérise le droit global³¹⁹. En effet, selon eux, dans une perspective juridique et philosophique, l'ordre juridique est un ordre institué, garanti par une autorité voire par une souveraineté dont l'exemple est l'État. Dans cette perspective, l'ordre renvoie à la notion d'un pouvoir qui commande à ses sujets et qui est susceptible de sanctionner en présence d'une contrevenance. Ainsi dans un contexte global, la souveraineté, fondement de l'ordre étatique, renvoie directement à la question de l'État mondial. Ce qui ne peut être envisagé. « Or, dans un monde sans Souverain, les États sont contraints de se comporter comme des acteurs parmi d'autres avec leur puissance et leurs spécificités »³²⁰. Ainsi, au-delà de leurs frontières, ils ne peuvent être considérés comme des ordres juridiques, car ils n'ont plus la souveraineté leur permettant de se démarquer des autres acteurs. Ils agissent donc au même niveau que les organisations internationales, des entreprises transnationales.

Toutefois, cette perspective juridique ne paraît pas suffisante pour expliquer l'existence de la diversité de sources normatives. Il faut donc accompagner cette réflexion juridique par l'approche de la sociologie du droit. En effet, le juriste dit ce qu'est le droit, c'est-à-dire qu'il détermine le « sens normatif qu'il faut attribuer logiquement à une certaine construction du langage donnée comme norme de droit »³²¹. En fonction de la

³¹⁸ Georges BURDEAU, *Traité de sciences politiques*, 3e éd., T.1, vol. 1 « Société, Politique et droit », Paris, LGDJ, 1980

³¹⁹ Benoit FRYDMAN, « Comment penser le droit global? », dans Jean-Yves CHÉROT et Benoit FRYDMAN (Dir), *La science du droit dans la globalisation*, Bruxelles, Bruylant, (2012), p. 17

³²⁰ Benoit FRYDMAN, « Comment penser le droit global? », dans Jean-Yves CHÉROT et Benoit FRYDMAN (Dir), *La science du droit dans la globalisation*, Bruxelles, Bruylant, (2012), p. 25

³²¹ Max WEBER, *Économie et société*, t.1, Paris, Plon, 1971, p. 321, Emmanuelle BERNHEIM, « Le pluralisme normatif » : un nouveau paradigme pour appréhender les mutations sociales et juridiques », (2011) 67-2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 1, 2

perspective interne, le juriste rapatriera au sein du corpus juridique les autres phénomènes de normativité. Le sociologue au contraire regarde les effets sociaux et examine ce que le droit souple, flexible apporte.

L'approche du pluralisme sera à la croisée des deux disciplines et s'appuiera donc sur la sociologie du droit, représenté par Guy Rocher pour l'École de Montréal.

Lorsqu'on parle de pluralité juridique, il ne s'agit pas d'une pluralité de sources dans un même espace, mais d'un ensemble de règles émanant d'un ordre distinct de celui de l'État dont la règle est reconnue par ses membres comme juridique.³²²

Niklas Luhmann parle de système autarcique ou autonome. La première forme de système restreint les échanges avec l'extérieur. Il demeure indépendant, coupé du monde et il existe par lui-même³²³. La seconde forme de système est qualifiée d'autonome ou ouvert et il est en relation avec d'autres systèmes. Le système communique avec les autres systèmes grâce à l'intervention de participants et sélectionne les données qu'il considère comme pertinentes. Ainsi, par sa propre procédure, le système récupère les renseignements fournis par les autres systèmes et les transforme en matière juridique. Cette normativité reste proprement juridique, mais trouve sa source dans d'autres domaines réservés au droit qui peut être officieuse, comme par exemple la coutume. Toutefois, on peut craindre que le système juridique se trouve au regard des autres systèmes normatifs dans un rapport hiérarchique les uns envers les autres.

La notion d'ordre juridique reprend le modèle des systèmes, mais avec toutefois une plus grande ouverture. Le concept d'ordre a été en premier lieu mis en exergue par Max Weber. Il établit une distinction entre l'ordre juridique strict, selon la perspective du juriste, qui est défini comme un ensemble cohérent, logique des règles ou des normes et l'ordre plus large qui ne place pas l'ordre sous l'égide de la norme, mais sous l'influence

³²² Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 52

³²³ Niklas LUHMANN, *Légitimation par la procédure*, Québec, PUL, (2001), p. 34

de l'action humaine et particulièrement des acteurs sociaux³²⁴. Max Weber s'appuie sur la notion de droit en action ou de droit vivant, c'est-à-dire qu'à côté de l'économie, de la morale, de la religion, etc., le droit vient ajouter un ensemble normatif dont la source est la règle de droit et vient ainsi accompagner l'action humaine³²⁵. Mais, c'est au début du vingtième siècle que Santi Romano va véritablement développer la notion de l'ordre juridique³²⁶. En effet, pour lui, l'ordre juridique ne réduit pas le droit aux seules règles et normes de droit. Pour lui, ce ne sont pas que les normes, mais surtout les acteurs qui les créent, les appliquent et les interprètent. C'est l'idée de l'institution qui prédomine, c'est-à-dire, pour reprendre les propos de Guy Rocher : « l'institution est une organisation de rapports sociaux formant, une entité close, pouvant être considérée en soi et pour soi. »³²⁷. C'est cette notion d'institution qui va assier la notion d'ordre juridique. Certes, l'ordre se « compose d'un ensemble ordonné et structuré de normes, de règles et de principes. Mais, il possède aussi les mécanismes et engrenages multiples, les rapports d'autorité et de force qui créent, modifient, appliquent, font respecter les normes juridiques sans s'identifier à celles-ci »³²⁸

Guy Rocher fait la synthèse des deux approches et propose cinq critères pour déterminer l'existence d'un ordre juridique. Il est nécessaire d'avoir un corps de règles considérées comme contraignantes par les membres qui constituent l'ordre (1), des agents ou appareils susceptibles d'élaborer, de modifier, d'interpréter, de l'appliquer et de la faire respecter (2). L'intervention des appareils ou agents est basée sur la légitimité, car leur action est reconnue par les membres de l'unité (3). Il faut que les conditions du second critère soient remplies même si elles ne sont pas par les mêmes personnes (4) et enfin, il

³²⁴ Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 54

³²⁵ Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 55

³²⁶ Santi ROMANO, *L'Ordre juridique*, Paris, Dalloz, 1975

³²⁷ Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 57; Karim BENYEKHLEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 464

³²⁸ Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 57

faut une certaine stabilité de l'unité sociale dans le temps (5). Il faut en revanche que les cinq critères soient réunis pour définir un ordre juridique. Par ailleurs, en délimitant l'autorité de la règle juridique, l'ordre juridique nous dissocie du panjurisme, c'est-à-dire du fait de considérer que tout est juridique. Ces éléments distinguent l'ordre juridique de l'ordre normatif dont la notion est plus large. Les règles peuvent être tout aussi efficaces, mais elles ne sont pas juridiques (règles morales par exemple). En effet pour Guy Rocher, ce qui nous permet de définir qu'une règle appartient au droit n'est ni son efficacité, ni la sanction qui l'accompagne, mais le fait qu'elle appartient à un ordre juridique³²⁹. Cet élément est à notre sens essentiel pour comprendre la diversité des règles juridiques qui régulent aujourd'hui la société complexe dans laquelle nous vivons.

B : La pluralité des ordres juridiques et la gestion des risques

La juridicité de l'ordre ne dépend pas de sa reconnaissance par l'ordre étatique, mais elle provient de son caractère institutionnel, Le pluralisme reconnaît l'existence d'au moins deux ordres juridiques.

Mais l'ordre juridique étatique n'est pas seul ordre à intervenir dans la régulation globale de la gestion des risques. L'ordre juridique étatique est représentatif de l'ensemble des règles énoncées par Rocher. Sans doute parce qu'il est l'ordre juridique le plus accompli et dispose d'un statut prépondérant dans la société d'aujourd'hui, Guy Rocher le décrit comme « l'archétype de tout ordre juridique »³³⁰. Il demeure selon Santi Romano, le plus pertinent pour les autres ordres juridiques en raison de son caractère hautement politique. En effet, le droit de l'État est l'ordre juridique le mieux élaboré. Les règles primaires, telle que définies par Herbert Hart³³¹, sont écrites et forment un tout rationnel, cohérent et clos. Les organes chargés de les élaborer (législateur), de les interpréter

³²⁹ *Id.*, p. 58

³³⁰ Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 66

³³¹ Herbert, L. A. HART, *Le concept de droit, Traduction française de Michel Van de Kerkhove*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 1976

(pouvoir judiciaire) et de les appliquer (pouvoir administratif) sont très formalisés³³². Par ailleurs, les règles secondaires permettant leur interprétation et leur application reposent sur des règles claires, nombreuses et précises. Enfin, dernier élément, le pouvoir politique, dont la légitimité n'est pas remise en cause, constitue le socle de l'ensemble des règles et leur confère leur autorité.

Mais l'ordre juridique étatique n'est pas seul ordre à intervenir dans la régulation globale de la gestion des risques. Plusieurs exemples permettent d'illustrer le propos. Ainsi l'éthique de la recherche est institutionnalisée sous forme de comités d'éthique de la recherche (CER). Ainsi, l'ordre juridique éthique comprend des normes qui réglementent les comités, c'est-à-dire les conditions de sélection des membres, de fonctionnement (dépôts des dossiers, délibérations, appel, etc.). Mais, ces règles appartiennent à l'ordre juridique dès lors qu'un CER a été reconnu comme créateur de règles, comme interprète de celles-ci et que sa légitimité s'appuie sur les valeurs éthiques, matérialisées par la déclaration d'Helsinki, l'Énoncé des politiques des trois Conseils³³³ ou toute autre source éthique. Il en est de même des associations composées par les industries du médicament dont les règles contenues dans les codes de conduite organisent d'une part, l'institution même de l'association et d'autre part, réglementent les modalités de participation, les rapports entre les entreprises membres de l'association et les activités de celles-ci dans la recherche et le développement des médicaments. Au niveau international, l'ICH constitue aussi un ordre juridique, car en élaborant les lignes directrices dont le but est l'harmonisation de la recherche et de la fabrication des médicaments, cet organisme est à la fois législateur et agent d'interprétation en aidant les pays membres à les intégrer dans leur pratique. Il peut devenir aussi sanctionnateur en excluant par exemple un pays qui y contreviendrait.

³³² Guy ROCHER, *Études de sociologie du droit et de l'éthique*, Montréal, Thémis, 2016, p. 67

³³³ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022

La question demeure de savoir comment en revanche les normes de ces ordres interagissent entre elles. L'internormativité aide à comprendre comment elles dialoguent entre elles.

Paragraphe 2 : L'internormativité pour comprendre le dialogue entre les normes
L'internormativité est un dialogue qui s'établit entre les normes. L'interaction qui en résulte permet de réguler un monde en constant mouvement. La notion est polysémique et fait l'objet de plusieurs approches. Parmi ces approches, on retiendra l'internormativité basée sur le consensus lors de l'élaboration de la norme, et une fois que la norme est produite, l'internormativité par la reconnaissance.

A : L'internormativité : quelques perceptions

L'internormativité³³⁴ pose la question de savoir s'il existe une interaction entre les ordres juridiques et dans l'affirmative comment elle se manifeste. Peut-on parler de relation, de dialogue ou bien de friction ? Sans doute toutes les situations sont-elles à envisager. Nous nous appuyerons sur des exemples liés à notre recherche pour développer le propos.

Au départ, la notion d'internormativité, développée par Jean Carbonnier, a permis de comprendre les relations de collaboration et de conflit entre « le droit et les autres rapports normatifs »³³⁵. Dans sa définition, l'internormativité est la capacité de l'ordre juridique de s'approprier les normes émanant de divers systèmes et de les marquer par le sceau juridique en associant une sanction à leur violation³³⁶. Mais cette incorporation de normes par d'autres normes n'est pas exclusive au droit³³⁷. Jean Carbonnier en déduira plus tard qu'il s'agit non pas de distinction entre les normes juridiques et les

³³⁴ François OST, « De l'internormativité à la concurrence des normativités : quels sont le rôle et la place du droit ? », (2018) 59-1 *Les cahiers du droit* 3

³³⁵ Jean CARBONNIER, « Les phénomènes d'internormativité », (1977) *European Yearbook in Law and Sociology* 42

³³⁶ *Id.*

³³⁷ Éric PEZET et Juliette SÉNÉCHAL, *Normes juridiques et normes managériales: enjeux et méthode d'une nouvelle internormativité*, coll. Droit et société, n°29, Issy-les-Moulineaux, LGDJ-Lextenso éd, 2014

règles sociales, mais de fluidité, car les énoncés et les comportements ont un statut souvent mixte et que la ligne de démarcation entre les deux se modifie avec le temps³³⁸. Santi Romano parle alors d'irrelevance ou de relevance, c'est-à-dire les relations d'indépendance, de dépendance ou intermédiaire qui conceptualisent les différents degrés d'internormativité.

Relativement éloigné de la perception des auteurs précédents, Roderick A. Macdonald, il préfère à l'internormativité la « mêlée normative » ou la « fluctuation ». Car selon lui, à la différence de l'internormativité qui repose sur la mise en relation de deux ordres distincts, la réalité démontre qu'il est impossible d'identifier de tels ordres, car le « droit perd [...] toute spécificité comme phénomène normatif »³³⁹. L'idée que le droit ne serait plus reconnaissable dans une masse normative, car il a perdu toute sa spécificité nous paraît excessive. Nous retiendrons pour notre propos l'approche de Guy Rocher qui permet davantage de comprendre les liens normatifs qui se forment dans le domaine de la gestion des risques.

C'est aussi la perception de Guy Rocher dans sa première acception de l'internormativité. Toutefois, il affine la définition donnée par Jean Carbonnier et développe une seconde interprétation qui s'appuie davantage sur le rôle joué par les acteurs. Pour Rocher, il s'agit avant tout d'un processus dynamique réceptif et résistant dépendant « de rapports de pouvoir et aux modalités d'influence » installé entre les ordres présents³⁴⁰.

³³⁸ Jean CARBONNIER, « Les phénomènes d'internormativité », (1977) *European Yearbook in Law and Sociology* 42

³³⁹ Roderick A. MACDONALD, « Les Vieilles Gardes. Hypothèses sur l'émergence des normes, l'internormativité et le désordre à travers une typologie des institutions normatives », dans Jean-Guy BELLEY (dir.), *Le droit soluble. Contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, Paris, L.G.D.J., 1996, p.233; François OST, « De l'internormativité à la concurrence des normativités : quels sont le rôle et la place du droit ? », (2018) 59-1 *Les cahiers du droit* 3, 325

³⁴⁰ Guy ROCHER, « Les phénomènes d'internormativité faits et obstacles », dans Jean-Guy BELLEY (dir.), *Le droit soluble. Contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, Paris, L.G.D.J., 1996, p. 28; Guy ROCHER, « Réflexion théorique et études empiriques aux frontières de l'internormativité » dans Philippe ROBERT, Francine SOUBIRAN-PAILLET et Michel VAN DE KERKHOVE (dir.), *Normes, normes juridiques, normes pénales pour une sociologie des frontières*, Tome 1, Paris, L'Harmattan, 1997, p. 95

Selon nous, l'internormativité s'opère sous forme de consensus (deuxième acception de Guy Rocher) et sous forme de reconnaissance (juridicité des normes alternatives).

B : L'internormativité ou l'élaboration de la norme par consensus

Si l'on reprend la seconde interprétation de l'internormativité développée par Guy Rocher, on comprend que la norme se crée par l'interaction entre les acteurs. En effet, il s'agit pour eux de trouver un terrain d'entente normatif afin de conjuguer des intérêts qui, au départ, peuvent être contradictoires. Or, la concertation et la négociation seront facilitées par la gouvernance, cette nouvelle forme de gouvernement définie et étudiée en première partie³⁴¹. La gouvernance entraîne des conséquences sur le contenu de la norme qui répond à des impératifs d'efficacité, de flexibilité et d'économie. Elle change aussi les modes opératoires dans l'élaboration de la norme. Rappelons, en effet, que désormais l'État associe à l'élaboration des politiques et des normes, les acteurs civils, les ONG, les acteurs du marché. La normativité apparaît essentiellement mise en place pour répondre à l'efficacité des politiques. L'État associe les acteurs sociaux par une procéduralisation³⁴², c'est-à-dire que l'État ne propose plus le contenu du droit, c'est-à-dire le contenu matériel, mais détermine seulement le contexte procédural de mise en commun de cette normativité. Le « Gouvernement Ouvert » participe à notre sens grandement à cette forme d'internormativité et il facilite les démarches de négociation. D'une part, grâce à la diffusion des informations, des résultats sur les politiques au titre de la transparence et de la reddition de comptes, les acteurs privés sont en possession des éléments pour négocier. D'autre part, l'outil des plateformes permet aussi à toutes les parties concernées par l'élaboration de la norme de participer à la concertation et de le faire en tout temps. Ce mode répond au besoin d'instantanéité de la régulation.

³⁴¹ Voir en ce sens p.46 et suivantes

³⁴² Karim BENYEKHLEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 746

La création de la norme par le biais du « Gouvernement Ouvert » sera d'autant plus adéquate que les formes et modes traditionnels d'élaboration de la norme apparaissent trop lourds et répondent à un rapport de commandement et d'obéissance. Or, aujourd'hui, on constate que la norme est d'autant plus efficace lorsque ses destinataires ont participé à sa formulation. Comme le souligne Jacques Chevalier³⁴³, désormais l'efficacité de la norme dépendra du consensus en amont qui a été trouvé.

On note de plus en plus dans les négociations normatives la présence des acteurs privés. Cette négociation peut emprunter plusieurs voies : (1) les parties sont laissées entièrement libre de créer leurs corpus normatifs, (2) la négociation est dirigée même partiellement par l'État, (3) la négociation est multipartite et la négociation est circonscrite dans des objectifs et des critères définis. En effet, l'État n'a pas le temps ou la volonté de répondre à toutes les exigences des parties prenantes privées qui sont majoritairement présentes dans la sphère publique. De plus, certaines régulations requièrent une grande expertise et une spécialité de pointe. Les acteurs privés demeurent dans plusieurs domaines d'activité, les plus compétents pour élaborer le contenu de la régulation. En matière, par exemple de médicaments, ce sont en effet les entreprises pharmaceutiques, les associations de patients, les ONG consacrées à améliorer l'accès aux produits pharmaceutiques qui sont les régulateurs avant-gardistes. Ils sont donc souvent invités à définir le contenu des normes. Ils y procèdent par consensus.

En tout état de cause, l'État devient réflexif dans la mesure où il tient compte des avis des destinataires de la norme. Pour cela, il accepte de limiter son monopole normatif pour reconnaître l'aptitude des groupes à s'auto-organiser³⁴⁴.

³⁴³ Jacques CHEVALIER, *L'État post-moderne*, 3^e édition, Paris L.G.D.J, 2008, p. 140-142

³⁴⁴ Karim BENYekhlef, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 739

Une fois créées, les normes alternatives peuvent être reconnues comme juridiques par divers procédés comme leur intégration dans la norme positive ou dans un contrat, mais aussi par la reconnaissance de leur valeur contraignante par le juge. Finalement, en abandonnant la dogmatique juridique, on lui reconnaît aussi une validité et une légitimité.

C : L'internormativité par la reconnaissance de la juridicité et de la validité de la norme

Pendant très longtemps, considérées comme marginales par la théorie du droit, les normes alternatives n'étaient pas reconnues comme détentrices de valeur juridique. Or, face à leur prolifération et dès lors qu'elles ne sont pas intégrées dans des normes réceptrices, les juristes ne peuvent plus ignorer la question de leur juridicité ni de leur validité.

1. La juridicité par intégration

Pour Gérard Timsit, la juridicité se définit comme étant une propriété permettant de « signifier à l'intention de ses destinataires un droit, une obligation, une habilitation, une permission, etc. »³⁴⁵. Mais, la juridicité n'est pas un phénomène naturel, elle est construite par l'observateur. La juridicité peut donc être le fruit de l'intégration de la norme alternative dans la norme positive ou dans le contrat. Le juge peut aussi les reconnaître comme ayant une force contraignante.

a. L'intégration des standards dans le droit positif par le législateur ou le pouvoir réglementaire

Selon Guy Rocher, l'internormativité est « le passage d'une norme ou d'une règle d'un système normatif à une autre »³⁴⁶. Or, il s'agit toujours du passage de la norme

³⁴⁵ Gérard TIMSIT, *L'archipel de la norme*, Paris, PUF, (1997), p. 10

³⁴⁶ Guy ROCHER, « Les "phénomènes d'internormativité" faits et obstacles », dans Jean-Guy. BELLEY (dir.), *Le droit soluble. Contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, Paris, L.G.D.J., 1996, p.25

alternative à l'ordre juridique étatique et non l'inverse, ni le passage entre normes appartenant à des systèmes normatifs non étatiques. C'est uniquement le droit positif qui incorpore la norme alternative.

Deux exemples permettent d'observer ce procédé. Le premier tient à l'intégration de pratiques éthiques dans le *Code civil du Québec* et le second du passage des standards de pratiques de l'ICH dans le *Règlement sur les aliments et drogues*.

En matière de biomédecine, les standards permettent une maturation de la norme et facilitent souvent le passage toujours délicat de l'éthique au droit³⁴⁷. En effet, les textes éthiques ont largement influencé l'élaboration de la norme juridique et se sont montrés parfois plus créatifs que le droit pour résoudre des situations complexes, faisaient souvent appel au bon sens. Le droit a intégré au fur et à mesure les pratiques éthiques qui se réalisaient dans le milieu médical. Par exemple, alors que l'éthique l'envisageait depuis longtemps, le Code civil québécois a autorisé très tardivement le mineur de 14 et plus à participer sous certaines conditions aux projets de recherche³⁴⁸. Cette absorption par le droit permettait aussi de rompre une inégalité au sein des mineurs de quatorze ans et plus, entre ceux susceptibles de donner seuls leur consentement aux soins requis et non requis par leur état de santé et les mineurs du même âge qui ne pouvaient consentir seuls aux essais cliniques. Par ailleurs, les mineurs de quatorze ans et plus, détenteurs de l'autorité parentale³⁴⁹, pouvaient en revanche donner leur accord pour la participation de leur enfant mineur à la recherche alors qu'ils ne pouvaient y consentir pour eux-mêmes.

Le second exemple touche directement la gestion des risques en matière de médicaments. Ce sont surtout les standards de bonnes pratiques élaborés par l'ICH qui

³⁴⁷ Benoît FRYDMAN et Arnaud VAN WAEYENBERGE, *Gouverner par les standards et les indicateurs: de Hume aux rankings*, coll. Penser le droit, n°23, Bruxelles, Bruylant, 2014, emplacement 1087

³⁴⁸ C. c. Q, art. 21

³⁴⁹ Plusieurs cas se sont présentés dans les recherches cliniques et fondamentales sur la maladie d'Huntington dans la communauté de Uashat-Maliotenam.

sont intégrés non pas dans la *Loi sur les aliments et drogues*, mais dans son règlement d'application, le *Règlement sur les aliments et drogues*.

En effet, sont reprises, même de façon exhaustive les *Bonnes pratiques cliniques* qui encadrent la recherche dans le Titre 5 relatif aux essais cliniques et les *Bonnes pratiques de fabrication* qui, comme le titre l'indique, réglementent la production de médicaments dans le Titre 8.

Or, ces standards contribuent à gérer le risque dont l'acceptabilité varie en fonction des époques. Les intégrer ainsi dans le RAD ne permettrait pas de les adapter de façon opportune aux variations du niveau acceptable. En effet, la lourdeur des procédures de modification de la norme réglementaire irait à l'encontre de la nécessité d'intervenir rapidement. Pour pallier cet inconvénient, le pouvoir réglementaire (comme législatif) par la technique du renvoi peut « référer expressément à un corpus normatif qui demeure en dehors du texte législatif afin de caractériser ce que doit comporter un droit ou une obligation ».³⁵⁰

Depuis 2001, le RAD prévoit que le promoteur (industrie pharmaceutique) doit veiller à ce que tout essai clinique soit réalisé conformément aux *Bonnes pratiques cliniques*.³⁵¹ Or, le RAD les définit comme des « pratiques cliniques généralement reconnues visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées à l'article C.05.010 ». En application de cette définition, seule une partie des bonnes pratiques sont intégrées dans l'article C.05.010 du Titre 5 du RAD³⁵² relatif aux drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains. Pour celles qui ne le sont pas, la définition renvoie à des « pratiques généralement reconnues ». C'est reconnaître des pratiques décrites dans un

³⁵⁰ Pierre TRUDEL, « Les effets juridiques de l'autoréglementation » (1988) 19 *R.D.U.S* 247, 272

³⁵¹ ICH, *Ligne directrice E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques*, 2016

³⁵² *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c. 870, que l'on dénommera par la suite RAD. Le Titre 5 a été modifié en 2001 en vue de renforcer la protection des sujets des essais cliniques et d'attirer et soutenir l'investissement dans la recherche et développement au Canada.

ensemble de textes issus de l'autorégulation ou émanant de recommandations nationales et internationales émises par des organisations scientifiques ou professionnelles ou bien encore des standards reconnus et appliqués par l'industrie pharmaceutique³⁵³. Pour certains auteurs, une telle approche normative est critiquable, car elle met en danger la souveraineté du système juridique et son autonomie en matière de normalisation d'une activité ou d'un comportement. L'État ne joue plus le rôle de régulateur, mais de simple agent de transmission de la norme prescrite³⁵⁴. Comme le fait remarquer Pierre Trudel, le renvoi par un règlement à ce qu'il appelle une norme d'autoréglementation peut poser un problème d'illégalité. En effet, le renvoi ne peut pas être fait avec un système automatique de modification de la norme. Dans une telle situation, le règlement comporterait une sous-délégation du pouvoir discrétionnaire de réglementer à un tiers, soulevant ainsi un véritable enjeu de légalité. Seule une habilitation législative expresse le permettrait³⁵⁵. Le renvoi à des pratiques « généralement reconnues », comme les standards professionnels dans le milieu médical ou pharmaceutique peut s'apparenter à une sous-délégation du pouvoir de fixer les normes en l'absence de précision « auxquelles peuvent se référer les administrés ou les fonctionnaires chargés de l'application du règlement »³⁵⁶.

b. La reconnaissance par le juge

En adoptant les lignes directrices de l'ICH, Santé Canada fait siens les principes qui y sont contenus³⁵⁷. Toutefois, ces lignes directrices ne sont que des outils administratifs qui,

³⁵³ Les BPC sont reconnues unanimement par la pratique et notamment l'industrie pharmaceutiques comme étant des standards de pratique. Dans ce sens, Pierre Trudel souligne que c'est par le truchement des « standards » telle la prudence et la diligence normale » que les règles volontaires sont importées dans le droit étatique; Pierre TRUDEL, « Les effets juridiques de l'autoréglementation » (1989) 19 *R.D.U.S.* 247, 269-270

³⁵⁴ Pierre YSSALYS, *Répartir les normes, le choix entre les formes d'action étatique*, Rapport de recherche, Société de l'assurance automobile du Québec, 2001, p. 320-321

³⁵⁵ Pierre TRUDEL, « Les effets juridiques de l'autoréglementation » (1989) 19 *R.D.U.S.* 247, 272

³⁵⁶ Pierre TRUDEL, « Les effets juridiques de l'autoréglementation » (1989) 19 *R.D.U.S.* 247, 273

³⁵⁷ Marie HITLE, Trudo LEMMENS, Dominique SPRUMONT, « A comparative Analysis of Research Mechanims and the ICH Good Clinical Practice Guideline », (2000) 7 *Europe Journal Health law* 265

n'ayant pas de force contraignante, n'ont pour vocation que de guider les industries pharmaceutiques, les professionnels de la santé ou même les patients à se conformer aux lois et règlements en la matière. Ces textes ne sont pas un complément impératif du règlement, car, en présence de contradictions ou de divergences, le règlement prévaut³⁵⁸. Or, elles acquièrent une force contraignante lorsque le juge les utilise comme fondement juridique pour condamner un comportement. En matière de gestion des risques, le juge fédéral³⁵⁹ s'est à plusieurs reprises engagé dans cette voie-là en refusant d'accorder des avis de conformité pour irrespect des lignes directrices de l'ICH. Le juge de la Cour fédérale en condamnant une compagnie pharmaceutique pour irrespect des lignes directrices de l'ICH élève le standard pour le transférer dans la zone légale³⁶⁰.

Dans *Apotex Inc c. Canada (Ministère de la Santé)*³⁶¹, le ministre avait refusé une présentation de drogue nouvelle abrégée déposée pour de l'aspirine, car les données recueillies lors des essais cliniques en cause ne satisfaisaient pas aux normes énoncées dans les lignes directrices publiées par Santé Canada. En effet, les lignes directrices définissent la méthodologie à utiliser pour les études de bioéquivalence relatives aux drogues entérosolubles.

[28] Les lignes directrices mentionnent que d'autres approches peuvent être acceptées, mais elles doivent être préalablement examinées. De plus, l'avant-propos mentionne que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire dont il n'est pas explicitement question dans les lignes directrices, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné.

Apotex contestait la décision du ministre arguant que le ministre avait fait une interprétation déraisonnable de l'article C.08.002 du RAD. Le juge de la Cour fédérale a

³⁵⁸ Voir en ce sens le préambule de toutes les lignes directrices ICH reprise par Santé Canada

³⁵⁹ Le droit pharmaceutique étant de compétence fédérale, le juge compétent pour toute contestation relative aux différents aspects de la mise en marché des médicaments est le juge fédéral.

³⁶⁰ Nicholas LÉGER-RIOPEL, « La réception judiciaire des directives encadrant les activités cliniques des médecins », (2011) 90 *R. du B. can.* 301, 311.

³⁶¹ *Apotex Inc. c. Canada (ministre de la Santé)*, 2009 CF 452, [2009] A.C.F. n° 577 (QL) (Apotex 2009)

rejeté cette position en soulignant que les exigences des données cliniques imposées par les lignes directrices servaient de preuve. Il précise :

[35] Il n'est pas déraisonnable ni intransigeant de la part du ministre d'exiger le respect des lignes directrices en l'absence d'une indication claire que l'utilisation d'une autre approche est justifiée.

Cette position a été réaffirmée plusieurs fois³⁶² notamment dans l'Affaire *AbbVie Corp. c. Janssen Inc.*,³⁶³ alors que le juge reconnaît expressément : « [...] que les demandes de Santé Canada peuvent être fondées sur la Loi sur les aliments et drogues ou sur ses règlements, sur les lignes directrices de Santé Canada, ou sur les dispositions des politiques »³⁶⁴.

Le juge reconnaît aussi les dispositions issues des codes de conduite pour conclure à leur caractère contraignant. Ainsi dans l'affaire *Weiss c. Solomon*, la déclaration d'Helsinki a servi de fondement pour reconnaître la responsabilité d'un médecin chercheur qui n'avait pas tenu compte des antécédents du patient dans le cadre d'un essai clinique. En effet, le patient Weiss souffrait d'une anomalie cardiaque. À la suite d'une intervention chirurgicale pour soigner la cataracte, une injection de fluorescéine devait être administrée. Or, celle-ci pouvait être fatale en présence de trouble cardiaque tel que celui du patient. L'administration du médicament, objet de la recherche, avait provoqué le décès³⁶⁵. Le juge précise que le médecin aurait dû selon la déclaration d'Helsinki divulguer tous les risques même potentiels au patient afin que celui-ci puisse donner un consentement libre et éclairé. En présence d'informations complètes sur les risques potentiels, le patient n'aurait pas accepté de participer aux essais.

³⁶² *Hospira Healthcare Corp. c. Canada (Procureur général)*, 2010 CF 213, [2010] A.C.F. no 405); *Takeda Canada Inc. c. Canada (Santé)* 2013 CAF 13

³⁶³ *AbbVie Corp. c. Janssen Inc.*, 2014 CF 489

³⁶⁴ *Weiss c. Solomon*, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.), paragraphe 76

³⁶⁵ *Weiss c. Solomon* [1989] R.J.Q. 731 (C.S.)

La reconnaissance de la juridicité peut se faire également par l'insertion du texte comme référence dans un contrat.

c. La reconnaissance par le contrat

En matière de recherche clinique ou fondamentale, l'Énoncé de Politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec les êtres humains³⁶⁶ accompagné du Protocole d'entente des trois Conseils encadre la recherche lorsque celle-ci est subventionnée par l'un des trois Conseil suivant, soit le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH) et le Conseil de recherches médicales (devenu depuis 2000 les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)).

Ce texte, bien que reconnu comme l'un des principaux standards de conduite éthique, demeure une norme non génératrice d'obligations. Son effectivité est restreinte à plusieurs égards. D'une part, le respect de l'énoncé se fait à travers un contrat signé entre les organismes subventionnaires et les établissements de recherche. Toutefois, bien qu'il y ait un système de résolution des cas d'inobservation des politiques des trois Conseils, il n'y a pas de mesure de suivi par les organismes subventionnaires afin de contrôler la conformité des établissements de recherche à l'Énoncé. Ce défaut de suivi peut faire obstacle à la reconnaissance des principes de l'Énoncé comme standards de pratique puisque, pour être qualifié de tel, il faut que le savoir scientifique soit assis sur une expérience pratique et une acceptation professionnelle. Or, en dehors de tout suivi, on

³⁶⁶ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GENIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTE DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022. À l'origine, ces trois Conseils, dont l'une de leurs missions est l'octroi de subvention, ont élaboré un code éthique dont les principes doivent être respectés par les institutions et organismes demandeurs. Ceux qui ne respecteraient pas les règles éthiques de l'Énoncé se verraient refuser leur demande de subventions. Aujourd'hui reconnu comme le texte de référence en éthique L'ÉPTC reprend et développe les trois principes de *Belmont* : le respect de la personne exige le respect de l'autonomie de la personne et la protection de celle dont l'autonomie est réduite (1), la bienfaisance exige de minimiser les inconvénients et de maximiser les avantages (2), la justice exige l'équité dans la répartition des avantages et des contraintes de la recherche (3).

pourrait craindre que les deux derniers critères ne soient pas prouvés. Toutefois, dans le cadre d'une instance judiciaire, il est possible de prouver que les pratiques professionnelles se conforment généralement à l'Énoncé. Cette reconnaissance confère au principe la qualification de standard duquel on détermine le périmètre de l'obligation générale de prudence et de diligence fondatrice du régime de responsabilité civile.

D'autre part, certains auteurs ont reconnu que l'effectivité de l'Énoncé était aussi restreinte par son champ d'application³⁶⁷. On a constaté en 2017³⁶⁸ que moins de 25% du coût de la recherche est assurée par le gouvernement fédéral. On en déduit donc que la plus grande part de la recherche est réalisée dans des établissements qui ne sont pas financés par les organismes subventionnaires, mais financés par des fonds privés et ne sont donc pas tenus de s'y soumettre. D'autres auteurs au contraire affirment que bien des centres publics et privés de recherche, non financés, ne sont pas tenus d'un contrat conclu avec les organismes subventionnaires, ont toutefois choisi de prendre l'Énoncé comme source éthique de référence en s'appropriant ses dispositions comme standards³⁶⁹. L'Énoncé des politiques des trois Conseils, considéré comme le guide éthique de la recherche, est appliqué de façon unanime par la communauté de la recherche, car il est aussi le texte porteur de standards de recherche sur les sujets humains.³⁷⁰

³⁶⁷ Martin LETENDRE, Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48-4 *Les Cahiers du droit* 579, 591

³⁶⁸ COMITÉ CONSULTATIF SUR L'EXAMEN DU SOUTIEN FÉDÉRAL À LA SCIENCE, *Rapport final, Investir dans l'avenir du Canada, consolider les bases de la recherche au pays*, avril 2017, p. 40-41 [http://www.examenscience.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf/\\$file/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf](http://www.examenscience.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf/$file/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf)

³⁶⁹ Marie HIRTLE, Martin LETENDRE, Sébastien LANCTÔT, "A comparative Analysis of Process Requirements of Canadian Research Participant Protection Programms", (2014) *Final Report From Biotika* 19

³⁷⁰ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022

Cet exemple relativise la question de la validité de la norme alternative dès lors qu'elle ne fait pas l'objet d'une intégration par une norme positive, de la reconnaissance d'une force contraignante par le juge ou par le contrat.

2. La validité des normes alternatives en matière de gestion des risques :

L'approche tridimensionnelle de la validité selon Ost et Van de Kerkhove

On s'interroge donc sur les critères utilisés pour reconnaître à la norme alternative une validité normative. Notre exemple donné relatif à l'Énoncé des politiques des trois Conseils démontre par ailleurs que les critères ne sont pas exclusifs au droit étatique, mais peuvent s'appliquer à toute norme alternative.

Au-delà de la juridicisation de la norme, comment perçoit-on ou considère-t-on qu'une norme est valide au sens juridique ? La définition de la validité dans le modèle pyramidal ne peut pas être exclusivement retenue ici, car nous ne nous situons plus dans un système où la validité est formelle, intransigeante et hiérarchisée.

Les travaux de François Ost et Michel Van de Kerkhove³⁷¹ peuvent nous amener des éléments de réponse. Selon eux, trois critères permettant de qualifier les règles normatives de celles qui ne le sont pas.

La légalité, l'effectivité et la légitimité constituent les trois cercles de la validité et ils sont interdépendants, c'est-à-dire que l'action de l'un entraîne l'intervention des deux autres.

Le critère de *légalité* renvoie à la validité formelle. Elle « signifie une appartenance au système juridique de référence³⁷². « Est valide la règle qui présente les signes d'appartenance, les critères d'identification que retiennent les règles de reconnaissance (Hart) propres au système. On apprécie le pedigree de la règle (Dworkin), les sources dont

³⁷¹ François OST et Michel Van de KERCHOVE, *De la pyramide au réseau? pour une théorie dialectique du droit*, coll. Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, n°94, Bruxelles, Facultés universitaires Saint-Louis, 2002, p. 326

³⁷² *Id.*

elle dérive »³⁷³. En d'autres termes, outre la question de savoir si la règle a été adoptée par un auteur compétent, il est aussi nécessaire que la règle inférieure ne puisse aller à l'encontre de la règle supérieure (au niveau national ou international), ne pas contrevenir à l'ordre public, ni ne constituer un abus de droit³⁷⁴. Les auteurs soulèvent aussi la question de la « moralité interne ».³⁷⁵

La *légitimité* est pour les auteurs la validité axiologique c'est-à-dire celle qui répond à « des valeurs méta-positives ». On se concentre sur la légitimité des auteurs. Sont-ils représentatifs pour intervenir, on pense ici aux ONG, aux associations de patients. Ont-ils été transparents dans leur mandat de régulation ? Autrement dit, ont-ils pris tous les intérêts en considération dans l'élaboration de la norme alternative ?³⁷⁶

Quant à l'effectivité, elle est associée aux courants réalistes et sociologiques et elle incarne quant à elle « la validité empirique » ou « factuelle ». Proche de la conception selon laquelle la norme est un « modèle pour l'action », pour Ost et de Van de Kherkove, est « effective la règle utilisée par les destinataires comme modèle pour orienter leur pratique ». Ce qui est important c'est de considérer la contribution de la norme dans l'organisation et le fonctionnement de la société. Deux types de destinataires sont déterminés : d'une part les sujets de droit et d'autre part les « autorités administratives et répressives chargées d'assurer la mise en œuvre et le contrôle des règles s'adressant aux (dits sujets de droit) ». Sont souvent cités dans le sillon de l'effectivité les termes d'efficience et d'efficacité. Dans le cadre de l'évaluation des normes, l'efficience rend

³⁷³ *Id.*

³⁷⁴ Karim BENYEKHLEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 794

³⁷⁵ François OST et Michel Van de KERCHOVE, *De la pyramide au réseau? pour une théorie dialectique du droit*, coll. Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, n°94, Bruxelles, Facultés universitaires Saint-Louis, 2002, p. 327

³⁷⁶ Karim BENYEKHLEF, Antonia Pereira de SOUSA, Mathieu AMOUROUX et Karim SEFFAR, *Une possible histoire de la norme : les normativités émergentes de la mondialisation*, 2^e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015, p. 796

compte des coûts engagés pour atteindre le but visé par une règle donnée. Quant à l'efficacité, elle renvoie à la pertinence du moyen choisi par le législateur pour atteindre le but souhaité.

Rocher fait une distinction entre l'effectivité attendue et l'effectivité observée. La première fait référence à l'intention, c'est-à-dire l'effectivité présente dans l'esprit de l'auteur du droit. L'intention peut se porter sur une efficacité indirecte et directe, une inefficacité, une pleine efficacité. Inavouée, contradictoire, incohérence, l'intention donne ici toute une gamme d'effectivité allant de celle qui est réduite, car les effets ne sont pleinement remplis par rapport à ce qui était susceptible d'être ou l'effectivité peut être déviée, c'est-à-dire détourné du but pour lequel le droit a été créé. L'effectivité observée fait référence au mode de réception du droit dans la sphère sociale. Dans cette perspective, l'effectivité est soumise à une évaluation voire des contraintes, sociologiques, économiques, historiques, etc.

Conclusion de chapitre

Le droit qui encadre la gestion des risques dans le domaine du médicament demeure complexe et reflète les nouveaux rapports entre les autorités traditionnellement créatrices de droit et celles qui ne le sont pas. Il permet d'encadrer un domaine dans lequel l'innovation requiert de la technicité, de la précision, de l'adaptation et de répondre à une exigence de sécurité des produits de plus en plus élevée requise par les marchés globaux. C'est par différents mécanismes d'absorption, de reconnaissance que les normes dites alternatives sont intégrées dans le droit positif et s'imposent ainsi aux protagonistes chargés de la mise en place des mesures de gestion des risques. Ce dialogue entre les normes est essentiel pour répondre à la variation du niveau de risques accepté par les acteurs sociaux. Cet encadrement normatif permet d'encadrer des exigences a priori contradictoires, c'est-à-dire à la fois la qualité et la sécurité de produits pharmaceutiques et par ailleurs un accès rapide et international.

Ce cadre théorique qui définit le contexte de gouvernance et les conséquences juridiques qui s'en dégagent ouvre la porte à une analyse du droit canadien comme régulateur de la gestion des risques dans les trois phases du cycle de vie du médicament.

Partie II : L'encadrement juridique de la gestion des risques dans le cycle de vie du médicament: insuffisance du droit ou effectivité perfectible?

Le cycle de vie du médicament est une succession d'étapes qui tend vers la mise en marché du produit pharmaceutique. Au cours de ce cycle, diverses activités de gestion de risques, dont le but est d'évaluer, d'analyser, de surveiller le risque sont encadrées par le droit. Au cours de l'étude de chaque étape du cycle, la phase des essais cliniques, la mise en marché et la surveillance post-autorisation, il conviendra de se demander si l'encadrement juridique est satisfaisant pour atteindre un niveau de risque défini comme acceptable par les acteurs sociaux ou si, bien que demeurant satisfaisant, son effectivité serait perfectible.

Chapitre 2.1 : La phase de la recherche : détermination de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'un médicament

La phase de la recherche permet de vérifier, grâce à la participation de sujets humains aux essais cliniques, si le médicament présente les qualités suffisantes d'efficacité, de sécurité et d'innocuité. Les risques inhérents à la recherche font alors l'objet d'une évaluation en amont et d'une surveillance et d'une communication tout au long de cette phase.

Préalablement, afin de circonscire le contexte dans lequel se déroulent les essais cliniques, il est nécessaire d'en donner la définition et d'en déterminer l'encadrement normatif.

Section 1 : Les essais cliniques : définitions et encadrement normatif

Les essais cliniques pratiqués sur les sujets humains s'inscrivent dans un contexte de recherche en évolution au Canada. Ils permettent d'opérer le premier contrôle a priori sur la qualité, l'efficacité et l'innocuité des médicaments.

Paragraphe 1 : Définition des essais cliniques et contexte de la recherche au Canada

Un médicament ne peut être mis en marché que s'il a fait préalablement l'objet de recherche chez l'humain. Ce sont les essais cliniques pratiqués sur le sujet humain qui permettent de certifier que le médicament testé sur un petit groupe de patients ou d'utilisateurs est de qualité, sûr et efficace et peut être ensuite utilisé par l'ensemble de la population.

A : La définition des essais cliniques

Excepté quelques cas³⁷⁷, le Titre 5 du RAD s'applique à la vente et à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur les sujets humains. Ainsi, il est interdit à quiconque de vendre ou d'importer une drogue sauf à y être autorisé par le Titre 5 et de s'y conformer³⁷⁸. L'article C.05.001 du RAD définit les essais cliniques comme suit :

Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue³⁷⁹ pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité

Cette définition comprend les essais cliniques multicentriques, c'est-à-dire réalisés sur plusieurs sites, mais selon un seul protocole de recherche et les essais non interventionnels c'est à dire qui ne comportent aucun risque ni contrainte pour les patients, et dans lesquels tous les actes sont pratiqués et les produits sont utilisés de

³⁷⁷ R.A.D., art. C.05.002 (2)

³⁷⁸ Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2005, p. 100. Il s'agit de se conformer aux articles C.01.015, C.01.036, C.01.040, C.01.040.2, C.01.064 à C.01.067, C.01.070, C.01.131, C.01.133 à C.01.136, C.01.435

³⁷⁹ *Règlement (UE) no 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE*, JO L158 du 25.05.2014. L'article 2 définit ce qu'est le produit expérimental. Le droit canadien utilise uniquement le mot *drogue* pour définir de façon générale le médicament pour usage humain destiné à faire l'objet d'un essai clinique. Il est défini « principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée ».

manière habituelle et conformément aux conditions énoncées dans l'autorisation de mise en marché (observationnelles, collections biologiques, sur données).³⁸⁰

La phase des essais cliniques se déroule en deux étapes : une phase pré-clinique et une phase clinique.

Au cours de la phase pré-clinique, il s'agit d'évaluer l'efficacité et la toxicité des médicaments sur les animaux³⁸¹. Sont étudiées les conséquences de l'utilisation du médicament qui, à court et moyen terme, pourraient entraîner des maladies dans le cadre de la reproduction, de la carcinogenèse (ou cancérogénèse), de la tératogenèse et de la mutagenèse³⁸². Le choix des animaux est important, car la proximité génétique des familles permettra de tester un produit pharmaceutique dans les conditions les plus proches de celle de l'être humain. Lorsque la phase des essais précliniques est satisfaisante en termes de contrôle de risque, il est alors possible de commencer la phase clinique sur l'être humain.

Cette seconde étape de la recherche se divise quant à elle en quatre étapes, dont trois sont obligatoires, chacune d'entre elles jouant un rôle particulier dans l'appréciation de

³⁸⁰ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils, éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022 [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#); Edlyne PAMPHILE, *Une nouvelle ère pour la recherche clinique en Europe : le règlement européen n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, analyse comparative et prospective*, Thèse pour l'obtention du titre d'état de docteur en pharmacie, Bordeaux, 2018, p.16

³⁸¹ Deux types de tests de toxicité sont étudiés. Le premier test dit à dose unique a pour but d'analyser la toxicité aiguë. Son principal objectif est de déterminer la dose maximale sans effet toxique ou NOAEL (No Observable Adverse Effect Level). Le second, concentré sur la toxicité chronique ou à doses répétées, est effectué sur au moins deux espèces animales, dont un rongeur. Il a pour but de déterminer quels sont les organes cibles ainsi que la nature et la fréquence des effets toxiques. http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Etapes_de_letude3.php

³⁸² Il s'agit de contrôler s'il existe un risque mutagène, c'est-à-dire une altération du génome ou de l'ADN. Les mutations peuvent être silencieuses et ne pas causer de conséquences ou au contraire en engendrer. D'autres tests, consistant à administrer le médicament sur un long terme, permettent de constater si l'administration du médicament en question augmente les risques d'apparition de cancers. Les tests sur les fonctions de reproduction portent sur la fertilité et le développement de l'embryon précoce jusqu'à son implantation, le développement embryo-fœtal et le développement pré et post-natal. ; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Considérations générales relatives aux études cliniques thème E8*, 1997

la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité du produit pharmaceutique³⁸³. La phase I prévoit l'administration du médicament à des volontaires sains dont le nombre varie entre 20 et 80 afin de déterminer les effets secondaires potentiels et de définir le mécanisme de l'action pharmacologique en administrant des doses croissantes.

Les études de la phase II sont destinées à évaluer l'efficacité et les effets indésirables sur une population de 100 à 200 sujets, hospitalisés ou non, atteints uniquement de la pathologie pour laquelle le médicament est étudié. Durant cette phase, le médicament est administré en double aveugle, une partie des sujets reçoivent un placebo ou le médicament de référence et une autre partie de la substance objet des études. Cette procédure se réalise à l'insu du chercheur et du sujet volontaire. Elle permet de déterminer la dose la plus efficace, la fréquence d'administration et les indications thérapeutiques du médicament. C'est au cours de cette étape que la décision de poursuivre les essais cliniques est prise.

La phase III est le prolongement de la phase précédente, sur une population plus vaste d'environ 1000 patients et plus. Les études permettent par l'administration du médicament à une population atteinte de la maladie ainsi que d'autres affections ou à des volontaires sains de découvrir des effets qui préalablement n'avaient pas été découverts.

La phase IV fera l'objet de la section relative à la surveillance post-autorisation soit notre troisième étape³⁸⁴. Il s'agit d'une étude une fois que le médicament est mis en marché.

B : Le contexte de la recherche

1. La place du Canada dans la recherche mondiale

³⁸³ Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Édition Yvon Blais, 2005, p. 62; Michel COTNOIR, *La mise sur le marché du médicament en droit pharmaceutique canadien*, Montréal, Les Éditions Thémis, 1995, p. 153-165; Mathieu GAGNÉ, *Précis de droit pharmaceutique*, Cowansville, Édition Yvon Blais 2012, p.43 (en collaboration avec Mélanie BOURASSA FORCIER)

³⁸⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques*, 2016, p. 8

Le Canada est reconnu mondialement comme l'un des meilleurs pays au monde en termes de qualité des sites et des chercheurs pour les essais cliniques³⁸⁵. Il présente l'avantage d'être plus économique que les États-Unis et le Royaume-Uni et il est détenteur des temps de démarrage des essais plus courts grâce à la rationalisation des processus. Le Centre canadien de coordination des essais cliniques (CCCEC)³⁸⁶ a instauré, grâce à une base de données, un inventaire des atouts du Canada pour les essais cliniques. Il permet aux décideurs mondiaux de rechercher rapidement les experts dans un domaine thérapeutique donné dans tout le pays et de recevoir en quelques secondes les informations sur la capacité de mener à bien des essais cliniques spécifiques au Canada. Malgré cela, le nombre d'essais cliniques chute. Ainsi, depuis 2007, le nombre de demandes d'essais cliniques (à l'exclusion des essais de bioéquivalence des médicaments génériques) adressées à la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada n'a cessé de diminuer³⁸⁷. Les essais thérapeutiques semblent être délaissés en raison de la complexité des préparatifs qu'ils exigent. Près de 80 % des essais de phase II et III sont multinationaux et relèvent de promoteurs étrangers, tandis que les essais cliniques réalisés au Canada se répartissent en plusieurs endroits d'un bout à l'autre du pays. Santé Canada estime qu'il y a en tout temps pas moins de 5 000 centres d'essais cliniques en activité au Canada. Des pays tels que le Brésil, l'Inde, la Russie et la Chine sont toutefois choisis par les compagnies pharmaceutiques pour développer leurs essais cliniques, car ces pays demeurent moins onéreux que le Canada et offrent des délais de démarrage des essais moins exigeants que ceux proposés par le Canada³⁸⁸. Toutefois, ces pays suscitent de nombreuses critiques en termes de gestion des risques, car ils sont

³⁸⁵ GOUVERNEMENT DU CANADA, *L'environnement des essais cliniques au Canada*, 2016, https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01774.html

³⁸⁶ Frank PARADISO-HARDY, *Essai clinique : l'avantage canadien*, Centre de coordination des essais cliniques, juin 2018, http://www.cctcc.ca/wp-content/uploads/2018/08/CCTCC_InvestmentCase_Updated-June-2018_French.pdf

³⁸⁷ HEALTH CARE CAN, <http://www.healthcarecan.ca>

³⁸⁸ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, 2012, p. 10

souvent suspectés de manquer de rigueur dans le respect des normes de qualité et d'expertise, du respect des « Bonnes pratiques cliniques » et les « Bonnes pratiques de fabrication ». Lors d'une demande d'accès à l'information auprès de Santé Canada, nous avons demandé le nombre d'essais cliniques réalisés par les compagnies pharmaceutiques canadiennes ou en collaboration avec celles-ci à l'étranger. Santé Canada ne connaît pas le nombre des essais cliniques réalisés à l'étranger, seulement ceux qui sont enregistrés sur le registre des essais cliniques³⁸⁹. Mais cette connaissance est aussi limitée, car l'enregistrement des essais cliniques demeure au Canada facultatif. Ne sont connus que les essais déclarés. Très encouragé par l'OMS, l'enregistrement permet de ne pas réaliser des doublons au niveau de la recherche et procure aux différents acteurs intéressés, sujets et chercheurs un état des lieux de la recherche pratiquée.

La solution pour redynamiser le secteur des essais cliniques au Canada ne résiderait-elle pas dans une simplification des essais telle qu'elle a été envisagée par l'Union européenne ?

Récemment réformé, le domaine des essais cliniques au sein de l'Union européenne a été simplifié. Le *Règlement (UE) 536/2014* récemment modifié³⁹⁰, établit un certain nombre de distinctions dans les essais cliniques, qui permet de faciliter et d'alléger certaines études. En effet, le *Règlement* établit une distinction entre étude et essais. L'étude est considérée comme l'enveloppe générale regroupant toute investigation en rapport avec l'humain destinée à confirmer les effets cliniques d'un médicament, en à découvrir les effets indésirables (EI) et à étudier l'absorption, la distribution, le

³⁸⁹ Information communiquée par courrier suite à une demande d'accès à l'information faite le, lettre du 19 juillet 2019, voir Annexe, p 505

³⁹⁰ *Règlement (UE) NO 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE*, JO 158/1 du 27.05.2004. Ce règlement a été modifié pour harmoniser les processus de soumission, d'évaluation et de surveillance: Le règlement européen EU 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain est entré en vigueur le 31 janvier 2022.

métabolisme et l'élimination.³⁹¹ L'essai regroupe l'essai clinique (EC) et l'essai clinique à faible intervention (ECMI).

Les EC sont organisés dans plusieurs situations : pour évaluer un médicament non autorisé ou lorsque l'utilisation du médicament selon le protocole ne correspond pas aux conditions d'autorisation de mise en marché (AMM), lorsqu'un patient est affecté à une nouvelle stratégie thérapeutique non prévue à l'avance et qui ne correspond pas à la pratique normale ou lorsqu'on lui administre un médicament expérimental qui suppose des procédures de diagnostics et de surveillance dépassant la pratique clinique normale.

En revanche, l'ECMI est réalisé sur un produit déjà en marché dont l'utilisation correspond au protocole et pour lequel des procédures supplémentaires de diagnostic ou de surveillance impliquent un risque supplémentaire au regard du risque minimal jugé normal pour la sécurité des patients. Ainsi l'ECMI bénéficiera d'une procédure d'autorisation plus légère.

L'avantage de cette distinction est un gain de temps et de coûts. En effet, lorsque le promoteur dispose de suffisamment d'éléments sur un médicament déjà mis en marché, il lui revient de recueillir les données cliniques sur la partie non autorisée. Cette méthode est à notre sens très appropriée pour les médicaments utilisés en dehors de l'étiquette ou nommés hors AMM.

En 2021, Santé Canada a proposé une réforme de la réglementation des essais cliniques en vue de la moderniser. Le cadre proposé est un cadre unique encadrant les essais cliniques portant sur les médicaments, les produits de santé et les instruments médicaux. Toutefois, le nouveau régime reposerait sur les caractéristiques communes suivantes : une surveillance proportionnelle au risque, une souplesse réglementaire tout au long du cycle de vie de l'essai, une plus grande transparence et un régime modernisé de conformité et d'application de la loi. La proposition reprend des mesures

³⁹¹ *Id.*, art. 2(2) et art. 1(3)

d'assouplissement qui avaient été prises dans le cadre des arrêtés d'urgence pour gérer les essais cliniques de médicaments durant la pandémie de la Covid 19. Bien que ces mesures soient considérées comme temporaires, ces mesures représentent une importante validation des modifications réglementaires envisagées par Santé Canada³⁹².

Dans le document de consultation sur la « Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques », il a été souligné la nécessité de simplifier le cadre des essais cliniques qui actuellement « limite la croissance »³⁹³. Dans une approche plus souple et fondée sur une surveillance proportionnelle du risque, les essais seraient simplifiés. Selon la réforme, les essais tombant sous le coup de la LAD seraient classés en trois catégories, A,B,C et B en deux sous-catégorie (B1 et B2). Ces catégories représentent le niveau de risque, d'incertitude et de renseignements de sécurité disponibles pour chaque produit utilisé dans un essai donné.

Les essais cliniques de la catégorie A portent sur des produits ou des traitements ayant un profil d'innocuité connu et qui ne présentent qu'un risque minimal pour les participants par rapport aux pratiques connues. Dans cette situation, une demande d'essai clinique n'est pas nécessaire et il n'y aurait donc pas d'autorisation.

Dans la catégorie B, les essais cliniques porteraient sur des médicaments non homologués dont le risque est modéré et pour lesquels les données d'innocuité sont fondées et disponibles. Les sous-catégories B1 et B2 classeraient les médicaments en fonction de la disponibilité des données probantes qui appuient la mise à l'essai hors de l'indication autorisée. Une autorisation pour des essais serait nécessaire, mais les exigences seraient adaptées au niveau de risque présenté par le produit ou à l'essai.

³⁹² SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation — Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *Ce que nous avons entendu : Consultations sur l'initiative de modernisation de la réglementation des essais cliniques* (printemps et été 2021), [Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques \(printemps et été 2021\) — Canada.ca](#)

³⁹³ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation - Canada.ca](#)

La catégorie C représente les médicaments non homologués à gros risque et pour lesquels une autorisation pour réaliser des essais cliniques est nécessaire et comportant toutes les exigences requises en vigueur et les exigences post-autorisation requises.

En matière de simplification, la réforme encourage plus largement les essais cliniques décentralisés, c'est-à-dire des essais qui sont menés par télémédecine par l'intermédiaire de fournisseurs de soins de santé mobiles ou locaux et à l'aide de processus de technologies non traditionnelles. Il n'y a plus de sites où les participants se présentent physiquement. Parmi les modifications qui sont associées à cette nouvelle procédure, Santé Canada remplace la notion de « consentement éclairé » et écrit par la notion de « consentement éclairé documenté »³⁹⁴. Le « site d'essai » est défini comme un lieu où les activités liées à l'essai sont effectivement menées (c'est-à-dire le recrutement des participants, l'obtention du consentement libre et éclairé, et les suivis et visites virtuelles). De plus, l'autorisation d'un témoin qui atteste du consentement libre et éclairé est donné dans des circonstances exceptionnelles. La réglementation donne également à certains professionnels de la santé le pouvoir d'agir à titre de chercheurs qualifiés³⁹⁵.

Outre la classification des essais cliniques par catégorie, la réforme présente une véritable souplesse tout au long du cycle de vie de la phase de la recherche que nous analyserons à chaque étape étudiée.

³⁹⁴ Le « consentement éclairé documenté » c'est-à-dire un document d'orientation qui viendrait interpréter comme signifiant une signature électronique, un enregistrement vidéo ou audio du consentement libre et éclairé de la personne qui participe. Le « consentement écrit à distance et le consentement verbal en personne » sont autorisés pour les personnes participantes potentielles incapables de consentir en personne ou par écrit. SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation — Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *Ce que nous avons entendu : Consultations sur l'initiative de modernisation de la réglementation des essais cliniques* (printemps et été 2021), [Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques \(printemps et été 2021\) — Canada.ca](#)

³⁹⁵ Selon le RAD, seuls les médecins et les dentistes sont habilités à mener des essais cliniques. La réglementation ouvrirait la porte aux infirmières praticiennes.

La recherche doit aussi être inclusive et permettre à certaines populations dites vulnérables telles les femmes de participer aux essais cliniques.

2. Une recherche plus inclusive : l'exemple des femmes

Les femmes constituent un groupe de population vulnérable, souvent exclues des essais cliniques. Particulièrement pour les femmes enceintes, on craint trois grandes séries de risques suite à l'action du médicament : la malformation du fœtus, la possibilité de fausse couche et les dangers pour la mère elle-même³⁹⁶. En effet, certains médicaments présentent des dangers plus sérieux que d'autres, notamment ceux qui traversent la barrière placentaire. Certains médicaments sans passer cette barrière entraînent des changements physiologiques chez la mère, modifient l'échange de gaz et de nutriments entre la mère et l'enfant et présentent ainsi des risques tout aussi importants.

Il est regrettable de constater que les résultats des médicaments administrés aux femmes enceintes découlent soit des résultats obtenus grâce à la recherche faite sur les animaux ou des rapports issus de la pharmacovigilance. Or, il semble nécessaire d'inclure cette population dans le cadre des essais cliniques pour plusieurs raisons. D'une part, « les facteurs biologiques déterminés par le sexe influencent directement ou indirectement sur un grand nombre de fonctions physiologiques normales - et dans de nombreux cas sur certaines fonctions pathologiques »³⁹⁷. Ces différences biologiques entraînent des conséquences sur l'élaboration et l'utilisation des médicaments³⁹⁸. D'autre part, le principe éthique de la justice légitime leur participation, car les retombées de la

³⁹⁶ Ravindu GUNATILAKE et Avinash S. PATIL, *Drugs in pregnancy*, Merck Manual Professional, Édition Merck Sharp & Dohme Corp., 2018, en ligne: <https://www.merckmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/drugs-in-pregnancy/drugs-in-pregnancy>

³⁹⁷ INSTITUTE OF MEDICINE (U.S.), Theresa M. WIZEMANN et Mary Lou PARDUE (dir.), *Exploring the biological contributions to human health: does sex matter?* Washington, D.C, National Academy Press, 2001.

³⁹⁸ Abby LIPPMAN et WOMEN AND HEALTH PROTECTION (ORGANIZATION), *L'inclusion des femmes dans les essais cliniques: se pose-t-on les bonnes questions?*, 2006, p. 12

recherche doivent profiter à l'ensemble de la population tout en répartissant équitablement les risques³⁹⁹.

Aujourd'hui, les lignes directrices de Santé Canada largement inspirées par les lignes directrices de l'ICH incluent les femmes dans les essais cliniques⁴⁰⁰. Selon les lignes directrices, il est recommandé qu'un nombre représentatif de femmes participent à l'expérimentation de produits pharmaceutiques destinés à être utilisés spécifiquement par elles ou par les populations hétérogènes qui comprennent des femmes. Celles qui sont aptes à procréer ou ménopausées participent dès l'aube des essais cliniques. On fait cependant des distinctions selon que les femmes sont enceintes ou non au moment des essais cliniques et à l'intérieur du groupe des femmes enceintes susceptibles de participer en qualité de sujet de recherche, on opère une autre distinction selon le type de médicament expérimenté. En règle générale, les femmes enceintes sont exclues des études cliniques lorsque le médicament n'est pas prévu pour être administré durant la grossesse. Si une grossesse advenait lors de la recherche, celle-ci serait immédiatement interrompue. Or dans le cadre des essais cliniques relatifs à un produit qui peut être administré durant la grossesse, il est vivement recommandé au promoteur de donner les renseignements précis en termes de toxicité et de tératogénicité des produits pour le fœtus afin que leur consentement soit libre et éclairé⁴⁰¹. De plus, des mesures sont prises pour la prévention des grossesses et dans l'éventualité d'une grossesse inattendue. Si

³⁹⁹ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, art. 4.1 [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](https://www.ethics.gc.ca/2022-fr/Left_alignment_without_index-table_of_contents(clean).pdf)

⁴⁰⁰ Depuis 1997, Santé Canada est préoccupé par l'inclusion des femmes dans les essais cliniques. Les premières lignes directrices cependant ne faisaient qu'encourager l'inclusion des femmes sans toutefois l'exiger alors qu'aux États-Unis par exemple une loi *NIH Revitalization Act* obligeait les responsables des projets de recherche financés par les NIH à recruter des sujets féminins dans tous les essais; Vivian W. PINN, 'The role of the NIH's Office of Research on Women's Health', (1994), 69-9 *Academy of Medicine* 698

⁴⁰¹ SANTÉ CANADA, *Inclusion des femmes dans les essais cliniques durant la mise au point des médicaments. Questions de politique de la Direction des médicaments*, 1997, p. 1; SANTÉ CANADA, *Considérations relatives à l'inclusion des femmes dans les essais cliniques et à l'analyse des données selon le sexe*, Document d'orientation, 2012, p. 10; SANTÉ CANADA, *Considérations générales relatives aux études cliniques ICH thème E8*; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie*, 1998, p. 11

elles sont exclues de la recherche au cours des trois phases, le promoteur doit le justifier de façon scientifique et claire, jugé acceptable par l'autorité nationale et le Comité d'éthique de la recherche (CER) compétent pour donner leur accord pour autoriser la recherche⁴⁰².

Ces différentes étapes sont soumises à un encadrement juridique et éthique dont les sources sont multiples, nationales et internationales, étatiques ou provenant d'organisations non gouvernementales.

Paragraphe 2 : L'encadrement juridique et éthique des essais cliniques

Les essais cliniques sont encadrés à la fois par des normes juridiques et éthiques. Si l'encadrement juridique est essentiellement constitué par les articles du RAD, l'encadrement éthique est constitué d'un ensemble de textes non homogènes.

A : Les Bonnes pratiques cliniques (BPC) et les « pratiques cliniques généralement reconnues par la pratique »

Les BPC, définies par l'article C.05.010 du RAD et complétées par la *Ligne directrice E6 Les bonnes pratiques cliniques* de l'ICH invitent le promoteur à veiller à ce que les essais cliniques se déroulent conformément à celles-ci. À ce titre, il devra répondre à des exigences scientifiques, éthiques et juridiques⁴⁰³. Ainsi, pour assurer la crédibilité scientifique de la recherche, l'essai clinique est conçu et se déroule selon un protocole de recherche clair et précis appliqué par un chercheur qualifié et compétent⁴⁰⁴. Il doit être mené en conformité avec les principes éthiques de la recherche sur les sujets humains, tout particulièrement en vue d'obtenir le consentement libre et éclairé des participants. Les données recueillies tout au long de la conduite des essais sont enregistrées, stockées dans un lieu où elles peuvent être présentées, vérifiées, interprétées à tout moment⁴⁰⁵.

⁴⁰² *Id.*

³⁴⁵ R.A.D., art. C.05.010, d) et h), ICH; Ligne directrice E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques, 2016, art. 2.1 et 2.3

⁴⁰⁴ R.A.D., art. C.05.010 (a)

⁴⁰⁵ ICH, *Ligne directrice E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques*, 2016, art. 2.10; R.A.D., art. C.05.010 i)

Le produit expérimental doit être fabriqué et conservé selon les *Bonnes Pratiques de Fabrication* ainsi qu'utilisé selon la destination du protocole approuvé.⁴⁰⁶ Nous aurons l'occasion de reprendre plus en détail le contenu des BPC dans les paragraphes qui suivent.

La *Ligne directrice E6 Les bonnes pratiques cliniques* a été modifiée en 2016 pour prendre en considération l'évolution technologique et les processus de gestion de risques dans un contexte numérique. Les nouvelles dispositions facilitent l'approche faite avec les bases de données électroniques⁴⁰⁷. Elle doit être lue conjointement avec d'autres directives de l'ICH relatives à la conduite des essais cliniques (par exemple, E2A (gestion des données de sécurité clinique), E3 (rapports d'études cliniques), E7 (populations gériatriques), E8 (considérations générales pour les essais cliniques), E9 (principes statistiques) et E11 (populations pédiatriques)).

Si le RAD est relativement clair sur la mise en place d'un environnement sécuritaire des essais⁴⁰⁸, il demeure très imprécis sur l'encadrement de la protection des droits des sujets. Il est nécessaire alors de se référer à un corpus non homogène de règles regroupant des normes juridiques et éthiques.

B : La protection des droits et des libertés des participants à la recherche au sein des BPC

Tout au long de la phase de recherche, la protection des droits et la sécurité des participants sont confiées au promoteur⁴⁰⁹ et surveillées par le comité d'éthique de la

⁴⁰⁶ ICH, *Ligne directrice E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques*, 2016, art. 2.12; R.A.D., art. C.05.010 (j)

⁴⁰⁷ ICH, *Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6 (RL): Guideline for Good Clinical Practice*; ICH, *Ligne directrice E6 (R2) Les Bonnes pratiques cliniques*, 2016, p. 1, https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf

⁴⁰⁸ Nous aurons l'occasion de l'analyse plus en profondeur dans ce chapitre (contrôle, inspections, viabilité des données scientifiques, fabrication du médicament, etc.)

⁴⁰⁹ Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique; R.A.D., art. C.05.001

recherche (CER)⁴¹⁰. L'encadrement normatif des relations entre le chercheur et le sujet participant à la recherche soulève des préoccupations, car il n'existe pas au Canada de texte spécifique permettant de définir le contenu et l'exécution de cette responsabilité. Au contraire, la recherche biomédicale canadienne fait l'objet d'un encadrement normatif interdisciplinaire, pluriel et complexe. Le droit n'est pas la seule science qui se préoccupe de la recherche. Lorsqu'il s'y intéresse, il en organise certains aspects avec des dispositions adoptées souvent à d'autres fins (pénale, civile, droit médical) et doit composer avec des concepts issus tant du droit positif que des textes normatifs ou issus de l'autorégulation. L'accompagnent dans sa démarche d'encadrement des normes éthiques et médicales nationales et internationales⁴¹¹. Tout en n'ayant pas la même vocation et tout en présentant sur certains points des contradictions, ces ensembles juridiques et éthiques ont cependant des principes communs et tendent à se compléter. Juridiquement, l'absence d'approche systémique de la recherche a entraîné plusieurs vides qui ont été comblés au fur et à mesure du temps par des lignes directrices, des politiques, des directives, des plans, etc. Que ce soit au niveau fédéral ou provincial, le choix « législatif a été de confier le pouvoir de réguler la pratique de la recherche à des entités n'appartenant pas à l'appareil public »⁴¹² et/ou de laisser des pans normatifs entièrement libres comblés par l'encadrement du milieu de la recherche. De plus, ce manque de cohérence⁴¹³ occasionné par l'abondance de textes de nature variée est renforcé par une absence d'interprétation harmonisée par les CER, les comités de disciplines au sein des établissements cliniques et de recherche et les organismes de contrôles. Les différents textes permettant de définir le cadre normatif de la recherche seront énoncés afin de démontrer le manque d'homogénéité tout en mettant l'emphase

⁴¹⁰ Rôle du CER, voir en ce sens p. 196

⁴¹¹ Angela CAMPBELL et Kathlenn CRANLEY GLASS, « The legal Statut of Clinical an Ethics Policies, Codes and Guidelines in Medical Practice and Research », (2001) 46 *R.D. McGill* 473

⁴¹² Mathieu GAGNÉ, « Réflexions sur l'ensemble normatif dans lequel s'organise la régulation des médicaments », (2006) 37-1 *Revue de Droit de l'Université de Sherbrooke* 59, 92

⁴¹³ Martin LETENDRE et Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579

brièvement sur les enjeux et limites des textes qui selon nous contribuent significativement à la gestion de risques.

Au niveau national. Les normes tant fédérales que provinciales trouveront application selon des particularités tenant au type de recherche, au lieu de sa réalisation et à la source de financement du projet. Ainsi, en matière de recherche biomédicale portant sur un médicament, si les *Bonnes pratiques cliniques* figurant pour partie dans le chapitre 5 du RAD et surtout dans la *Ligne directrice E6* de l'ICH⁴¹⁴ font figure de standards de pratique unanimement reconnus par l'industrie pharmaceutique⁴¹⁵, il n'en est pas de même pour l'*Énoncé de Politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec les êtres humains*⁴¹⁶. Accompagné du *Protocole d'entente des trois Conseils*, il apporte toutefois sa contribution pour la recherche lorsque celle-ci est subventionnée au niveau fédéral par l'un des trois Conseil suivants, soit le *Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)*, le *Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH)* et le *Conseil de recherches médicales* (devenu depuis 2000 les *Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)*). Cet Énoncé a été modifié en 2022 pour (1) élargir le consentement au stockage des données et à la conservation du matériel biologique humain pour des recherches futures non déterminées, pour (2) simplifier l'évaluation de l'éthique de la recherche relevant de plusieurs autorités qui comporte un risque minimal, mieux encadrer (3) la recherche avec des cellules souches totipotentes et (4) l'évaluation

⁴¹⁴ ICH, *Lignes directrices E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques*, 2016

⁴¹⁵ Marie HIRTLE, Trudo LEMMENS et Dominique SPRUMONT, « A Comparative Analysis of Research Ethics Review Mechanisms and the ICH Good Clinical Practice Guideline », (2000) 7 *Eur. J. Health L* 265

⁴¹⁶ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GENIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTE DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2022. À l'origine, ces trois Conseils, dont l'une de leurs missions est l'octroi de subvention, ont élaboré un code éthique dont les principes doivent être respectés par les institutions et organismes demandeurs. Ceux qui ne respecteraient pas les règles éthiques de l'Énoncé se verraient refuser leur demande de subventions. Aujourd'hui reconnu comme le texte de référence en éthique L'ÉPTC reprend et développe les trois principes de *Belmont* : le respect de la personne exige le respect de l'autonomie de la personne et la protection de celle dont l'autonomie est réduite (1), la bienfaisance exige de minimiser les inconvénients et de maximiser les avantages (2), la justice exige l'équité dans la répartition des avantages et des contraintes de la recherche (3).

de la recherche avec des lignées cellulaires⁴¹⁷. Seulement, le second point retiendra l'attention pour le présent exposé. Ce texte dont l'effectivité a été questionnée⁴¹⁸ demeure l'un des principaux standards de conduite éthique. Bien qu'il génère des obligations envers les promoteurs qui ont signé un contrat de financement avec un des trois Conseils, il est toutefois devenu un texte de références éthiques dont les principes sont reconnus comme des standards par les organismes publics et privés non financés.

Au niveau provincial si la recherche implique un financement du Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ), que celui-ci octroie des fonds à l'établissement ou que la recherche soit subventionnée par lui, le promoteur devra aussi respecter les principes contenus dans les *Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*⁴¹⁹ élaborés par cet organisme. À ces exigences éthiques liées au financement, s'ajoutent celles liées aux lieux de leur réalisation. Ainsi, dès lors que les essais sont effectués au Québec sur des sujets humains par un médecin au sein d'un établissement de santé, devront être appliquées les dispositions relatives à la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*⁴²⁰ ainsi que la *Loi sur la protection des renseignements*⁴²¹, les dispositions du Code civil notamment les articles 20 et suivants affairant au droit des personnes et portant sur le consentement quel que soit le lieu des essais ainsi que les dispositions du code de déontologie réglementant l'exercice de la profession de médecin. En sus de tous les textes ci-dessus nommés sera appliqué le *Cadre de référence ministériel pour la*

⁴¹⁷ GROUPE EN ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE, *Points saillants des modifications : résumé des révisions dans l'EPTC 2 (2022)*, [Points saillants des modifications : résumé des révisions dans l'EPTC 2 \(2022\) \(ethics.gc.ca\)](https://ethics.gc.ca/Points-saillants-des-modifications-resume-des-revisions-dans-l-EPTC-2-2022)

⁴¹⁸ Lire en ce sens, première partie, p. 132 et suivantes

⁴¹⁹ FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC, *Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique*, 2008, http://www.frgs.gouv.qc.ca/documents/10191/186005/Standards_FRSQ_%C3%A9thique_recherche_humain_2009.pdf/cbeae223-69f0-4438-b8f2-7c8836564ef7

³³ *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, chapitre S-4.2

³⁴ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains*, 2020. Il remplace depuis 2020 le Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (PAM)

³⁵ *Loi sur la protection des renseignements*, L.R.C. (1985), ch. P-21

*recherche avec des participants humains*⁴²² dont le but est essentiellement de décrire les obligations de l'établissement et particulièrement celles des CER. Ce dernier texte souscrit aux principes de l'ÉPTC⁴²³.

Au niveau international. À cette normativité canadienne complexe sont associés des textes éthiques internationaux dont la portée est incontestable. La *Déclaration d'Helsinki*⁴²⁴ constitue ainsi le premier énoncé international qui soutient la nécessité de l'examen des projets de recherche indépendant du chercheur, de leur promoteur ou de toute autre influence induite⁴²⁵. La Déclaration d'Helsinki énonce, comme principe, que les protocoles de recherche clinique doivent être soumis à un comité formé spécialement pour examiner et commenter leur validité scientifique et éthique qui donne son avis à son propos. Outre, la déclaration d'Helsinki, plusieurs lignes directrices réglementant l'évaluation éthique de la recherche sont élaborées par l'ICH⁴²⁶, le Conseil des organisations internationales de sciences médicales (CIOMS)⁴²⁷ et l'OMS.

⁴²² Suite au scandale de l'affaire Poisson, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) confia à un comité d'experts le mandat d'étudier les mécanismes de contrôle en recherche clinique. Il en résulta le rapport Deschamps, du nom de son président, qui a conduit à l'élaboration après une longue consultation du Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique en 1998. Ministère des Services de santé et des Services sociaux, *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, 1998

⁴²³ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains*, 2020

⁴²⁴ Adoptée par la 18^e Assemblée générale d'Helsinki, amendée par la 29^e Assemblée générale, Tokyo, octobre 1975, 35^e Assemblée générale, Venise, octobre 1983, 41^e Assemblée générale, Hong Kong, septembre 1989, 48^e Assemblée générale, Somerset West, octobre 1996 et 52^e Assemblée générale, Édimbourg, octobre 2000. Cependant, les principes sur la recherche impliquant des sujets humains qui en ont émergé restent inchangés, voire consolidés au gré des générations de chercheurs. <http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/>

⁴²⁵ Martin LETENDRE et Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48-4 *Les Cahiers du droit* 579, 588

⁴²⁶ ICH, *Ligne directrice E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques*, 2016

⁴²⁷ CIOMS, *International ethical guidelines for health-related research involving humans*, 2016 <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/>

Cet ensemble normatif émanant d'autorités diverses, nous le verrons, ne facilite pas le mandat confié aux CER dont la principale responsabilité demeure celle de contrôler le respect par le promoteur de toutes les normes assurant la protection et les droits et la sécurité des participants.

Les essais cliniques ne peuvent débuter que si deux autorisations sont données, l'une par Santé Canada et l'autre par un comité d'éthique de la recherche.

Section 2 : Le contrôle a priori du niveau du risque : autorisations préalables et obligatoires au commencement des essais cliniques

Les essais cliniques ne peuvent débuter sans faire préalablement l'objet d'un examen de la part de Santé Canada et d'un CER. Ces contrôles a priori ont pour principal objectif de vérifier si le médicament ne présente pas de risques plus grands que les bénéfices et si les droits et les libertés des sujets participant à la recherche sont protégés.

Paragraphe 1 : L'évaluation par Santé Canada du contexte sécuritaire des essais cliniques

L'évaluation réalisée par Santé Canada répond à des conditions de procédure et à des critères de fond.

A : La procédure de la demande

L'article C.05.005 du RAD exige que tout promoteur obtienne de Santé Canada une autorisation pour commencer des essais cliniques⁴²⁸. Ce contrôle permet à l'autorité compétente de vérifier si les moyens exigés par les BPC sont mis en place par le promoteur et son équipe, moyens qui contribuent ainsi directement à la mise en œuvre de la gestion des risques.

1. Une demande sujette à modification

⁴²⁸ R.A.D., art. C.05.005

a. Le dépôt de la demande d'essais cliniques initiale

La demande d'autorisation d'essais cliniques (DEC) est introduite *pour toute importation ou vente de drogues destinées aux essais cliniques* c'est-à-dire de médicaments à usage humain aux phases 1 à 3 de leur mise au point ainsi que pour les études de biodisponibilité comparatives. Sont aussi soumises à ces dispositions les utilisations de médicaments qui vont au-delà de l'avis de conformité approuvé et des paramètres du numéro d'identification de drogue (DIN)⁴²⁹.

Le projet de réforme tendant à moderniser les essais cliniques propose de subordonner à une autorisation la vente et l'importation des produits de santé donc des médicaments aux fins d'un essai à un cadre d'autorisation globale des essais y compris les produits pharmaceutiques mis à l'essai. Cela permettrait à Santé Canada de prendre des mesures plus nuancées et appropriées face à l'occurrence de risque lors de déroulement de l'essai. En outre, Santé Canada propose l'adoption d'un processus d'autorisation unique pour les essais cliniques qui porteraient sur plusieurs produits appartenant à des catégories différentes. Cette procédure permettrait au promoteur de soumettre seulement une demande pour les essais comportant plusieurs médicaments⁴³⁰.

Les exigences relatives à cette demande sont déterminées par l'article C.05.006 du RAD et complétées par quelques articles de la *Ligne directrice E6 les Bonnes pratiques cliniques*. Mais, ce sont surtout les dispositions de la *Ligne directrice à l'intention des*

⁴²⁹ Dans ce cas-là, on connaît déjà un certain nombre d'éléments tels que l'indication et l'usage clinique, la population de patients, la voie d'administration et le régime posologique. SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : demandes d'essais cliniques*, 2013, art. 5.1

Le DIN est un numéro qui permet d'identifier le produit. Nous aurons l'occasion d'expliquer sa fonction dans la section sur l'autorisation de mise en marché à la page 241.

⁴³⁰ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation - Canada.ca](#)

promoteurs d'essais cliniques : demandes d'essais cliniques qui apportent les précisions spécifiques pour introduire la demande⁴³¹.

La demande présentée au ministre de la Santé est évaluée par la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada.

La *Ligne directrice à l'intention de promoteurs d'essais cliniques* prévoit qu'une rencontre préalable peut avoir lieu entre Santé Canada et le promoteur avant le dépôt de la demande d'autorisation⁴³². La rencontre permet à l'autorité réglementaire de traiter de questions complexes jusqu'alors méconnues ou de se positionner en présence d'une nouvelle substance. Considéré avant tout comme un échange, il permet au promoteur de prendre connaissance des critères adoptés par Santé Canada sur l'acceptabilité de la demande à venir⁴³³.

Une fois la demande d'essais cliniques (DEC) déposée, une étude préliminaire du dossier permet de confirmer la recevabilité de la demande ou au contraire de la rejeter en raison de la présence de lacunes importantes. Au terme de cet examen, le promoteur peut recevoir soit une décision de rejet de la demande énonçant les insuffisances formelles ou de contenu⁴³⁴, une demande d'éclaircissement (CLARIFAX) ou une acceptation de poursuivre l'évaluation. Le défaut d'éclaircissements demandés dans le délai de deux jours requis entraîne le rejet de la demande⁴³⁵. Lorsque la demande est admissible, son examen par Santé Canada ne peut excéder le délai de 30 jours à compter de sa réception.

⁴³¹ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques. Demandes d'essais cliniques*, 2013

⁴³² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs des essais cliniques. Demande d'essais cliniques*, 2013, art. 2.2.1, SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des présentations et des demandes de drogues*, 2022

⁴³³ La préparation de la réunion fait l'objet d'une série de recommandations précisées par les lignes directrices de Santé Canada. SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des présentations et des demandes de drogues*, 2022

⁴³⁴ R.A.D., art. C.05.009

⁴³⁵ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques. Demande d'essais cliniques*, 2013, p. 3; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des présentations et des demandes de drogues*, 2022

Au terme de l'examen, deux conclusions peuvent survenir. Soit l'autorisation est donnée tacitement par l'envoi d'une lettre de non-objection, car aucune lacune n'a été décelée. Soit encore la demande fait l'objet d'un avis de non-satisfaction, car les renseignements ne sont pas conformes au RAD ou sont insuffisants. Au regard de ceux-ci, les essais ne peuvent être réalisés, car ils mettent en danger la vie des participants ou ne respectent pas les objectifs du protocole⁴³⁶.

Il est nécessaire de mentionner ici un des outils proposés par Santé Canada, soit la possibilité d'assortir une autorisation d'essai clinique de modalités avant ou après la conduite de celui-ci. Cette flexibilité s'appuie sur les pouvoirs du ministre de la Santé octroyés dans le cadre des arrêtés d'urgence, définis lors de la pandémie de la Covid 19, qui lui permettait de fixer des modalités selon les besoins. Ces modalités auraient pour objectifs de lever des incertitudes ou d'atténuer des risques relatifs au médicament expérimenté ou à l'essai ou à la conduite de celui-ci. Pour cela, il pourrait y avoir une mise en place d'un comité de surveillance des données (CSD), un contrôle de l'innocuité plus serré et des rapports plus fréquents, la surveillance de populations potentiellement plus à risque (enfants), la collecte de renseignements supplémentaires pour caractériser les risques nouvellement signalés en cours d'essai et une surveillance et une reddition de comptes en matière d'innocuité se prolongeant au-delà de la durée du traitement de la recherche⁴³⁷.

b. Les documents requis

La demande doit inclure la production d'un certain nombre de documents.

Outre la demande d'autorisation pour la vente ou l'importation de la drogue à des fins d'essais cliniques, doivent être portés à la connaissance de la DPT, les renseignements

⁴³⁶ SANTÉ CANADA, *Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues, « Drogues destinées aux essais cliniques sur les sujets humains » (GUI-0100)*, 2019, p. 20

⁴³⁷ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation, Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation - Canada.ca*

qui décrivent l'intention, les objectifs, la méthodologie selon lesquels les essais seront réalisés ainsi que la description du produit pharmaceutique, objet de la recherche. En combinant les articles du RAD et ceux de la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs*⁴³⁸, sont demandés au promoteur des documents portant sur l'aspect administratif des essais, sur la protection des sujets participant à la recherche et sur la qualité du produit.

Ainsi, concernant l'administration des essais, une attestation relative à l'essai clinique fournie par le promoteur doit contenir le titre du protocole et le numéro de l'essai clinique, les caractéristiques du produit⁴³⁹, les renseignements généraux sur les essais⁴⁴⁰, les coordonnées du promoteur⁴⁴¹ ainsi que celle du représentant du promoteur au Canada responsable de la vente de la drogue si celle-ci doit être importée. En dernier lieu, la date du début de l'essai clinique à chaque lieu d'essai clinique doit être précisée si elle est connue au moment du dépôt de la demande.

S'agissant de la protection des sujets participant à la recherche, la déclaration figurant dans chaque formule de consentement est jointe au dossier. L'objet est d'exposer les risques ainsi que les bénéfices prévus pour la santé des sujets participant à l'essai. Par ailleurs, si un CER a préalablement refusé d'approuver le protocole de l'essai clinique, ses coordonnées ainsi que les motifs qui ont fondé ce refus doivent être portés à la

⁴³⁸ La ligne directrice à l'intention des promoteurs exige : 1) un module qui renferme les renseignements administratifs et cliniques à l'essai, 2) un module qui contient les renseignements relatifs à la qualité sur les produits à utiliser dans les essais et 3) un module qui comporte des renseignements de soutien additionnels à la qualité.

⁴³⁹ La marque nominative, le nom chimique ou le code de la drogue, les catégories thérapeutique et pharmacologique de la drogue, les ingrédients médicaux et non médicaux de la drogue, la forme posologique de la drogue.

⁴⁴⁰ C'est à dire concernent les objectifs et les buts des essais, les critères d'inclusion et d'exclusion, le type d'essais. Pour chaque lieu d'essai clinique, doivent être portées à la connaissance de l'autorité compétente les coordonnées du chercheur qualifié et du CER⁴⁴⁰, les protocoles d'études, la personne qui a approuvé le protocole et une formule de consentement éclairé contenant la déclaration si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande.

⁴⁴¹ Le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique.

connaissance de l'autorité. Une déclaration d'intention doit préciser que l'essai clinique se déroulera conformément aux BPC et au présent *Règlement* et que « les renseignements contenus dans la demande d'autorisation ou auxquels celle-ci renvoie sont exacts, complets et ne sont ni faux ni trompeurs »⁴⁴².

Concernant le médicament en lui-même et la qualité de celui-ci, les renseignements sont donnés par la brochure du chercheur (BC), jointe à la demande⁴⁴³. Il s'agit d'un document dans lequel figurent les données cliniques et non cliniques d'un produit, c'est-à-dire de ses propriétés physiques, pharmaceutiques et de ses aspects pharmacologiques⁴⁴⁴. Sont également portés à la connaissance de Santé Canada les effets toxicologiques du produit utilisé à dose unique ou multiple observés chez l'animal⁴⁴⁵. Lorsque des essais cliniques ont déjà été menés sur des sujets humains, les renseignements obtenus lors de ces essais relatifs à l'innocuité de la drogue doivent être mentionnés ainsi que son comportement pharmacodynamique, son efficacité et ses doses-réponses. Si le médicament a fait préalablement l'objet d'avis de conformité et/ou d'identification numérique canadiens, les renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue, y compris le lieu de fabrication doivent être portés à la connaissance de Santé Canada.

Mais la pièce essentielle est le protocole de recherche.

Il atteste de la validité scientifique de la recherche ainsi que de la sécurité assurée pour les sujets humains participant aux essais. La crédibilité du protocole est une des

⁴⁴² R.A.D., art. C.05.005

⁴⁴³ R.A.D., art. C.05.005 (e). Si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements sur le mode de préparation du produit ainsi que sur la dosimétrie des rayonnements pour le produit préparé et les conditions d'emmagasinage une fois préparé. Si celui-ci contient un excipient d'origine humaine, y compris son utilisation dans un placebo, des renseignements justifiant l'identité, la pureté, la puissance, la stabilité et l'innocuité de l'excipient doivent être mentionnés.

⁴⁴⁴ Y compris ses métabolites observés chez les espèces animales testées, le comportement pharmacocinétique de la drogue et le métabolisme de celle-ci, y compris la façon dont elle est transformée biologiquement chez les espèces animales testées

⁴⁴⁵ Le cas échéant, sont mentionnés sur la BC les résultats des études de carcinogénicité chez les espèces animales testées et les résultats des études cliniques sur le comportement pharmacocinétique de la drogue.

conditions de la délivrance de l'autorisation de conduire les essais par l'autorité compétente et le CER. D'où l'importance particulière apportée à sa rédaction et à sa mise en forme. Ce document décrit « le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai. »⁴⁴⁶ En ce sens, le protocole sera le plan d'action à partir duquel se dérouleront les essais cliniques. Il doit comporter les informations susceptibles de l'identifier⁴⁴⁷ ainsi que les informations décrivant les objectifs des essais permettant d'assigner à l'expérimentation des buts précis. Le protocole comprend aussi une description de la conception des essais cliniques, c'est-à-dire des résultats principaux et secondaires à évaluer durant la phase de recherche. Plus précisément, il s'agira d'indiquer quels sont le type d'essais à réaliser, le schéma de conception⁴⁴⁸ et la marche à suivre durant les différentes étapes.

Pour prévenir les risques liés à l'utilisation des produits, une description du traitement, de la posologie, de sa forme posologique, de son emballage et de son étiquetage est précisée. Le protocole fournit aussi des informations indispensables pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité⁴⁴⁹. À la différence du droit européen, le protocole n'expose pas une évaluation anticipée des bénéfices et des risques prévisibles.

Afin de définir les mesures à prendre concernant les sujets humains participant à l'essai, le protocole précise la durée et les étapes de leur participation, justifie le choix des

⁴⁴⁶ Selon l'article C.05.001 du RAD complété par celui de l'article 6 de la ligne directrice E6 de l'ICH. En droit canadien, son contenu est détaillé dans la Ligne directrice ICH E6 relative aux BPC. La majorité des informations est fournie dans le protocole même. Cependant, certains renseignements propres ou informations peuvent être notés sur des pages distinctes ou dans d'autres documents auxquels le protocole fait référence (BI par exemple). Par ailleurs, il peut exister plusieurs versions du protocole : un original et des amendements, notamment lorsqu'il a fait l'objet de modifications.

⁴⁴⁷ Tels que par exemple son titre, son numéro d'identification, la date initiale de signature ainsi que le numéro et les dates de modifications.

⁴⁴⁸ À double insu, contrôlé contre placebo, conception parallèle...

⁴⁴⁹ Pour ce dernier point, le protocole décrira les paramètres d'efficacité et de sécurité ainsi que les méthodes et intervalles pour les évaluer, les consigner et les analyser. SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 8

critères d'inclusion et/ou d'exclusion de certains participants⁴⁵⁰ telles les personnes incapables de donner leur consentement ou les mineurs. Lorsque les participants sont incapables, la description détaillée de la procédure de recrutement et d'information sur le consentement donne une certaine vision globale des précautions qui sont définies vis-à-vis de la prise de conscience du risque par l'entourage de celui qui ne peut donner son consentement.

Il s'agit ici d'une liste exhaustive des documents demandés. Toutefois, pour prendre connaissance de l'ensemble des documents, on peut consulter le tableau récapitulatif de *la Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques*⁴⁵¹. Le protocole donne une vue d'ensemble sur les aspects tant humains que scientifiques. La brochure du clinicien (BC) qui l'accompagne le complète sur les différents aspects.

Depuis 2017, la demande doit être déposée sous forme électronique⁴⁵². Accompagnée de la lettre de présentation sur papier et organisée conformément aux spécifications en vigueur. Santé Canada a développé un plan pour *l'Electronic Clinical Trial Application* (eCTA) qui est conforme à la norme pour *l'Electronic Common Technical Document* (eCTD)

⁴⁵⁰ Indication du moment et de la manière de retirer un sujet de l'essai ou annuler un traitement avec le produit objet de la recherche. Il s'agit aussi de déterminer quel est le type de données recueillies sur les sujets qui ne font plus partie de l'essai ainsi que le moment. Par ailleurs, la manière de remplacer éventuellement les sujets doit être précisée ainsi que le traitement dont ils font l'objet après leur retrait. SANTÉ CANADA, *Lignes directrices E6 (R2) Les bonnes pratiques cliniques* 2016, art. 6.5 a), b), c), d)

⁴⁵¹ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 14

⁴⁵² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 13; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des présentations et des demandes de drogues*, 2022

développé par l'ICH⁴⁵³. Cette forme électronique a l'avantage de faciliter la rapidité de traitement du dossier et d'éviter sa perte⁴⁵⁴.

c. Modification de la demande d'essais cliniques initiale

Entre l'autorisation et le début des essais cliniques, des imprévus, matériels, humains, scientifiques peuvent survenir et modifier en conséquence les données à partir desquelles Santé Canada s'est prononcé sur la viabilité des essais. Ainsi, toute modification des objectifs de l'expérimentation nécessite un amendement et doit être approuvée par les autorités compétentes. Du point de vue de la gestion des risques, l'obligation de porter à la connaissance des autorités toutes les modifications a pour objectif de réaliser une nouvelle évaluation du risque.

La demande de modification doit être préalable à la mise en œuvre du changement⁴⁵⁵. Toutefois, si le promoteur est tenu d'apporter immédiatement une ou plusieurs modifications, car l'essai ou l'utilisation du médicament met en danger la santé du sujet, il peut le faire sans attendre l'autorisation de Santé Canada. En revanche, il lui appartiendra de porter à la connaissance de l'autorité la justification de la pertinence de son intervention dans les 15 jours de la mise en œuvre⁴⁵⁶.

Selon le RAD une distinction est faite entre une simple notification ou une demande de modification de la demande d'EC (MDEC). Tout dépendra de la nature du changement. Font l'objet d'une MDEC les modifications substantielles, c'est-à-dire de nature à avoir des incidences sur la sécurité des patients ou pouvant changer l'interprétation des pièces

⁶³ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 33, SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD »*, 2016, p. 4; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des présentations et des demandes de drogues*, 2022

⁶⁴ L'Union européenne l'a intégrée dans sa réforme de 2014; *Règlement (EU) N° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les essais cliniques pour les médicaments à usage humain et réformant la Directive 2001/20/EC*, JO L158/1 du 27.04.2014

⁴⁵⁵ R.A.D., art. C.05.008

⁴⁵⁶ R.A.D., art. C.05.008 (4), SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs essais cliniques: Demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 24

scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'essai ou significative de quelque autre point de vue que ce soit⁴⁵⁷. Ce sont surtout les modifications principales apportées au protocole qui sont susceptibles de faire l'objet d'une demande de MDEC ; par exemple, l'incidence sur le suivi, le renvoi des sujets⁴⁵⁸, la prolongation de la durée de l'essai⁴⁵⁹ et/ou sur l'évaluation de l'efficacité clinique et de l'innocuité du médicament, un changement du protocole qui a une incidence sur la santé du participant, etc. Dans une de ces situations, le promoteur présente à l'autorité compétente une MDEC dont la procédure de dépôt est identique à celle de la demande initiale⁴⁶⁰. Les documents exigés sont définis par l'article C.05.008 du RAD et les articles 2.32 et suivants de la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs*. En outre, le ministre peut exiger que lui soit soumis dans les deux jours de la réception de la demande de modification, des renseignements complémentaires concernant le médicament ou l'essai clinique ou des échantillons du médicament, car ceux fournis dans la demande de MDEC ne sont pas conformes aux exigences du RAD ou ne sont suffisants pour lui permettre d'évaluer l'innocuité du médicament ainsi que la sûreté et les risques des essais cliniques.

Dès lors que le changement apporté à la chimie et à la fabrication n'a pas d'incidence sur l'innocuité et la qualité du produit expérimental ou lorsque tout changement au protocole n'entraîne pas de risque pour la sécurité du patient, le promoteur peut en faire simplement une notification auprès du ministre dans les 15 jours suivant la date de survenance et peut procéder aux changements portés à la notification⁴⁶¹.

⁴⁵⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, art. 2.4.2, 2.4.3

⁴⁵⁸ R.A.D., art. C.05.008 (2) a)

⁴⁵⁹ R.A.D., art. C.05.008 (2) e)

⁴⁶⁰ R.A.D., art. C.05.008 (3) a), b), c), d), SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs : Demandes d'essais cliniques*, 2013; les articles 6.1 et 6.2 déterminent avec précision quels sont les documents à porter à la connaissance du ministre. Nous l'avons envisagée longuement dans le paragraphe précédent, un certain nombre de documents doivent être transmis à la connaissance des autorités en fonction des modifications apportées.

⁴⁶¹ R.A.D., art. C.05.007

Plusieurs intervenants soumis à cette réglementation ont émis des critiques sur la lourdeur de la procédure de notification d'une MDEC et surtout sur l'inutilité de certaines informations exigées. Aujourd'hui à la lecture de la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs des essais cliniques*, sont uniquement demandés les documents qui font mention des changements à apporter. Le promoteur peut vendre ou importer la drogue selon les nouvelles modalités de la MDEC lorsque le ministre n'a pas envoyé dans les 30 jours suivant la date de réception un avis refusant au promoteur la vente ou l'importation de la drogue conformément à la modification⁴⁶². Il s'agit d'un système par défaut⁴⁶³.

Cependant, bien que le RAD ne prévoie pas explicitement la notification devant le CER, celle-ci doit être prise en considération. La démarche de modification devant cette instance est évoquée dans l'article C.05.007(1) c). En effet, si le CER avait préalablement accepté une modification sur le protocole, le promoteur doit fournir à Santé Canada les coordonnées du CER en question. De même si le CER avait refusé, les motifs de refus et les coordonnées du CER qui a statué doivent être portés à la connaissance de l'autorité administrative.

Les évaluateurs s'assureront que les objectifs de l'essai clinique seront atteints et qu'il n'y a pas mise en danger de la santé des sujets participant à la phase de recherche.

B : Le contenu de l'évaluation

Santé Canada contrôle si l'équipe responsable des essais cliniques dispose des compétences, du nombre de personnel requis et ensuite si cette équipe respecte les *Bonnes pratiques cliniques*.

⁴⁶² R.A.D., art. C.05.008 (1) b)

⁴⁶³ R.A.D., art. C.05.008 alinéa 4; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2013, art. 7

1. Vérification par Santé Canada du respect des BPC par le promoteur et son équipe

Lors du dépôt de la demande, Santé Canada a pour objectif d'évaluer l'innocuité et la qualité de la drogue ainsi que l'environnement sécuritaire dans lequel va se dérouler l'essai clinique. Or, ces exigences sont portées par les BPC. Leur respect par le promoteur constitue l'essentiel de l'évaluation.

a. La responsabilité du promoteur dans l'application des BPC

La demande ne constitue pas un avis scientifique sur le développement d'un programme de production de médicament d'investigation, mais donne l'occasion de vérifier si les BPC sont respectées dans les différents aspects de l'expérimentation et plus particulièrement de constater si les protagonistes ont les ressources et les expertises nécessaires pour anticiper, réduire voire mettre fin à la matérialité du risque. Santé Canada s'assure que les expertises et les implications interdépendantes des différents acteurs concourent collectivement à la mise en place de mesure de gestion de risque tout au long de cette étape de recherche.

Selon l'article C.05.010, le respect des BPC incombe au promoteur⁴⁶⁴. Celui-ci peut déléguer une partie de ses fonctions à un organisme de recherche sous contrat (ORC). Bien que la mise en place des systèmes de contrôle appartienne à l'ORC, le promoteur demeure responsable de la qualité et de l'intégrité des données⁴⁶⁵. Le promoteur est tenu de faire reposer les essais sur une base scientifique solide et doit la décrire clairement dans le protocole de recherche⁴⁶⁶.

⁴⁶⁴ Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique

⁴⁶⁵ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 5.2.1. Afin qu'il n'y ait pas d'ambiguïté, les tâches et fonctions déléguées doivent être précisées dans un écrit et celles qui ne sont pas transférées aux ORC restent sous la responsabilité du promoteur.

⁴⁶⁶ RAD, article c.05.010 (b), SANTÉ CANADA, *Guide d'orientation*, 2019, p. 28

Modifiée en 2016, la *Ligne directrice des Bonnes pratiques cliniques* ajoute un paragraphe pour définir de nouveaux mandats du promoteur. Il est désormais tenu d'assurer la gestion de la qualité des essais cliniques, c'est-à-dire de « se concentrer sur les activités d'essai essentielles à la protection des sujets humains et à la fiabilité des résultats »⁴⁶⁷. Bien que l'on parle de gestion de la qualité, celle-ci repose sur une approche fondée sur le risque. À cette fin, le promoteur doit au cours de l'élaboration du protocole déterminer quels sont les processus et les données essentielles pour assurer la protection des sujets et la viabilité scientifique. Mais ce sont surtout l'identification, l'évaluation, le contrôle et la communication, l'examen et la déclaration des risques qui sont au cœur de ce nouveau mandat. Le promoteur détermine quels sont les risques qu'il décide d'atténuer ou d'accepter. Il le fera en fonction des limites de tolérance en matière de qualité déterminées à partir de données médicales et statistiques. Tout changement d'écart entre le risque prévu et le risque avéré doit être déclaré.

Garant du respect des procédures, de la qualité des essais, le promoteur est responsable de la sélection des membres de l'équipe qui vont conduire la phase de la recherche. Ainsi, il choisit l'investigateur (ou chercheur qualifié) dont le rôle est essentiel puisqu'il est celui qui réalise la recherche⁴⁶⁸. Il possède les compétences et les qualifications médicales suffisantes pour réaliser les essais de façon appropriée et dans les délais établis. Par ailleurs, il détient la connaissance pour l'utilisation des produits de recherches définie par le protocole et fabriqués selon les BPF⁴⁶⁹. Cependant, si le promoteur délègue ses fonctions, il doit tenir à jour la liste des personnes à qui il les a confiées. Détenteur des ressources adéquates, il doit être en mesure de procurer les soins médicaux appropriés aux sujets participant à la phase de recherche dont le nombre est suffisant dans la période

⁴⁶⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 5

⁴⁶⁸ Définition : R.A.D., art. C.05.001. Si les essais cliniques sont réalisés par une équipe, alors l'investigateur se voit jouer le rôle de chef. SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 5.6

⁴⁶⁹ R.A.D., art. C.05.010 (j); SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 5.2

de recrutement établie. Il demeure responsable des systèmes qui assurent et contrôlent la qualité dans le respect du protocole, des BPC, des exigences réglementaires. Son rôle est aussi celui de produire, de consigner et de fournir les données conformément aux exigences des différents textes.

b. L'expertise de l'investigateur et de l'équipe de recherche

L'investigateur choisi par le promoteur doit pouvoir compter sur un nombre suffisant d'employés qualifiés et sur des installations adéquates. Par ailleurs, il doit s'assurer que toutes les personnes participant à l'expérimentation sont parfaitement informées au moyen des modes opératoires normalisés (MON) du protocole, des produits de recherches et de leurs missions et tâches⁴⁷⁰.

Les professionnels recrutés⁴⁷¹ doivent être qualifiés pour rédiger le protocole, superviser des essais, administrer le traitement et vérifier les données, réaliser des analyses statistiques et rédiger des rapports. Il désigne du personnel médical qualifié pour donner des conseils sur des problématiques d'ordre médical liées à l'essai.

Le sujet joue un rôle tout aussi important en participant à l'expérimentation, que celui-ci reçoive le médicament ou serve de témoin. Le promoteur et l'investigateur lui doivent une information régulière sur le déroulement des essais, sur l'avancement des étapes et surtout sur l'occurrence du risque. À partir de cette information, il a toujours l'opportunité de se retirer d'une expérimentation s'il juge que la balance bénéfice-risque lui est défavorable.

⁴⁷⁰ Au nombre des MON essentiels, mentionnons un MON pour expliquer, obtenir et maintenir le consentement des sujets à participer à un essai clinique, un MON pour signaler les incidents thérapeutiques et les réactions indésirables à une drogue, un MON pour comptabiliser la drogue et d'autres au besoin, et si ces procédures ne sont pas décrites explicitement au protocole. SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 4.2.4

⁴⁷¹ Biostatisticiens, pharmacologistes, cliniques, médecins, pharmaciens...

c. Le respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

L'article C.05.010 (j) du RAD fait référence aux *Bonnes pratiques de fabrication (BPF)* et renvoie aux articles du Titre 2 à 4 du chapitre C du RAD qui traitent de la fabrication des médicaments.

Les dispositions réglementaires encadrant⁴⁷² la fabrication, l'emballage et l'étiquetage du produit pharmaceutique sont largement complétées par celles de la ligne directrice sur les BPF développées par l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (IDGPSA)⁴⁷³. Cette ligne directrice est harmonisée avec celle de l'OMS, de l'ICH et du *Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme (PIC/S)* et s'applique pour la fabrication des médicaments en général.

Les *Bonnes pratiques de Fabrication (BPF)* sont des standards qui permettent d'assurer la qualité et la sécurité dans la fabrication. Ces pratiques ont pour objectif de protéger les participants de l'administration d'un produit présentant un danger en raison d'une fabrication insatisfaisante. Les BPF s'appliquent tant pour la distribution de médicaments qui sont destinés aux essais cliniques qu'à ceux qui seront mis sur le marché⁴⁷⁴. En raison de la complexité des médicaments expérimentaux, leur fabrication est spécialement encadrée par l'annexe 13 de la ligne directrice des BPF⁴⁷⁵.

Des conditions matérielles et humaines sont communes à la fabrication du produit expérimental et du produit final commercialisé : l'exigence de locaux, les emballages, mais aussi la formation du personnel. Des instructions et les spécifications de fabrication doivent être précises, complètes et mises à jour.

⁴⁷² À l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026

⁴⁷³ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues*. 2020, [gui-0001-fra.pdf \(canada.ca\)](#)

⁴⁷⁴ Pour éviter une redite des règles les gouvernant, nous ne détaillerons pas ici les grands principes régissant les BPF, mais préférons les décrire plus en détail lors de l'étude traitant des produits pharmaceutiques bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché, p. 259

⁴⁷⁵ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle de Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication. Médicaments sans les essais cliniques (GUI-0036)*, 2009

Ces bonnes pratiques feront l'objet d'une étude plus complète dans le cadre du chapitre 2 sur la mise en marché du médicament, mais dès à présent il est nécessaire de préciser que la fabrication d'un produit expérimental est plus complexe que celle d'un produit commercialisé et que les BPF relatives aux essais cliniques font l'objet de l'article C.05.010(j)⁴⁷⁶.

La spécificité de fabrication des médicaments expérimentaux réside dans l'application des principes applicables aux médicaments de comparaison, aux procédures d'insu et à la clef de randomisation⁴⁷⁷.

La fabrication est souvent associée à l'étiquetage. L'emballage extérieur d'un médicament ou son support primaire est considéré comme la carte d'identité du produit et doit donc comporter un certain nombre d'indications indispensables. Dans la phase de recherche, l'article C.05.11 du RAD détermine quelles sont les informations à porter sur l'étiquette dans les deux langues officielles : une mention indiquant qu'il s'agit d'un médicament expérimental et utilisable seulement par un chercheur qualifié, le nom, le numéro ou la marque d'identification du médicament, la date limite d'utilisation du médicament, les conditions d'entreposage recommandées pour le produit en question, le numéro de lot, le nom et l'adresse du promoteur. Cet article n'exclut pas les informations contenues dans les autres chapitres du RAD et concernant surtout l'étiquetage du produit en vue d'être commercialisé à la population générale. Le médicament est donc identifié de manière rigoureuse pour assurer la protection des sujets participants. Grâce au DIN, numéro à huit chiffres, le médicament peut être tracé évitant ainsi toute confusion avec un autre produit.

⁴⁷⁶ Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2005, p. 113. Titre 2 du RAD, articles complétés et précisés par les *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication* rédigées par l'Inspectorat de la DGPSA

⁴⁷⁷ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle de Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication. Médicaments sans les essais cliniques (GUI-0036)*, 2009 p. 11

L'autorisation de l'autorité réglementaire est une des conditions pour que les essais puissent débuter. Cependant, elle doit être accompagnée d'une seconde autorisation préalable délivrée cette fois-ci par le CER.

Paragraphe 2 : Le contrôle a priori par le CER du respect des droits et libertés des sujets participant à la recherche

Dans le cadre de la recherche sur les sujets humains, plusieurs textes juridiques et éthiques ont pour principal objectif de protéger les droits des participants aux essais cliniques, particulièrement afin de ne pas les exposer inutilement à des risques disproportionnés liés à la recherche. Pour cela, il est établi qu'aucune recherche sur des sujets humains ne peut débuter sans l'accord d'un comité d'éthique de la recherche (CER). Toutefois, l'absence d'harmonie normative relative au fonctionnement et à l'évaluation des CER remet en question l'homogénéité de l'appréciation du risque entre les différents centres.

A : La procédure devant le CER

Les dispositions du RAD⁴⁷⁸ relatives à la composition, au mandat du CER ainsi que son indépendance vis-à-vis du promoteur sont très générales. Il est dès lors indispensable de les compléter par celles contenues dans la *Ligne directrice des BPC* ainsi que dans les textes éthiques applicables dans le domaine de la recherche au Canada.

1. La composition du CER

⁴⁷⁸ R.A.D., art. C.05.001

Selon le RAD⁴⁷⁹, l'Énoncé de politique des trois Conseils⁴⁸⁰, les Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique du FRSQ⁴⁸¹ et la Ligne directrice BPC⁴⁸² le CER doit être composé d'au moins 5 membres. Ainsi, sont appelés à siéger un représentant de la collectivité, une personne versée en droit canadien lié à la recherche biomédicale, une personne versée en éthique et deux membres possédant « de l'expertise et de l'expérience dans le domaine scientifique ainsi qu'une vaste expérience des méthodes dans le champ de recherche à approuver »⁴⁸³.

Parce que le CER doit s'assurer que les sujets ne courent pas un risque disproportionné au regard du bénéfice issu de la recherche, il est indispensable qu'il soit indépendant de tout organe avec lequel il entretient des liens de nature scientifique, administrative ou économique. On retrouve cette indépendance dans la composition même du CER, par la nature de l'expertise de ses membres et l'absence de lien professionnel avec l'organisme dans lequel l'essai sera réalisé. Il va de soi que le CER doit être affranchi du promoteur. Il doit être aussi indépendant de l'instance supérieure qui le met en place, soit du conseil d'administration dans les établissements publics pour toute recherche effectuée dans leurs installations⁴⁸⁴. Ce qui signifie que ni le conseiller juridique de l'établissement, ni le

⁴⁷⁹ R.A.D., art. C.05.001

⁴⁸⁰ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2022, chapitre 11, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 6.4

⁴⁸¹ FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ AU QUÉBEC, Standards du FRSQ SUR L'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique, 2008, art. 3.1 et 3.2

⁴⁸² SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 3.2.1, SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : demande d'essais cliniques*, 2013, art. 2.1.2

⁴⁸³ L'un des deux provient d'une discipline des soins médicaux. Si le médicament est destiné à une utilisation dentaire, un des deux doit prévenir des soins médicaux ou des soins dentaires.

⁴⁸⁴ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2022, chapitre 1, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 6.1, Santé Canada, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 3.2.1

directeur de la recherche, ni les membres du conseil d'administration ne peuvent être membres du CER.

C'est devant cette instance que le promoteur dépose une demande afin que soit évaluée d'un point de vue éthique la protection des droits et des libertés des sujets participant aux essais.

2. La demande devant le CER

La demande est composée de documents qui permettent au CER d'évaluer les conditions de protections des participants, l'expertise des chercheurs qui procéderont à la recherche. Pour cela, doivent être portés à sa connaissance le formulaire de soumission identifié par le numéro des essais accompagné du protocole et la brochure du chercheur (BC)⁴⁸⁵, tout document relatif au consentement ainsi que l'exemplaire de tout document transmis aux participants (questionnaires, calendrier, publicité pour le recrutement, etc.), toute information pertinente sur la sécurité et la toxicité des produits dans la recherche.⁴⁸⁶

Au terme de l'évaluation, la réponse peut-être soit un avis positif, un refus, ou une acceptation sous condition de modifications.

Si les essais ont été autorisés, le CER doit faire un suivi tout au long de la phase de recherche et doit s'assurer que le déroulement des essais cliniques se réalise selon le plan initial. Les activités de suivi sont laissées à la discrétion des CER. Cependant, plusieurs textes exigent au moins un rapport annuel⁴⁸⁷. Lors de ce suivi, tout résultat, information

⁴⁸⁵ Mettre référence du paragraphe plus haut

⁴⁸⁶ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 4.8.10

⁴⁸⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2)*, 2016, art. 3.1.4, art. 3.3.3, art. 3.3.4; CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), Santé Canada, 2022, chapitre 11, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 1.13; ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, Déclaration

ou évènement nouveau, de quelque nature et importance que ce soit, qui serait susceptible de changer le rapport bénéfice - risque doit être porté à la connaissance du CER⁴⁸⁸. Informé, le comité transmet à son tour les modifications aux participants et modifie éventuellement le formulaire de consentement. Le changement peut être considéré par les sujets comme un facteur d'aggravation du risque original pouvant influencer leur volonté de poursuivre les essais ou au contraire de motiver leur retrait.

B : Le mandat du CER

Le CER doit « [...] approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être »⁴⁸⁹. L'approbation du CER porte sur l'acceptabilité éthique du projet de recherche et ne constitue pas en soi une autorisation d'entreprendre la réalisation du projet. Le CER s'assure que les essais sont faits en conformité avec les principes éthiques : le respect de la personne, la justice, la bienfaisance⁴⁹⁰. On entend par là que l'autonomie et l'autodétermination du patient doivent être respectées. En conséquence, en donnant son consentement libre et éclairé aux essais, une atteinte légitime peut être portée à l'intégrité physique ou morale de celui qui consent. Par ailleurs, le CER s'assure que la recherche présente un équilibre favorable des bénéfices par rapport aux risques.

1. Évaluation du principe de proportionnalité entre les risques et les bienfaits

d'Helsinki, Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur les sujets humains, version amendée par 64^e Assemblée générale, Fortaleza Brésil, octobre 2013, règle 22 de la déclaration d'Helsinki.

⁴⁸⁸ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques: addenda intégré de l'E6 (R1)*, ICH thème E6(R2), 2016, art. 3.3.8. Le rapport doit comprendre la nature du résultat, de l'information ou de l'évènement, le nombre de participants qui sont touchés par ce changement, les répercussions de ce changement sur les sujets participants et sur la continuité du projet ainsi que les mesures qui sont ou qui doivent être prises pour y faire face.

⁴⁸⁹ R.A.D., art. C.05.001

⁴⁹⁰ R.A.D., art. C.05.010 d) et C.05.010 h), SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques: addenda intégré de l'E6 (R1)*, ICH thème E6(R2), 2017, art. 2.1 et art. 2.3

Le CER est enclin à autoriser les essais s'il est démontré que les bénéfices attendus sur le plan thérapeutique et en matière de santé publique justifient les risques. En d'autres termes, au titre du *principe de bienfaisance ou de malfaisance*,⁴⁹¹ la recherche ne doit pas faire courir aux participants des risques disproportionnés au regard des avantages. Le CER contrôle que le chercheur a procédé à une évaluation rigoureuse du rapport équitable entre les risques et les contraintes d'une part et les avantages prévisibles pour le sujet ou des tiers d'autre part. Ce principe de proportionnalité est accompagné de celui de la *justice* qui pose la question de savoir qui doit recevoir les bénéfices de la recherche, qui en supporte les risques et les contraintes. Le respect de ces principes impose au chercheur de sélectionner un nombre minimal de participants à la recherche pour obtenir des résultats statistiquement viables et de s'assurer qu'ils ne courent pas un danger inutile⁴⁹².

Les bienfaits que l'on attend peuvent être physiques⁴⁹³, mentaux, économiques ou même sociaux⁴⁹⁴ et peuvent ne pas concerner directement le sujet participant, mais contribuer à améliorer la connaissance scientifique. Quant aux risques, ils peuvent être individuels⁴⁹⁵ ou généraux. Ainsi, le risque est apprécié selon la nature de l'essai et selon l'aptitude des sujets humains concernés à comprendre leur engagement à participer à la recherche. En effet, le niveau du risque ou plus exactement la définition du risque ne peut être apprécié de manière identique selon que sont demandés des essais cliniques thérapeutiques ou

⁴⁹¹ C.c.Q., art. 20 et 21; ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, *Déclaration d'Helsinki*, Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur les sujets humains, version amendée par 64^e Assemblée générale, Fortaleza Brésil, octobre 2013, règle 16; CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, chapitre 1, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 1.1

⁴⁹² Voir en ce sens *Weiss c. Salomon*, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.). Responsabilité du chercheur à la suite d'un défaut de prudence et de diligence pour avoir inclus dans la recherche un patient souffrant de myopathie hypertrophique et que des risques cardiaques étaient attachés au produit objet de la recherche.

⁴⁹³ Amélioration ou guérison de la maladie dont souffre le participant.

⁴⁹⁴ Notamment dans le cadre de la recherche génétique ou relative au VIH.

⁴⁹⁵ La souffrance, l'inconfort touchent autant l'intégrité physique que mentale

non thérapeutiques⁴⁹⁶. De plus, à l'intérieur de chaque catégorie, le niveau de risque auquel sont confrontés les participants est différent selon que les essais cliniques impliquent des majeurs capables ou au contraire des personnes vulnérables tels que les mineurs ou les majeurs incapables.

L'article 20 du C.c.Q précise que lorsqu'un sujet majeur apte consent à participer aux essais, le risque couru ne doit pas être hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement espérer. Il est en premier lieu nécessaire d'analyser si le risque est raisonnable et d'évaluer si un risque est rare, mais peu fréquent ou souvent présent, mais ne présentant pas de signe de grande gravité. Il y a donc une question de gravité et de probabilité. Le risque est considéré comme grave lorsqu'il engendre un résultat tel que la mort ou l'incapacité permanente. En termes éthiques, on parle de détermination des critères d'évaluation⁴⁹⁷. Cependant, il sera judicieux de regarder si un risque peut entraîner des conséquences graves même s'il survient rarement aussi bien que faible, mais récurrent. Ce ratio entre la probabilité et la gravité peut entraîner dès lors une reconsidération de l'acceptation. De plus, la proportionnalité requiert que les bienfaits supplantent les risques de façon raisonnable⁴⁹⁸. Cependant, la valeur du bienfait est d'autant plus importante que le risque est grave.

⁴⁹⁶ Dans le cadre d'une recherche clinique sur le médicament, le chercheur devra faire preuve de bon sens thérapeutique pour éviter les risques : par exemple en prélevant une quantité plus importante de sang lors d'une prise de sang prévue pour les traitements et éviter ainsi un second prélèvement.

⁴⁹⁷ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, chapitre 11, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr_Left alignment_without_index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 2.9

⁴⁹⁸ Robert P. KOURI et Suzanne PHILIPS-NOOTENS, *Le corps humain, l'inviolabilité de la personne et le consentement aux soins: le regard du législateur et des tribunaux civils*, Sherbrooke, Québec, Éditions Revue de droit de l'Université de Sherbrooke, 1999, p. 499

Le Code civil du Québec énonce deux critères d'analyse des risques et des avantages⁴⁹⁹. L'un est lié à la démonstration de l'état de vulnérabilité du patient et l'autre est attaché à l'objectif de l'essai au sein de la population vulnérable.

Lorsque participent un ou plusieurs sujets mineurs ou majeurs incapables, le risque est considéré comme acceptable dès lors qu'il ne pose pas de risques sérieux pour la santé. À l'intérieur de cette catégorie, le code fait une distinction. Il précise que lorsque la recherche ne vise qu'un seul participant mineur ou majeur incapable, un avantage ou un bienfait pour sa santé doit être espéré. Dans le cadre d'une recherche sur un groupe, les résultats attendus doivent être bénéfiques aux personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que ceux du groupe.

L'avis du CER sur le principe de proportionnalité ou de justice se fait aussi au regard de la qualité de l'environnement de la recherche. Seront donc analysés avec précaution un certain nombre de renseignements relatifs à la qualité des installations⁵⁰⁰, la compétence de l'investigateur et de son équipe⁵⁰¹.

Le second pan du mandat du CER est de s'assurer que le sujet participant a donné un consentement libre et éclairé.

2. Le consentement libre et éclairé pour une participation à la recherche

Le droit à la vie et à l'intégrité de la personne est un droit fondamental garanti tant par la Charte canadienne des droits et des libertés⁵⁰² que la Charte des droits et libertés de la

⁴⁹⁹ Jean-Louis BAUDOIN, « Les expériences biomédicales humaines : Modèles et modalités des systèmes actuels de garantie des droits de la personne », dans J. ILIOPOULOS-STARNGAS (dir.), *Expérimentations biomédicales et droit de l'homme*, Paris, PUF, 1988, à la page 72

⁵⁰⁰ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.2.3

⁵⁰¹ SANTÉ CANADA, *Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.2.1

⁵⁰² *Charte canadienne des droits et des libertés*, partie I de la *Loi constitutionnelle de 1982*, constituant l'annexe B de la *Loi de 1982 sur le Canada (R.U.)*, 1982, c.11, art. 7

personne⁵⁰³. De ces principes découle celui de l'inviolabilité du corps⁵⁰⁴. On ne peut donc porter atteinte à l'intégrité physique ou psychologique d'une personne qui n'y aurait pas consenti. Le consentement est l'expression de l'autonomie du sujet participant à la recherche. Certes, le consentement doit être donné, mais encore faut-il qu'il soit libre et éclairé.

Le consentement doit être écrit⁵⁰⁵ et peut être révoqué verbalement à tout moment. Le formulaire de consentement atteste que le sujet participant à la recherche a été informé des risques et des bénéfices prévus pour sa santé. Le formulaire détaille la méthodologie utilisée pour les essais et précise les moyens de préserver la confidentialité des données recueillies lors de sa participation. Le sujet participant peut recevoir une compensation financière qui couvre ses dépenses, mais il ne peut s'agir d'une rémunération, car la participation aux essais est altruiste, le corps étant hors commerce. Depuis quelques années, le contenu de certains formulaires est l'objet de très vives critiques. Traditionnellement considéré comme des formulaires destinés à informer le participant sur les conditions de sa participation, celui-ci devient un document dans lequel le promoteur insère des clauses de non-responsabilité ou des clauses limitatives de responsabilité⁵⁰⁶. L'insertion de ces clauses entraîne une dénaturation du formulaire et l'associe plutôt à un contrat.

Concrètement, la décision de consentement fait l'objet d'un examen minutieux de la part du CER. En effet, il vérifie si le formulaire de consentement comporte toutes les informations requises.

⁵⁰³ *Charte des droits et libertés de la personne*, L.R.Q.c. C-12, art. 1

⁵⁰⁴ Mireille D. CASTELLI et Marlène CADORETTE, *L'expérimentation biomédicale et l'inviolabilité de la personne : autodétermination ou protection de l'intégrité physique* (1994) 25 R.G.D 173

⁵⁰⁵ Ce n'est pas exclusivement une exigence en droit québécois, mais prévue aussi par les textes éthiques : EPTC2, *Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique*

⁵⁰⁶ Julien CABANAC et Michel GIROUX, « Le formulaire de consentement à la recherche : incompatibilité entre le droit des personnes et le droit des contrats », (2007) 37 *Revue de droit. Université de Sherbrooke* 235

D'une part, le CER s'assure que le participant n'est pas influencé par l'investigateur ou le responsable de l'essai clinique afin qu'il contribue ou qu'il continue de participer aux essais. L'article 3.2 de l'ÉPTC et le principe 23 de la Déclaration d'Helsinki mettent en garde contre les influences de diverses natures qui pourraient vicier le consentement du sujet à la recherche. En effet, la relation de confiance existante entre le médecin et le patient pousse ce dernier à accepter, car il estime que son médecin sait ce qui est judicieux pour sa santé. Mais cela peut être aussi le témoignage d'une relation déséquilibrée dans laquelle le patient, intimidé par la connaissance de son médecin, ne pense pas pouvoir remettre en question la proposition qui lui est faite. Les influences peuvent être liées aux circonstances. Elles peuvent être propres au patient, notamment lorsque celui-ci n'a plus d'espoir en raison de l'absence de traitement, lorsque l'expérimentation apparaît comme sa seule chance de guérison ou d'amélioration de son état. Son statut peut avoir une influence sur sa décision tel que son placement en institution psychiatrique, son engagement dans les forces armées, ou son incarcération. Dans ce dernier contexte, la loi carcérale canadienne⁵⁰⁷ autorise la participation à l'expérimentation alors que la loi québécoise l'interdit⁵⁰⁸. Ce manque d'harmonisation vient une fois de plus renforcer l'idée d'un encadrement variable de la recherche. Le contexte économique peut inciter le sujet à donner son consentement à la recherche. Toutefois, bien que seules les indemnités raisonnables pour contraintes subies soient autorisées, le sujet peut cependant y trouver un incitatif.

D'autre part, le CER s'assure que le consentement est éclairé. Le patient doit prendre conscience que son intégrité physique pourrait être altérée dans le cadre ou à la suite d'essais cliniques. Pour accepter un éventuel dommage, le participant doit être capable de comprendre le contenu de son engagement. Pour cela, une information claire, précise et complète doit lui être fournie. Il incombe d'ailleurs au médecin responsable de la recherche une obligation d'information qui est prévue par le Code civil du Québec et le

⁵⁰⁷ *Loi sur les services correctionnels*, L.r.q., c.S-4.01

⁵⁰⁸ *Loi sur le système correctionnel du Québec*, chapitre S-40.1, art.21

Code de déontologie des médecins⁵⁰⁹ dont le contenu est plus exigeant que celui de l'information pour le consentement aux soins. Le manquement à cette obligation d'informer peut entraîner l'engagement de la responsabilité civile voire disciplinaire ou criminelle du médecin⁵¹⁰. À la lecture des informations fournies, le consentement doit être éclairé, le formulaire qui lui est donné pour signature doit présenter les différentes phases des essais et son exposition en termes clairs et non équivoques⁵¹¹.

Du principe d'un consentement libre et éclairé découle l'idée que ceux qui ne peuvent pas avoir accès à cette information ou qui ne sont pas ou plus en mesure de comprendre la nature de leur engagement doivent être d'autant plus protégés. Les différents corpus juridiques et éthiques établissent des règles communes de protection pour les mineurs et majeurs incapables. Le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur⁵¹² consentira pour le mineur. Toutefois, une réserve est faite pour le mineur de 14 ans et plus qui peut consentir seul aux essais cliniques si de l'avis du CER, la recherche ne comporte qu'un risque minimal⁵¹³ et si les circonstances le justifient. La loi comprend aussi son lot de contradictions. En effet, à titre d'exemple, le Code civil du Québec précise dans son article 21 que le consentement doit être donné par les parents pour un sujet mineur de moins de 14 ans participant aux essais cliniques ou lorsque le risque n'est pas minimal et que

⁵⁰⁹ *Code de déontologie des médecins, M-19, r.17, art. 28 et suivants.* Cette obligation d'information est plus sévère en matière de recherche. Les critères d'un consentement éclairé ont été étudiés pour la première fois par les tribunaux québécois dans l'affaire *Weiss c. Solomon*, 1989, R.J.Q.731 (C.S)

⁵¹⁰ Martin LETENDRE et Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579, 600

⁵¹¹ Description sommaire des objectifs de la recherche, description détaillée des différentes étapes de la participation du sujet de recherche, exposé des risques associés à la participation à la recherche, information concernant la compensation, information concernant la confidentialité des données recueillies dans le projet de recherche, exposé des éléments pouvant mener à la fin prématurée di projet de recherche, information concernant la compensation en cas de préjudices subis au cours du projet de recherche, déclaration du sujet de recherche l'engagement du chercheur et la signature des parties.

⁵¹² C.c.Q., art. 21 al. 5

⁵¹³ C'est-à-dire un risque qui n'est pas plus élevé que celui qui est rencontré dans la vie quotidienne.

les circonstances ne le justifient pas. Or, lorsque ce mineur est lui-même parent, il a la capacité de consentir seul à la participation de son enfant à la recherche⁵¹⁴.

Le consentement pourra être donné par la personne inapte, son tuteur, son curateur ou le représentant temporaire. Depuis le 1er novembre 2022, la *Loi modifiant le Code civil, le Code de procédure civile, la Loi sur le curateur public et diverses dispositions en matière de protection des personnes*⁵¹⁵ est entrée en vigueur et modifie de manière substantielle les dispositions législatives relatives à la protection des personnes incapables prévues au *Code civil du Québec*. Le projet a pour objectif de concilier l'autonomie de la personne et la nécessité d'une protection. La tutelle ou la curatelle modulée permettent de prendre en considération les actes qui peuvent être faits par la personne inapte et ceux qui ressortent de la responsabilité du tuteur ou du curateur. La loi institue une nouvelle mesure qui est celle de la représentation temporaire de la personne inapte. La personne est autorisée par le tribunal à accomplir un acte déterminé au nom d'un majeur s'il est établi que l'incapacité de celui-ci est telle qu'il a besoin d'être représenté temporairement pour l'accomplissement de cet acte. Dans cette nouvelle conjoncture juridique, le majeur inapte peut donner son consentement si le tribunal juge qu'il est apte à le faire seul. S'il est représenté, la personne habilitée pour consentir pour les soins requis par l'état de santé du majeur pourra également consentir pour la participation à la recherche. Quel que soit le statut du représentant, celui-ci devra prendre la décision dans l'intérêt de celui qu'il représente⁵¹⁶.

C : Absence d'harmonisation dans l'interprétation des principes éthiques

Tel qu'il a été décrit précédemment, il n'y a pas de réglementation qui définit de façon uniforme le domaine de l'éthique de la recherche. Ce défaut d'harmonisation entraîne des conséquences en matière de gestion des risques, car l'écart de perception,

⁵¹⁴ Ces hypothèses sont souvent rencontrées dans les recherches cliniques au sein des communautés autochtones

⁵¹⁵ *Projet de loi n° 18, Loi modifiant le Code civil, le Code de procédure civile, la Loi sur le curateur public et diverses dispositions en matière de protection des personnes*, L. Q. 2020, c. 11

⁵¹⁶ C.c.Q., art.12

d'évaluation du niveau de risque et de la sécurité du sujet participant est parfois très important d'un CER à un autre⁵¹⁷. De vives critiques ont été émises, mais toutefois des propositions d'amélioration peuvent être faites.

L'intervention du droit est jugée insuffisante pour protéger les sujets de recherche et les règles de bioéthiques semblent supplanter les règles juridiques dans cette mission. Par exemple, le mineur de 14 ans et plus peut participer à la recherche si le CER juge que le risque encouru est minimal et si son intervention est opportune. Or, cette analyse était, avant la réforme, du ressort du tribunal. Aujourd'hui, certains déplorent que cette appréciation ait été laissée à des organismes non judiciaires et réglementés par des dispositions issues de l'autorégulation⁵¹⁸.

Le CER est devenu l'organe central de contrôle éthique en matière de recherche humaine. Malheureusement, l'absence d'uniformité de fonctionnement et de compétence place les sujets participants dans une situation inégalitaire face au risque. En effet, une distinction demeure entre les essais cliniques effectués par des organismes dans lesquels le respect des règles éthiques est une condition incontournable de la recherche⁵¹⁹ et ceux qui n'ont aucune exigence⁵²⁰. En effet, lorsque les essais cliniques sont financés par les organismes subventionnaires ou réalisés dans des établissements hospitaliers, ceux-ci sont soumis à des standards éthiques, qu'il s'agisse de l'EPTC ou des standards du FRQS. De plus, concernant les possibilités de recours contre les décisions prises par les CER, bien qu'une instance de recours soit censée exister dans chaque établissement, celle-ci est

⁵¹⁷ Martin LETENDRE et Sébastien LANCÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579, 600

⁵¹⁸ Mathieu GAGNÉ, « Réflexions sur l'ensemble normatif dans lequel s'organise la régulation des médicaments », (2006) 37-1 *Revue de Droit de l'Université de Sherbrooke* 59, 92

⁵¹⁹ Gouvernance mise en place par les PAM, l'EPTC si les recherches sont subventionnées, par le Trésor ou par les IRSC si l'établissement est subventionné.

⁵²⁰ Martin LETENDRE et Sébastien LANCÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579, 600; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada, ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, 2012, p. 13

toutefois organisée à la discrétion du CA de l'établissement⁵²¹. Ainsi, certains promoteurs déposeront leur dossier auprès de CER réputés moins sévères ou auprès desquels les instances de recours sont considérées comme conciliantes. Ce défaut d'harmonisation en matière de gouvernance s'accompagne d'un manque de transparence uniforme quant aux décisions prises, aux mesures de recours et de suivi. Lorsque les essais sont effectués dans des centres privés, l'application de normes éthiques relève de la bonne volonté du promoteur.

Ces différences de gouvernance ont des conséquences directes sur l'évaluation des protocoles. En effet, dans le cadre d'une recherche multi-centriste et en l'absence de règles ou de standards uniformisés, un même protocole peut faire l'objet d'une évaluation très différente d'un CER à un autre, allant d'une approche très laxiste à une perception très sévère. Ce manque d'harmonisation dans le fonctionnement et l'évaluation remet en cause la sécurité des sujets à la recherche⁵²².

Dans le même sens, aucun critère de compétence et d'expertise n'est précisément requis. Bien que très inspiré par la formation donnée et proposée par le ministère des Services de santé et des services sociaux, chaque établissement propose toutefois son propre programme de formation allant du plus simple au plus complexe. Par ailleurs, il existe aussi une différence de traitement des membres au sein des centres. Certains membres siégeant dans les CER sont rémunérés alors qu'au sein de CER dépourvus de ressources, les membres siègent bénévolement. Cette situation entraîne un déséquilibre entre CER

⁵²¹ Georges A. LEGAULT, Johane PATENAUDE et Monelle PARENT, « Les comités d'éthique de la recherche sur l'humain : les chercheurs face aux enjeux d'internormativité et de gouvernance », (2009-2010) 40 *R.D.U.S* 383, 407

⁵²² Martin LETENDRE et Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579, 614 ; Michael B. KIMBERLY, K. Sarah HOEHN, Chris FEUDTNER, Robert M. NELSON et Mark SCHREINER, « Variation in standards of research compensation and child assent practices: a comparison of 69 institutional review board-approved informed permission and assent forms for 3 multicenter pediatric clinical trials », (2006) 117-5 *Pediatrics* 1706

entre ceux qui sont submergés de candidatures, car ils offrent une rémunération et ceux qui manquent de membres, car ils ne peuvent offrir de contrepartie⁵²³.

Toutefois, en 2022, les trois Conseils ont modifié certaines parties de l'ÉPTC, notamment le chapitre 8 pour alléger et simplifier des procédures relatives à l'évaluation de l'éthique de recherche relevant de plusieurs autorités⁵²⁴, menées uniquement au Canada ou au Canada et dans d'autres pays. Il vise à faciliter le processus d'évaluation de l'éthique et la conduite éthique de ces recherches tout en veillant à ce que tous les participants bénéficient du même respect et de la même protection, conformément aux principes directeurs de la Politique. La Politique encourage fortement les établissements à simplifier l'évaluation éthique, car « la répétition des évaluations qui n'est pas censée offrir des protections additionnelles aux participants est rarement justifiée quel que soit le niveau de risque, et notamment pour la recherche à risque minimal relevant de plusieurs autorités ». Dans ce sens, la Politique introduit un nouveau modèle d'évaluation qui encourage la simplification de l'évaluation de l'éthique de la recherche en n'exigeant pas d'ententes officielles entre les établissements concernés⁵²⁵.

Mais aussi, il existe des initiatives qui tentent de diminuer ces obstacles. Par exemple, l'Ontario met en place des réseaux qui s'intéressent à une affection particulière et des réseaux qui regroupent les essais financés par les industries afin de centraliser les essais

⁵²³ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, Rapport d'étude 2001-2002 Les comités d'éthique de la recherche du réseau québécois de la santé et des services sociaux, 2004, p. 27; MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, Cadre de référence des dépenses de fonctionnement admissibles pour les comités d'éthique de la recherche, 2007, p. 25,

⁵²⁴ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, art 8.1 : « Les mécanismes d'évaluation de l'éthique de la recherche faisant intervenir plusieurs établissements ou plusieurs CER. Elle ne s'applique pas aux mécanismes d'évaluation de l'éthique d'une recherche qui fait intervenir plusieurs CER relevant d'un seul établissement ou placés sous ses auspices. »

⁵²⁵ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, chapitre 8, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](#), art. 8 et suivants

et harmoniser l'évaluation⁵²⁶. Les IRSC, de concert avec les compagnies de recherche pharmaceutique, l'Association canadienne des institutions de santé universitaires ont de leur côté élaboré un document commun afin d'uniformiser les partenariats conclus entre les compagnies et les établissements⁵²⁷.

Au regard de ces critiques, plusieurs pistes de solution afin de réduire les écarts d'évaluation entre les différents centres, surtout multicentristes, sont ouvertes. La première est guidée par le droit positif et consisterait à insérer dans la *Loi sur les aliments et drogues* des dispositions qui encadreraient le mode de fonctionnement du mécanisme de contrôle afin d'assurer la sécurité des sujets de recherche. La seconde, celle qui nous apparaît à court terme la plus rapide, est la reconnaissance par le juge des EPTC comme une norme ayant force obligatoire dans toute situation de recherche. La reconnaissance par les tribunaux des textes d'autorégulation rencontre l'objectif de transformer des connaissances de pointe en normes de conduite⁵²⁸. Il s'agit ici de reconnaître l'adoption des standards énoncés dans le texte comme une norme de pratique⁵²⁹ dans le domaine de l'éthique de la recherche. C'est notamment dans le cadre d'une action en responsabilité contre un médecin que le tribunal peut reconnaître que celui-ci prudent et diligent ne pouvait faire fi des règles de l'EPTC⁵³⁰. La troisième consisterait à accorder un agrément pour tout centre de recherche (universitaire ou hospitalier) ou pôle de

⁵²⁶ L'Ontario Cancer Research Ethics Board (OCREB), issu du Réseau de la recherche sur le cancer, centralise la plupart des essais sur le cancer ; SÉNAT DU CANADA, Comité sénatorial permanent des affaires sociales et de la technologie, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada, ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, 2012, p. 15

⁵²⁷ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada, ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, 2012, p. 16

⁵²⁸ Martin LETENDRE et Sébastien LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire? », (2007) 48- 4 *Les Cahiers du droit* 579, 586

⁵²⁹ Andrée LAJOIE, « La normativité professionnelle dans le droit : trajets et spécificité formelle » dans Jean-Guy BELLEY (dir), *Le droit soluble. Contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, coll. « Droit et société », n°16, Paris, L.G.D.J., 1996, aux pages 170-171

⁵³⁰ *Dodds c. Schierz* [1986] R.J.Q. 2623, 2635, 2636, dans cette affaire, le juge avait pris en considération une ligne directrice de Santé Canada pour établir le lien de causalité entre le préjudice et la faute.

recherche (pour toute entité privée) par un comité national éthique. Tout en respectant les normes provinciales compétentes en la matière, ce comité élaborerait les lignes directrices générales auxquelles serait soumis tout milieu de recherche.

Le niveau du risque ne fait pas l'objet uniquement d'une évaluation préalable, mais d'une surveillance tout au long des étapes des essais cliniques est aussi mise en place.

Section 3 : La surveillance du niveau du risque tout au long de la phase des essais cliniques

La surveillance du niveau du risque tout au long des essais cliniques est réalisée grâce à une série de mesures diligentées par Santé Canada et l'équipe de recherche. Le contrôle est possible grâce à la constitution et à la divulgation d'informations relatives au déroulement de la recherche.

Paragraphe 1 : La constitution et la divulgation d'informations relatives aux essais
Plusieurs documents exigés de la part du promoteur et de son équipe permettent de rendre compte régulièrement du déroulement des essais et de faire un suivi du niveau de risque. Ces dossiers font l'objet d'une vérification interne ou de la part de l'autorité réglementaire. Or, il est apparu nécessaire de mettre à disposition du public un certain nombre de renseignements considérés comme un bien public et concourant à la protection de la santé publique.

A : La constitution de dossiers

Selon le RAD, la *Ligne directrice ICH E6 sur les Bonnes pratiques cliniques* et le *Document d'orientation* de Santé Canada⁵³¹, chaque personne impliquée dans le déroulement des essais doit constituer un rapport ou dossier qui atteste de façon officielle la réalisation de ses missions, des résultats et des constatations qu'elle en a tirés. La *Ligne directrice E6* sur les BPC établit en annexe un tableau de tous les dossiers constitués par les personnes

⁵³¹ SANTÉ CANADA, *Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (GUI-0100)*, Document d'orientation, 2019 p. 30, [GUI-0100-v1-FR-version.pdf \(canada.ca\)](#)

intéressées aux différentes phases et constitue le modèle à partir duquel les acteurs élaborent leurs documents⁵³². La constitution des dossiers à la charge du promoteur est prévue par le RAD. En revanche, ce sont les dispositions de la *Ligne directrice E6* qui renseignent sur la constitution des documents par les autres acteurs.

1. La constitution des dossiers selon les dispositions du RAD

Garant de la qualité et du respect des procédures⁵³³, selon l'article C.05.012 (1), le promoteur doit dans les registres consigner, traiter et conserver les renseignements sur un essai clinique afin de rendre possible l'établissement de rapports complets et exacts ainsi que leur interprétation et leur vérification⁵³⁴. Les registres doivent démontrer que l'essai clinique a été réalisé conformément aux BPC⁵³⁵.

Afin que le dossier soit considéré comme complet, il doit comporter un certain nombre de documents relatifs et précis sur l'utilisation de la drogue⁵³⁶, et sur l'engagement de l'investigateur de respecter les BPC. Ainsi, le promoteur doit fournir un exemplaire de toutes les versions de la brochure du chercheur (BC) ainsi qu'un registre de toutes les modifications qui lui ont été portées⁵³⁷, un registre de tous les incidents thérapeutiques au Canada et à l'étranger accompagnés de l'identification et de la posologie du médicament au moment de l'évènement⁵³⁸. Concernant les participants, un registre est tenu sur leur inscription comportant des renseignements permettant de les identifier et de les contacter si l'utilisation du médicament présente un risque pour eux ou pour

⁵³² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, p. 63 et suivants

⁵³³ R.A.D., art. C.05.010 c)

⁵³⁴ R.A.D., art. C.05.012 (1)

⁵³⁵ R.A.D., art. C.05.012 (2)

⁵³⁶ R.A.D., art. C.05.012 (3)

⁵³⁷ R.A.D., art. C.05.012 (3) a) et b)

⁵³⁸ R.A.D., art. C.05.012 (3) c)

d'autres personnes⁵³⁹. Au sujet de la drogue, il incombe au promoteur de fournir un registre sur la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de celle-ci⁵⁴⁰.

Pour sa part, l'investigateur fournit, pour chaque lieu d'essai, un engagement avant son entrée en fonction signé et daté dans lequel d'une part, il s'engage à respecter les BPC et d'autre part, en cas de cessation de l'essai, il en informe immédiatement les sujets et les CER. L'engagement mentionne également qu'il est tenu de leur indiquer aussi les risques éventuels pour la santé et les motifs de cet arrêt⁵⁴¹. Enfin, pour chaque essai clinique, le formulaire de consentement doit être joint au registre, accompagné de toutes les modifications qui y ont été apportées et approuvées pour chaque lieu d'essai clinique par le CER⁵⁴², de l'attestation signée et datée par le CER soulignant qu'il a donné son accord pour le protocole de recherche et le formulaire de consentement⁵⁴³.

2. La constitution de dossiers prévue par la Ligne directrice E6

Durant les essais, l'investigateur doit tenir « des documents de base et des dossiers liés à l'essai qui sont adéquats et précis et qui incluent des observations pertinentes concernant les sujets de chaque lieu où se déroule l'essai »⁵⁴⁴. L'objectif étant de consigner toutes les données des différentes phases que celles-ci se déroulent de façon satisfaisante ou au contraire présentent des difficultés. Au titre des dossiers et des rapports permanents, l'investigateur veille à ce que les données inscrites dans les formules d'exposé de cas (FEC)⁵⁴⁵ ou tout autre document requis soient exactes,

⁵³⁹ R.A.D., art. C.05.012 (3) d)

⁵⁴⁰ R.A.D., art. C.05.012 (3) e)

⁵⁴¹ R.A.D., art. C.05.012 (3) f)

⁵⁴² R.A.D., art. C.05.012 (3) g)

⁵⁴³ R.A.D., art. C.05.012 (3) h)

⁵⁴⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.9.0

⁵⁴⁵ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 1.1.1 : document imprimé optique ou électronique sur lequel sont consignés tous les renseignements sur les sujets participant à l'essai et qui, selon le protocole, doit être présenté au promoteur. Toute modification de FEC doit être datée, signée et paraphée.

complètes, lisibles pour être présentées rapidement au promoteur. Il est tenu de constituer et de conserver les dossiers médicaux des participants.

Ses rapports provisoires donnent un état des lieux résumé du déroulement des essais qu'il transmet une fois par an au CER et plus souvent si ce dernier le lui demande⁵⁴⁶. Lorsque survient une modification susceptible d'avoir une incidence importante sur le déroulement de l'essai et/ou d'accroître la survenance de risques pour les sujets (incidents thérapeutiques graves par exemple), un rapport est présenté au promoteur, au CER et si nécessaire, à l'établissement⁵⁴⁷.

À la fin de l'essai, l'investigateur doit informer l'établissement s'il y a lieu, mais aussi fournir un sommaire des résultats de l'essai au CER ainsi que tous les rapports requis aux organismes de réglementation.

De son côté, le CER consigne les données recueillies dans le cadre de sa mission en archivant ses dossiers et sa correspondance. Le RAD demeure silencieux sur les mesures d'archivage, ce sont les règles des BPC qui apportent un éclaircissement sur le mode à opérer ainsi que les règles contenues dans le PAM qui venant à la rescousse des règles juridiques établissent des règles de fonctionnement internes⁵⁴⁸. L'ÉPTC lui-même préconise de rédiger des procès-verbaux de toutes les réunions du CER⁵⁴⁹.

⁵⁴⁶ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.10.1

⁵⁴⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.10.2

⁵⁴⁸ MINISTÈRE DES SERVICES DE SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Plan d'Action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*, juin 1998, mesure 5 et 9

⁵⁴⁹ CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022, chapitre 11, [EPTC2-2022-Word-dec-15-2022-fr Left alignment without index-table of contents \(clean\) \(ethics.gc.ca\)](https://www.ethics.gc.ca/dec-15-2022-fr/Left%20alignment%20without%20index-table%20of%20contents%20(clean).pdf), art. 8

Le RAD préconise une conservation d'une durée de 25 ans⁵⁵⁰. En effet, ce délai permet de vérifier dans le temps s'il existe de grands écarts entre les données contenues dans les documents et la réalité, susceptibles d'entraîner des mesures de protection telles que la suspension ou l'annulation des essais⁵⁵¹. Le promoteur a l'obligation d'assurer l'intégrité des données, y compris celles qui décrivent le contexte, le contenu et la structure des essais. Ceci est particulièrement important lorsque les systèmes d'information sont modifiés, comme dans le cas des mises à niveau des logiciels ou de la migration de données⁵⁵².

Par ailleurs, c'est à partir de ces registres que se déroulent l'audit et les inspections nécessaires pour contrôler si la sécurité des participants et la qualité des données sont assurées, si le risque accepté au départ de la conduite des essais n'évolue pas vers un niveau de risque devenu inacceptable.

La surveillance du risque se réalise aussi grâce à la divulgation des informations sur les essais cliniques qui, depuis la réforme de Vanessa, est publique.

B : La diffusion des renseignements cliniques au public: la réforme dite de la Loi de Vanessa

1. Rappel historique sur l'enregistrement et la divulgation des informations sur les EC

Une des principales préoccupations régulièrement évoquées dans le suivi de la phase de recherche est celle de l'amélioration de l'accès aux informations relatives aux essais cliniques par le public. L'enregistrement des essais cliniques a longtemps été considéré comme un moyen d'accéder aux informations. Largement recommandé par les

⁵⁵⁰ Alors que la Ligne directrice E6 recommande une durée de deux ans après la dernière mise en marché dans un des pays de l'ICH, SÉNAT DU CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2017, art. 4.9.5

⁵⁵¹ SANTÉ CANADA, *Politique de conformité et d'application de la Loi pour les produits de santé*, 2018, http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php, 2

⁵⁵² *Id.*

institutions internationales⁵⁵³, l'OMS⁵⁵⁴ crée en 2007 le système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP) destiné à coordonner la création de standards internationaux pour l'enregistrement des essais cliniques. L'ICTRP développe un portail de recherche et un système à code d'identification unique tout en demandant que des informations soient données au moment où commencent les essais en question⁵⁵⁵. Mais ce système ne constitue pas en soi un registre, « il s'agit d'une plateforme qui octroie un identifiant unique aux essais cliniques qui sont enregistrés dans les registres primaires (nationaux) et permet de faire le lien entre un ensemble de données et l'identification de tous les essais portant sur une maladie en particulier et entrepris à un moment donné »⁵⁵⁶. Après plusieurs critiques⁵⁵⁷ sur l'absence de registre au Canada, une base de données permettant l'enregistrement des essais cliniques est mise en œuvre le 1^{er} avril 2013⁵⁵⁸. Les promoteurs ne sont pas obligés, mais seulement incités à procéder à l'enregistrement dans cette base de données. Toutefois, selon l'EPTC, tous les essais

⁵⁵³ INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS (ICMJE), CMJE, *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*, 2004, [Microsoft Word - URMs Revision 2006.doc \(icmje.org\)](#). L'OMS s'appuie sur la déclaration d'Helsinki pour rappeler l'importance de l'enregistrement des essais cliniques : « Toute recherche impliquant des êtres humains doit être enregistrée dans une banque de données accessible au public avant que ne soit recrutée la première personne impliquée dans la recherche »

⁵⁵⁴ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *L'Organisation mondiale de la santé annonce la mise au point de nouvelles normes pour l'enregistrement de tous les travaux de recherche médicale sur des sujets humains*, Bruxelles, Centre des médias, 2006

⁵⁵⁵ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *Système d'enregistrement international des essais cliniques*, Bruxelles, 2006 <http://www.who.int/ictrp/network/trds/en/index.html>

⁵⁵⁶ Trudo LEMMENS et Candice TELFER, « L'accès à l'information et le droit de la santé : la transparence des essais cliniques comme une obligation dans le contexte des droits de l'homme », dans Louise LALONDE et Stéphane BERNATCHEZ, *Le droit, vecteur de la gouvernance en santé? Défis théoriques et enjeux pratiques de l'accès aux soins de la santé*, Sherbrooke, Québec, Canada, Éditions Revue de droit, Université de Sherbrooke, 2012, à la page 137; Elizabeth May STALKER RAFFERTY, *Whose Data? The Public Interest in Clinical Trial Information in Canada*, Thèse de maîtrise, Faculté de droit, Université de Toronto, 2017, p. 14

⁵⁵⁷ Critiques diligentées par le vérificateur général en 2011 et comité sénatorial permanent des affaires sanitaires et sociales en 2012. VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, *La réglementation des médicaments*, chapitre 4, 2010, https://www.oagbvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, 2012

⁵⁵⁸ SANTÉ CANADA, *Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada*, en ligne : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>

cliniques financés ou menés par un établissement qui reçoivent des fonds des IRSC doivent être consignés dans un registre public. En 2020, Les IRSC ont officiellement signé la déclaration commune de divulgation publique des résultats des essais cliniques de l'OMS. Cependant, les IRSC sont dépourvues de moyen pour faire appliquer ces dispositions⁵⁵⁹.

De plus, il s'avère aujourd'hui que le type et la nature des informations incorporées dans la base ne sont pas suffisants pour avoir un reflet exact des essais cliniques pratiqués⁵⁶⁰. Par exemple, ne sont pas portées à la connaissance du public les informations relatives à la fin de l'essai, au nombre de retraits volontaires ou accidentels des participants et surtout les résultats négatifs ou satisfaisants. Il appartenait dès lors à Santé Canada d'entrer en contact avec les promoteurs afin que ceux-ci fournissent une information actuelle et à jour⁵⁶¹. Afin d'obtenir des informations non contenues dans la base, tels que les objectifs des essais ou les critères d'admissibilité des patients, et afin de maximiser la base de données, Santé Canada recommande aux utilisateurs de prendre connaissance de ressources externes tels que des registres publics tels « Clinicaltrials.gov » et « controlled-trials.com »⁵⁶². Le projet de réglementation sur la modernisation des essais cliniques envisage d'imposer aux promoteurs l'enregistrement des essais dans un registre

⁵⁵⁹ En 2011, les IRSC avaient annoncé une politique en matière d'enregistrement et de divulgation des résultats des essais contrôlés et non contrôlés retirée quelques mois après. SÉNAT DU CANADA, Comité sénatorial permanent des affaires sociales et de la technologie, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada, ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments*, (2012), p.13; Ann SILVERSIDES, « Withdrawal of clinical trials policy by Canadian research institute is a 'lost opportunity for increased transparency' », (2011) *BMJ* 342

⁵⁶⁰ Sont portées à la connaissance du public les informations suivantes : numéro de protocole ; titre du protocole, nom du médicament ; condition médicale ; population à l'étude ; date de la lettre de non-objection; nom du promoteur, numéro de contrôle ; date du début de l'étude ; date de la fin de l'étude; statut de l'essai. Base de données des essais cliniques ; <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>

⁵⁶¹ Elizabeth May STALKER RAFFERTY, *Whose Data? The Public Interest in Clinical Trial Information in Canada*, Thèse de maîtrise, Faculté de droit, Université de Toronto, 2017, p. 33

⁵⁶² SANTÉ CANADA, *Consultation relative à l'élaboration d'une base de données publique de Santé Canada sur les essais cliniques*, 2012, en ligne :<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-medic/consult_ct_db_ec_bd-fra.php>.

international existant comme l'ISRCTN. Les critères d'enregistrement seraient ceux de l'OMS pour les registres primaires⁵⁶³.

La transparence requiert d'aller au-delà de l'enregistrement de l'essai clinique par la divulgation du plus grand nombre d'informations cliniques relatives aux essais cliniques.

Pendant très longtemps, les industries pharmaceutiques se sont opposées à une telle diffusion au nom de l'intérêt commercial, car elles considéraient que cette divulgation s'apparentait à celle de renseignements commerciaux confidentiels. Pour certains, une telle démarche portait atteinte à la propriété intellectuelle. Or, il est aisé de s'opposer à cet argument. Le dépôt de la demande de brevet protégeant la création de la nouvelle molécule et/ou de la nouvelle utilisation intervient très en amont du processus de réalisation des essais cliniques et requiert qu'un certain nombre d'informations sur le développement et les nouvelles utilisations potentielles soient rendues publiques une fois la demande déposée.⁵⁶⁴ De plus, les droits du brevet protégeant le médicament lui-même, l'exclusivité des données relatives aux essais et l'exclusivité du marché pour les médicaments orphelins sont en eux-mêmes des moyens de protection contre la mise en marché de médicaments par les concurrents. Pour d'autres, la divulgation des données relatives aux essais entraînerait une perte d'avantages concurrentiels pour les développeurs. En effet, les concurrents pourraient utiliser les informations pour développer leur propre programme de développement afin d'obtenir une approbation de Santé Canada pour un médicament similaire dans une autre juridiction que celle de l'entreprise innovante ou pourraient utiliser les informations générales pour obtenir

⁵⁶³ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation — Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *Ce que nous avons entendu : Consultations sur l'initiative de modernisation de la réglementation des essais cliniques* (printemps et été 2021), [Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques \(printemps et été 2021\) — Canada.ca](#)

⁵⁶⁴ Trudo LEMMENS et Candice TELFER, "Access to Information and the Right to Health: The Human Rights Case for Clinical Trials Transparency", (2012) 38-1 *JL & Medicine* 63; Trudo LEMMENS et Ron BOUCHARD, "Mandatory Clinical Trial Registration: Rebuilding Public Trust in Medical Research" in GLOBAL FORUM FOR HEALTH RESEARCH (ORGANIZATION), *Global Forum update on research for health. research challenges for health in developing countries, Volume 4*, London, Pro-Brook, 2007, p. 40

l'approbation d'un médicament similaire. Or, cet argument est également contestable, car les informations peuvent être obtenues par d'autres canaux : l'espionnage industriel, les informations contenues dans les formulaires de consentement, etc. Ainsi, la protection de l'intérêt privé a supplanté la protection de l'intérêt public⁵⁶⁵.

La communication des informations cliniques relatives aux essais cliniques est importante à deux égards. D'une part, les informations sont un bien public. En effet, on considère que l'intérêt public est fondé sur le fait que le public a également contribué à la production des connaissances générées par l'essai, et est étayée par les préjudices qui peuvent résulter du traitement confidentiel des informations relatives aux essais cliniques. Pour de nombreux participants à l'essai, les risques en valent la peine, car même si la personne ne reçoit pas le traitement étudié, elle contribue néanmoins à la connaissance scientifique de manière plus générale. Ce n'est toutefois que lorsque les méthodes et les résultats d'un essai sont largement diffusés que l'essai en question contribue réellement à la connaissance scientifique. Lorsque les méthodes et les résultats d'un essai clinique sont rendus publics, les informations sont mises à la disposition d'autres chercheurs pour une étude plus approfondie, ce qui permet de tirer le meilleur parti des contributions des participants à l'essai initial.⁵⁶⁶

De plus, l'intégration des essais cliniques dans un registre comportant des renseignements complets et publics ainsi que la divulgation des résultats de la recherche sont les garants de la protection de la santé des patients⁵⁶⁷. L'enregistrement de tous les essais cliniques ainsi que de leurs résultats que ceux-ci soient ou non publiés présente

⁵⁶⁵ Elizabeth May STALKER RAFFERTY, "Whose Data? The Public Interest in Clinical Trial Information in Canada", mémoire de maîtrise, Faculté de droit, Université de Toronto, 2017

⁵⁶⁶ *Id.*

⁵⁶⁷ Trudo LEMMENS et Candice TELFER, « L'accès à l'information et le droit de la santé : la transparence des essais cliniques comme une obligation dans le contexte des droits de l'homme », dans Louise LALONDE et Stéphane BERNATCHEZ, *Le droit, vecteur de la gouvernance en santé ? : défis théoriques et enjeux pratiques de l'accès aux soins de la santé*, Sherbrooke, Québec, Canada, Éditions Revue de droit, Université de Sherbrooke, 2012, à la page 129; SANTÉ CANADA, *Enregistrement et divulgation de renseignements sur les essais cliniques*, novembre 2007; SANTÉ CANADA, *Mise à jour: Enregistrement et divulgation des renseignements sur les essais cliniques*, 19 octobre 2012.

plusieurs avantages en termes de gestion de risques. Il apparait comme un rempart contre la manipulation des données et entraîne la réduction des biais de publication et des rapports sélectifs d'essais tout en facilitant les méta-analyses. En effet, il est parfois reproché aux chercheurs des comportements inacceptables comme celui de publier plusieurs fois un seul et même essai, ou de ne pas divulguer certaines données afin de donner une coloration satisfaisante aux exigences d'efficacité, d'innocuité et de qualité. Dans cette dernière hypothèse, lors de l'appréciation tant du risque que du bénéfique, des études ont démontré l'enjeu majeur de répertorier les résultats non publiés⁵⁶⁸. Dans une étude comparative de deux-méta analyses sur l'efficacité des antidépresseurs versus placebo, la seconde méta analyse a démontré, pour quatre antidépresseurs les plus utilisés au monde, l'absence d'efficacité significative versus le placebo dès lors que les données non publiées ont été prises en considération⁵⁶⁹. L'enregistrement évite la répétition des essais pour un même produit et permet d'économiser les frais encourus⁵⁷⁰. La Loi de Vanessa et son règlement d'application ont apporté une modification majeure à l'état du droit en la matière.

2. La réforme de la Loi de Vanessa : vers une plus grande transparence

Un des objectifs de Loi de Vanessa⁵⁷¹ venant réformer la LAD est l'amélioration de la transparence entre autres par la divulgation des renseignements sur les essais cliniques. Or, la loi ne prévoit pas expressément cette diffusion. L'article 30 (1.2) (d-1) a renvoyé au pouvoir réglementaire le soin de le faire. Préalablement à l'adoption du règlement, plusieurs documents ont été élaborés par Santé Canada et démontrent au fur et à mesure

⁵⁶⁸ REVUE PRESCRIRE, « Un registre des essais pour prévenir la manipulation des données », 2008, p 536-541

⁵⁶⁹ Erick H. TURNER, Annette M. MATTHEWS, Eftihia LINARDATOS, Robert A. TELL et Robert ROSENTHAL, « Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy », (2008) 358-3 *N. Engl. J. Med.* 252-260

⁵⁷⁰ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *L'Organisation mondiale de la santé annonce la mise au point de nouvelles normes pour l'enregistrement de tous les travaux de recherche médicale sur des sujets humains*, mai 2006, en ligne : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr25/fr/>

⁵⁷¹ *Loi visant à protéger les Canadiens contre les produits dangereux (Loi de Vanessa)* L.C. 2014, ch.24, Voir en ce sens p. 125

de leur élaboration, l'évolution tendant vers une plus grande transparence. En 2016, Santé Canada publie un projet de ligne directrice visant à modifier l'admissibilité à l'accès aux informations sur les médicaments. Ces lignes directrices exigeaient des chercheurs, qui souhaitaient accéder aux informations sur les essais cliniques, qu'ils signent un accord de confidentialité dans lequel ils précisaient qu'ils avaient préalablement tenté d'obtenir les informations « auprès des autres sources possibles ». Or, cette condition allait à l'encontre des valeurs mises en exergue par la loi⁵⁷². La même année, le professeur Doshi qui demandait à Santé Canada de publier des informations sur les essais cliniques relatives au vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) et le médicament Tamiflu poursuit l'autorité réglementaire en faisant valoir que l'accord de confidentialité était contraire à la loi dite de Vanessa⁵⁷³. La cour fédérale en 2018 reconnaît que la décision de Santé Canada est déraisonnable et qu'elle méconnaît totalement l'un des principaux objectifs de la loi Vanessa, à savoir améliorer la transparence des essais cliniques⁵⁷⁴. Entre-temps, en 2017, un livre blanc⁵⁷⁵ a été émis par Santé Canada dans lequel étaient formulées des propositions sur le contenu des réformes réglementaires. Santé Canada reconnaît que le fait de permettre l'accès au public aux informations sur les essais concernant la sécurité et l'efficacité des médicaments dont la vente est autorisée soutient l'engagement fédéral en faveur de la transparence et de gouvernement ouvert⁵⁷⁶ permettant ainsi d'accroître la confiance du public dans le processus décisionnel réglementaire et de mieux comprendre les médicaments en question. Par ailleurs, la divulgation profite aux patients qui sont mieux équipés pour prendre les

⁵⁷² Mathew HERDER, "The opacity of Bill C-1's transparency amendments", june 2014 *Impacts Ethics*; Joel LEXCHIN, Matthew HERDER and PETER Doshi. "Canada finally opens up data on new drugs and devices; Other regulators should take note of Health Canada's substantive reforms" (2019) 365 11 *BMJ*

⁵⁷³ Marc-André GAGNON, Matthew HERDER, Janice GRAHAM, Katherine FIERLBECK and Anna DANYLIUK, "Clinical trial data transparency in Canada: Mapping the Progress from Laggard to Leader" dans Katherine FIERLBECK, Janice GRAHAM and Matthew HERDER (dir.), *Transparency, Power, and Influence in the Pharmaceutical Industry*. Toronto, University of Toronto Press, 2021, p. 114-128

⁵⁷⁴ *Doshi c. Procureur général du Canada*, 2018 FC 710

⁵⁷⁵ SANTÉ CANADA, *Diffusion publiques des renseignements cliniques dans les présentations de médicaments et des demandes d'homologation d'instruments médicaux*, 2017, p. 2

⁵⁷⁶ *Id.*

décisions les plus opportunes pour leur santé et aux professionnels qui souhaitent réaliser des études indépendantes. La divulgation permet de ne pas dupliquer les recherches qui exposent de façon inutile les patients à des préjudices inutiles. Le livre blanc préconise que les renseignements commerciaux confidentiels (RCC)⁵⁷⁷ cessent de l'être et soient diffusés publiquement lorsque la décision d'accorder ou de refuser la mise en marché est définitivement prise par le ministre. En effet, la divulgation prématurée d'information clinique avant la fin de l'essai clinique pourrait compromettre la fiabilité des données de l'essai en introduisant un biais dans la collecte des données et des analyses, réduisant ainsi la confiance envers les conclusions de l'étude. Par ailleurs, Santé Canada laisse ouverte la possibilité que les renseignements resteront confidentiels par des mesures de caviardage qui devront toutefois être justifiées et approuvées par cet organisme. On ne souhaite pas présumer du caractère confidentiel des informations. Si le livre blanc est une très grande avancée afin d'améliorer la transparence, il est toutefois soumis à des critiques. En effet, la divulgation proposée n'est pas proactive, mais demeure réactive, c'est-à-dire que pour obtenir la diffusion des informations, une demande est nécessaire auprès de l'autorité réglementaire. En réponse à ce livre blanc, Santé Canada publie en 2018 un projet de ligne directrice. Selon la nouvelle réglementation, les données cliniques fournies par les sociétés pharmaceutiques seraient publiées dès lors qu'une décision d'approbation ou de rejet du médicament serait prise. Demeureraient des renseignements commerciaux confidentiels, « a) les informations que le fabricant n'a pas utilisées dans la présentation de médicament pour appuyer les conditions d'utilisation ou l'objectif proposé pour le médicament : ou b) les informations qui décrivent des tests, des méthodes ou des essais qui sont utilisées exclusivement par le fabricant ». ⁵⁷⁸

⁵⁷⁷ La définition est donnée par l'article 2 de la LAD

⁵⁷⁸ SANTÉ CANADA, *Ébauche de Lignes directrices. Diffusion publique des renseignements cliniques* 2018, [Ébauche de la ligne directrice : Diffusion publique des renseignements cliniques \(canada.ca\)](http://canada.ca)

C'est le *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues* (diffusion publique des renseignements cliniques)⁵⁷⁹ qui encadre désormais la divulgation de renseignements cliniques dans les articles C.08.009.1 (1) et C.08.009.2 (1) du RAD. Les renseignements sur les essais cliniques s'entendent comme des renseignements au sens de l'article c.05.001 du RAD c'est-à-dire ceux contenus dans une présentation de drogue nouvelle⁵⁸⁰, une présentation de drogue à usage exceptionnel⁵⁸¹, de toute présentation abrégée ou tout supplément de présentation ou tout supplément de présentation abrégée. Traditionnellement considérés comme des renseignements commerciaux confidentiels, ils cessent de l'être lorsque le ministre a définitivement émis un avis de conformité, un avis de non-conformité, un avis de non-conformité retiré, un avis de déficience et un avis de déficience retiré. Durant l'examen de la présentation ou durant le délai requis pour apporter les informations supplémentaires, les renseignements demeurent des renseignements commerciaux confidentiels et ne peuvent être rendus publics. Les renseignements pourraient comprendre les résumés cliniques, les aperçus cliniques et les rapports d'études cliniques, y compris des protocoles et modifications de protocoles, des exemples de formulaires de rapport de cas et des plans d'analyse statistique. Des lignes directrices ont été adoptées par Santé Canada pour compléter l'encadrement juridique de la divulgation des renseignements sur les essais⁵⁸². Elles précisent les renseignements qui ne font pas l'objet de la divulgation. Les renseignements sur la chimie, la fabrication et autres autres renseignements non cliniques demeurent des RCC. La question qui est restée sensible est celle de la diffusion des renseignements relatifs au patient. Le dossier de chaque participant comporte une grande quantité de renseignements personnels structurés et non structurés. À des fins de publicité, un travail

⁵⁷⁹ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (diffusion publique des renseignements cliniques)*, DORS 2019/62, Gazette du Palais, Partie II, Volume 53, Numéro 6

⁵⁸⁰ R.A.D., art. C.08.004

⁵⁸¹ R.A.D., art. C.08.004.1

⁵⁸² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice, La diffusion publique des renseignements sur les essais cliniques*, mars 2019, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/profil-diffusion-publique-renseignements-cliniques-ligne-directrice/document.html>,

très important d'anonymisation serait requis et nécessiterait de trop grandes ressources. Il a été décidé que les dossiers individuels des patients ne seraient pas diffusés publiquement.

Dans les 60 jours de la réception du courriel faisant état de l'autorisation de mise en marché, le fabricant doit soumettre à Santé Canada les documents anonymisés et caviardés pour diffusion des renseignements cliniques. En présence d'une décision réglementaire défavorable, Santé Canada entreprendra la publication dans un délai de 31 jours après l'avis sauf si le fabricant lui fait parvenir une intention de demander un ré-examen. Le fabricant doit remettre à l'autorité une version annotée de tous les renseignements cliniques assujettis à publication et dans laquelle le caviardage proposé et l'anonymisation des documents doivent être indiqués en surlignage. À la différence des procédés de l'Agence européenne des médicaments (AEM) qui accepte les documents préalablement caviardés, les caviardages sont étudiés minutieusement par Santé Canada qui redoute les abus.

Depuis mars 2019, Santé Canada s'est engagé progressivement à mettre sur pied le registre dans lequel tous les renseignements sur les essais cliniques sont déposés. Il est aujourd'hui opérationnel à l'adresse suivante : <https://clinical-information.canda.ca>.

Au-delà de la constitution de dossiers et de la diffusion des informations qui permettent une meilleure connaissance et compréhension du risque, celui fait aussi l'objet d'un contrôle continu.

Paragraphe 2 : Le contrôle du niveau du risque

Tout au long du déroulement des essais cliniques, le niveau du risque est contrôlé d'une part par Santé Canada et d'autre part par le promoteur.

A : Le contrôle diligenté par Santé Canada

Le contrôle effectué par Santé Canada se réalise au travers des inspections diligentées par les services d'inspections de l'autorité réglementaire et par le traitement des déclarations des effets indésirables (RI)⁵⁸³ soumises au cours des essais cliniques.

1. Les inspections réalisées par Santé Canada

Alors qu'elle est expressément prévue par le *Règlement de l'Union européenne relatif aux essais cliniques*⁵⁸⁴, le Titre 5 du RAD demeure silencieux sur l'existence de la procédure d'inspection. Mais, on peut la déduire en se référant à l'article C.05.010 selon lequel le promoteur est soumis à une obligation de contrôle de la qualité des différents aspects de l'essai. Les détails sur les objectifs et la procédure d'inspection sont précisés par la *Ligne directrice des Bonnes pratiques cliniques E6* et la *Stratégie d'inspection des essais cliniques* élaborées par Santé Canada⁵⁸⁵.

Les inspections sont assurées par l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et les aliments (IDGPSA). Depuis le 1^{er} janvier 2003, l'IDGPSA instaure un programme d'inspection dont la mise en œuvre s'appuie sur différents critères : le nombre d'essais cliniques réalisés au site d'essais cliniques, le nombre de sujets inscrits à un essai donné, le nombre de réactions indésirables graves et imprévues à un médicament expérimental dans un site donné ainsi que les observations données lors des inspections antérieures. Sont donc soumis à une inspection, le promoteur, les investigateurs, les organismes de recherche sous contrat et les organismes de gestion des sites de recherche.⁵⁸⁶

⁵⁸³ Dans les prochaines pages, le terme effet indésirable ou réaction indésirable sera indifféremment utilisé

⁵⁸⁴ *Règlement (UE) NO 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE*, JO 158/1 du 27.05.2014, art.78

⁵⁸⁵ SANTÉ CANADA, Inspectorat DGPSA, *Stratégie d'inspections des essais cliniques*, 2002

⁵⁸⁶ SANTÉ CANADA, Inspectorat DGPSA, *Stratégie d'inspections des essais cliniques*, 2002, article 5.1.2

L'inspection est normalement annoncée aux intéressés, mais elle peut aussi être faite à l'improviste. C'est un examen officiel dont le but est de contrôler la conformité des essais à la LAD, au Titre 5 du RAD et aux directives appropriées, c'est-à-dire l'utilisation d'un médicament, la consignation adéquate des données, les soins offerts aux participants et leur consentement, les procédures opérationnelles normalisées et le signalement des problèmes, comme les réactions indésirables graves. Pour cela, sont vérifiés les documents sources, les dossiers, dont les dossiers médicaux, les conditions de stockage des médicaments et la comptabilisation des médicaments utilisés, les installations et de toutes autres ressources que l'Inspectorat estime être lié à l'essai clinique se trouvant sur les lieux de l'essai réalisé par un organisme de réglementation, dans les installations du promoteur ou encore dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié⁵⁸⁷. La consultation des dossiers sur place respecte la confidentialité et la protection des données privées.

Les inspections se font pendant et après les essais au sein des sites d'essai. Le choix des sites est révisé régulièrement en fonction du niveau de risque que peuvent subir les participants et les observations faites lors des inspections précédentes. Pendant les inspections, les inspecteurs font une observation des risques en fonction de la loi canadienne, consignent leurs observations et communiquent leurs conclusions au promoteur et au chercheur qualifié. Un inspecteur consigne tout écart c'est-à-dire toute activité non conforme à la loi canadienne sous la forme d'une observation. Chaque observation est classée en fonction de son niveau de risque. Cela détermine la cote globale de l'essai clinique.

Au terme de l'inspection, deux côtes sont utilisées : C pour conforme et NC pour non conforme. Le rapport d'inspection distribué au promoteur est généré grâce à un système de rapport d'inspection (SRI). Les organismes visés ont parfois l'occasion de corriger les observations pendant une inspection. Sinon, ils doivent prendre des mesures correctives

⁵⁸⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2017, art. 1. 29

après l'inspection afin d'éliminer les risques observés. Si un risque pour la santé et la sécurité des Canadiens est constaté, l'essai clinique peut être suspendu ou annulé.

Jusqu'en 2016, Santé Canada a élaboré des rapports sommaires annuels sur les inspections faisant état du nombre d'inspections réalisées dans l'année et des principales observations faites sur les lieux visités. Aujourd'hui, les inspections peuvent être consultées à partir du registre des inspections⁵⁸⁸. Nous avons tenté de procéder à un rapport sommaire pour chaque année à partir de 2016, date de création du registre, toutefois, ceci nous a été impossible, car il faut connaître le nom de tous les médicaments ou des sites d'essais objet de l'inspection. Nous revenons dans la troisième partie sur les limites de la transparence en la matière.

En se basant sur les rapports publiés jusqu'en 2016⁵⁸⁹, généralement, se sont entre 50 et 60 lieux d'essais cliniques qui sont visités par an et pour lesquels sont délivrés entre 400 et 500 observations. Font en premier lieu l'objet d'observations les différentes obligations des BPC, principalement sur les systèmes et procédures pour assurer la qualité des essais, la tenue des registres, la formation de l'équipe, la supervision médicale des patients, la conformité avec le protocole, le consentement éclairé et les Bonnes

⁵⁸⁸ SANTÉ CANADA, *Base de données des inspections des essais cliniques*, www.inspections-medicaments.canada.ca

⁵⁸⁹ SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, *Rapport sommaire des inspections des essais cliniques réalisées d'avril 2004 à mars 2011*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/rapports/rapport-sommaire-inspections-essais-cliniques-realisees-avril-2004-mars-2011.html>; SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, *Rapport sommaire annuel des inspections 2012-2013* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-2012-2013.html>; SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, *Rapport sommaire annuel des inspections 2013-2014* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-2013-2014.html>; SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, *Rapport sommaire annuel des inspections 2014-2015* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-menees-2014-2015.html>; SANTÉ CANADA Programme de l'Inspectorat, *Rapport sommaire annuel des inspections 2015-2016* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/inspectorat-program-annual-inspection-summary-report-2015-2016.html>

pratiques de fabrication (BPF). Sur les années analysées, parmi les observations faites sur les sites, la majorité des observations correspondraient à un risque 2 c'est-à-dire majeure (sur une période de 4 ans de 2012 - 2016 : moyenne de 53 %) ou mineur (sur une période de 4 ans 2012-2016 : 44.75 %). Les observations avec un risque critique ne représentent qu'un pourcentage très faible, soit entre 1 à 2%.

2. Le système de déclaration des effets indésirables⁵⁹⁰

Bien qu'il existe au commencement des essais cliniques une évaluation de données précliniques et cliniques permettant une connaissance et une maîtrise des risques, il peut survenir au cours de la phase de recherche de nouveaux risques que les acteurs (promoteur, investigateurs et autres intervenants) doivent gérer et surtout déclarer aux autorités compétentes. L'article C.05.014 du RAD organise le contrôle de l'innocuité des médicaments par un système de déclarations et de rapport des effets indésirables (EI)⁵⁹¹. Toutefois, ce système comporte des limites en termes de transparence et de contrôle du risque.

a. La déclaration des effets indésirables graves et imprévus (EIGI) à la charge du promoteur auprès de Santé Canada

L'effet indésirable⁵⁹² (EI) est défini comme « toute réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par l'administration de toute dose de celle-ci. »⁵⁹³. La réaction nocive à un médicament expérimental signifie qu'il existe un lien de causalité au moins raisonnable entre l'administration du médicament et la réaction, signifiant que l'on

⁵⁹⁰ Le Rad utilise le terme de réaction indésirable et Les lignes directrices de Santé Canada "réaction indésirable". Le droit de l'Union européenne que nous serons amenés à comparer utilise également le terme effet. Pour ne pas amener la confusion, le terme effet indésirable sera retenu.

⁵⁹¹ Le RAD énonce le terme de réaction alors que beaucoup d'autres textes parlent d'effet indésirable. Pour qu'il n'y ait pas de confusion, le terme réaction sera utilisé.

⁵⁹² L'article C.05.014 du RAD parle de réaction et non d'effet indésirable. Toutefois, la définition est identique.

⁵⁹³ R.A.D., art. C.05.001

ne peut pas rejeter d'emblée la relation entre les deux. Cette hypothèse couvre un certain nombre de situations, telles que les erreurs de médication ou les utilisations non prévues dans le protocole, y compris les mauvaises utilisations ou l'abus de produit.

Selon l'article C.05.014 du RAD et la Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques, la Ligne directrice sur les bonnes pratiques cliniques (E6) et la ligne directrice concernant la gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments (E2A)⁵⁹⁴, le promoteur est tenu d'informer Santé Canada de l'existence de tout effet indésirable (EI) grave et imprévu survenu au Canada ou à l'étranger.

En revanche, les rapports sur les EI prévus ou imprévus jugés bénins ne doivent pas être communiqués à Santé Canada, mais doivent faire l'objet d'une surveillance de la part du promoteur. Ces derniers doivent soumettre les EI graves et « prévus » à Santé Canada seulement lorsque la hausse des taux de fréquence ou de sévérité est considérée importante au plan clinique.

Mais, à la lecture de l'article C.05.014, le promoteur ne doit déclarer que les EI graves et imprévus et uniquement auprès de Santé Canada. Selon la *Ligne directrice E2A*⁵⁹⁵ la notification est faite auprès du Bureau des essais cliniques (BEC) de la Direction des produits thérapeutiques. L'effet indésirable grave à un médicament est celui qui « nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. »⁵⁹⁶. Est définie comme un effet indésirable grave et imprévue « une réaction dont la nature, la sévérité ou la fréquence ne sont pas mentionnées dans les renseignements

⁵⁹⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs : demande d'essais cliniques*, 2013; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice E6 de l'ICH : Les Bonnes pratiques cliniques. Directives consolidées*, 1997 ; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice : gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide*, E2A, 1995

⁵⁹⁵ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice E2A : gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide - Rappel pour les promoteurs*, 2012

⁵⁹⁶ R.A.D., art. C.05.001

sur les risques qui figurent dans la brochure du chercheur ou sur l'étiquette de la drogue »⁵⁹⁷.

Trois éléments sont donc nécessaires pour déclencher la notification de toute EI : la gravité, l'imprévisibilité et la relation de cause à effet.

Lorsqu'on évoque les adjectifs « grave » ou « sérieux », on détermine généralement des critères associés à des incidents qui menacent la vie ou les fonctions physiologiques du patient (entraîne la mort, l'hospitalisation ou son prolongement, une incapacité persistante). En effet, un évènement est considéré comme grave au cours de celui-ci, le patient aurait pu mourir. Il ne suffit pas de désigner un évènement qui aurait pu hypothétiquement engendrer la mort s'il avait été plus grave. La qualification de grave ou de sérieux ne peut être confondue avec d'autres termes comme celui d'intense⁵⁹⁸. La gravité s'apprécie selon un rapport caractéristiques/conséquences au moment de la réalisation de l'évènement. La qualification de grave d'un effet indésirable appartient à l'investigateur lors de la notification.

La seconde condition est l'imprévisibilité. La prévisibilité d'un effet indésirable est déterminée par le promoteur dans les informations de référence sur la sécurité du médicament. Il faut donc se fonder sur la perspective d'évènements observés précédemment et non sur ce qui pourrait être escompté compte tenu des propriétés pharmacologiques d'un médicament⁵⁹⁹. Par ailleurs, doit être considéré comme imprévisible, un effet plus spécifique ou plus grave que celui décrit dans la notice de l'expert clinique. Cette comparaison se fera par le biais des rapports fournissant des informations complémentaires pertinentes sur la spécificité ou la gravité de ceux déjà connus. Par exemple, la notice décrit une hépatite et un rapport de suivi décrit par la

⁵⁹⁷ Définition donnée par l'article C.05.001 du RAD

⁵⁹⁸ Même s'il est intense l'importance de l'évènement peut par ailleurs être relativement mineur (telle une céphalée)

⁵⁹⁹ COMMISSION EUROPÉENNE, *Communication de la Commission sur l'établissement des rapports évènement/effet indésirable fondés sur les essais cliniques de médicaments à usage humain*, J.O, du 11 juin 2011, 2011/C 172, p. 5

suite une hépatite fulminante. En revanche, selon la *Ligne directrice E2A*, ne sont pas des EIGI objet de déclaration rapide, les réactions sérieuses, mais prévisibles sauf si lorsque la hausse des taux de fréquence ou de sévérité est considérée comme importante sur le plan clinique, les évènements graves, prévisibles ou non, qui ne sont pas considérés comme étant liés à l'étude bien qu'ils soient observés dans le cadre des essais ainsi que les effets indésirables non graves, prévisibles ou non⁶⁰⁰.

Le dernier élément à prendre en considération en plus de la gravité et de l'imprévisibilité est la relation de cause à effet. En d'autres termes, il s'agit de savoir si tous les évènements indésirables sont susceptibles de faire l'objet d'une notification, car il existerait un lien même ténu entre l'administration du médicament et l'effet indésirable. Souvent, la distinction est faite entre l'incident thérapeutique (ou évènement indésirable) et l'effet indésirable. Or, selon l'article C.05.001 du RAD est un incident thérapeutique « tout évènement indésirable affectant la santé d'un sujet d'essai clinique à qui une drogue a été administrée — qui peut ou pas être causé par l'administration de la drogue — y compris toutes les réactions indésirables ». Cependant, il existe des situations dans lesquelles il y a bien eu survenance de réactions importantes, mais qui ne menacent pas dans l'immédiat ni le pronostic vital du sujet, n'entraîne pas la mort et n'exige pas plus l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, qui ne sont donc pas susceptibles de déclaration.

De même, le chercheur qualifié évalue l'existence de la possibilité raisonnable d'un lien de causalité. Si lors de la notification, il n'apporte pas d'information sur la causalité, il appartient au promoteur de l'inciter à émettre un avis à cet égard. Ce contrôle effectué par le promoteur est une des manifestations de sa mission de supervision. Il ne laisse pas ainsi l'opportunité à l'investigateur de présenter favorablement le développement du produit en excluant de cette qualification une action réunissant pourtant les caractéristiques.

⁶⁰⁰ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice E2A : gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide - Rappel pour les promoteurs*, 2012, art. 3 A 1. A

La notification des EIGI est réalisée dans des délais déterminés. Si la réaction n'entraîne par la mort et ne met pas la vie en danger, la déclaration doit être faite dans les 15 jours suivant le moment où le promoteur en a eu connaissance. En revanche, en présence de risque de mort ou de menace à la vie, le promoteur doit déclarer la RI dans les 7 jours suivant le moment où il en a été informé et doit dans les 8 jours de la notification rédiger et transmettre au service compétent un rapport détaillé⁶⁰¹. Un rapport exhaustif doit lui être remis concernant les EIGI ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort comportant « une analyse de l'importance et des répercussions des constatations »⁶⁰². La *Ligne directrice E2A* donne les indications sur le contenu de la notification et établit des critères minimaux de déclaration⁶⁰³. Quant à la forme, elle est empruntée à celle du formulaire CIOMS-I établi par le Centre international de pharmacovigilance de l'OMS⁶⁰⁴. Cette notification permettra aux autorités décisionnelles après évaluation des rapports transmis d'autoriser la poursuite des essais, éventuellement de demander au promoteur d'apporter des modifications ou au contraire d'y mettre un terme.

b. Les limites du système de déclaration

À la différence du droit européen, aucune précision n'est faite sur l'introduction des notifications dans une base de données⁶⁰⁵. Dans le cadre de son *Plan stratégique de pharmacovigilance*, Santé Canada devait étendre son système Canada Vigilance aux essais

⁶⁰¹ Détail sur les circonstances de la réaction, l'évaluation de l'importance et des conséquences des faits ainsi que la description d'expérience antérieure pertinente qui pourraient être associées au même médicament ou à un médicament semblable ; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : demandes d'essais cliniques*, 2013, à la p. 44

⁶⁰² R.A.D., art. C.05.014 (2)

⁶⁰³ Détaillés dans son Annexe 1, il s'agit d'un patient identifiable, un produit médicinal soupçonné, une source identifiable et un événement ou un résultat pouvant être considéré comme sérieux et imprévisible

⁶⁰⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice À l'intention des promoteurs d'essais cliniques : demandes d'essais cliniques*, 2013, p. 46

⁶⁰⁵ Article 11 §1 voir la Directive européenne sur les essais cliniques. Déclaration faite par le biais de rapport de sécurité introduite dans une banque européenne de données, Eudravigilance Clinical Trial Modules (EVCTM), accessible au public depuis 2014.

cliniques⁶⁰⁶, c'est-à-dire permettre l'enregistrement d'information à des fins de contrôle a priori de l'innocuité, autrement dit les déclarations EIGI liées aux activités préalables à l'AMM. Cependant, jusqu'à maintenant, seuls les EIGI survenant une fois le produit mis sur le marché sont enregistrés. La mise en service de Canada Vigilance pour l'enregistrement des EIGI dans le cadre des essais cliniques renforcerait la transparence et permettrait d'améliorer la gestion des risques en recoupant les informations et ainsi d'éviter les doublons⁶⁰⁷.

Qu'en est-il de la notification faite auprès du CER? La responsabilité de rapporter les réactions indésirables graves au CER n'est pas claire, car elle n'est pas expressément prévue par le RAD. En revanche, la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques*⁶⁰⁸ indique que les RIGI doivent également être rapportées au CER. De la même façon, les *Bonnes pratiques cliniques* spécifient que les chercheurs doivent faire parvenir rapidement au CER les rapports sur toutes les "réactions indésirables à un médicament" qui sont à la fois "graves et inattendues"⁶⁰⁹. Mais les textes ne précisent pas la façon de le faire ni la manière dont le CER doit les évaluer (en vue, par exemple, d'une modification au formulaire de consentement) et les gérer. De plus, il existe peu d'informations au sujet des responsabilités diverses des chercheurs, des promoteurs et des agences réglementaires. Ce flou juridique, jumelé à la crainte d'une responsabilité civile, a engendré une abondance de rapports d'incidents thérapeutiques/événements indésirables plus ou moins sérieux, augmentant considérablement la tâche des CER, des agences réglementaires, des chercheurs et des promoteurs responsables de la gestion de ces rapports. Il devient donc important pour le CER d'adopter dans leur cadre réglementaire et en se basant sur les textes normatifs, des mesures spécifiques aux

⁶⁰⁶ <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/vigilance-fra.php>

⁶⁰⁷ SANTÉ CANADA, *Examen de la réglementation des essais cliniques : mesures ciblées pour un cadre renforcé*, mars 2008

⁶⁰⁸ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques*, 2013, p. 29 et 30

⁶⁰⁹ L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère que les "événements indésirables graves ou inattendus" liés à la conduite de la recherche ou au produit testé, aussi bien que les mesures prises par les chercheurs, le promoteur et les organismes réglementaires, doivent faire l'objet de rapports au CER.

rapports d'incidents thérapeutiques graves/réactions indésirables graves à un médicament.

À la lecture des conclusions dégagées lors de ces mesures de contrôle, la décision de continuer, de suspendre ou de retirer les essais cliniques pourra être prise.

B : La surveillance extérieure au promoteur

La surveillance s'exerçant sur les lieux, avant, durant et après l'essai est assurée par des personnes nommées par le promoteur et qui n'ont aucun lien avec les essais ou systèmes cliniques⁶¹⁰. Elles sont choisies en raison de leur formation, de leurs connaissances scientifiques et cliniques nécessaires pour contrôler le bon déroulement des essais⁶¹¹. Le surveillant a pour responsabilité d'être la passerelle informationnelle entre l'investigateur et le promoteur.

La fonction de surveillance comporte quatre grands axes. Le premier se concentre sur la surveillance des connaissances et des formations des acteurs impliqués. Il consiste à vérifier si l'investigateur possède les qualifications, respecte le protocole approuvé et toutes les modifications approuvées, s'il y a lieu, mais aussi si l'investigateur et le personnel chargé de l'essai accomplissent les fonctions spécifiées conformément au protocole et à toute autre entente écrite conclue entre le promoteur et l'investigateur et/ou l'établissement et, par ailleurs, qu'ils n'ont pas délégué ces fonctions à des personnes non autorisées⁶¹². Le second axe de surveillance se concentre sur les ressources (installations, laboratoires, équipement, personnel). Il s'agit de vérifier si les durées et conditions d'entreposage des produits de recherche sont acceptables et si les quantités de produits fournies sont suffisantes. Sont également contrôlés la réception, l'utilisation et le retour des produits de recherche sur les lieux de l'essai s'ils sont indiqués

⁶¹⁰ Notamment, il aura précisé les éléments à vérifier, la façon d'effectuer la vérification, la fréquence des vérifications ainsi que la présentation et le contenu des rapports de vérification.

⁶¹¹ Les surveillants doivent avoir une parfaite connaissance des produits de recherche et de tous les documents attachés aux essais : protocole, BPC, etc.

⁶¹² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.1, art. 4.2, art. 5.18.4.a)

adéquatement. Le surveillant s'assure que l'élimination des produits de recherche inutilisés sur les lieux de l'essai est conforme aux exigences réglementaires applicables et à celles du promoteur⁶¹³. La protection des sujets est l'objet du troisième axe⁶¹⁴. À cette fin de mission, le surveillant contrôle si le consentement éclairé écrit de tous les sujets a été obtenu avant que ceux-ci ne participent à l'essai. Le surveillant s'assure des conditions d'admissibilité et du rythme auquel les sujets sont recrutés. Il doit s'assurer aussi que les produits de recherche sont fournis uniquement aux sujets qui sont autorisés à les recevoir, et ce, conformément aux doses spécifiées dans le protocole, que les sujets ont reçu les instructions nécessaires pour utiliser, manipuler, conserver et retourner les produits de recherche.

Le quatrième axe, tout aussi important, se concentre sur l'exactitude des données recueillies, leur insertion dans les documents adéquats et leur conservation⁶¹⁵. Le surveillant s'assure que l'investigateur fournit tous les rapports, les déclarations, les fiches d'essais cliniques (FEC), les demandes et les présentations nécessaires et que ces documents sont exacts, complets, à jour, lisibles et datés et qu'ils indiquent de quel essai il s'agit. En effet, le surveillant présente un rapport écrit au promoteur après chaque visite des lieux ou après chaque communication liée à l'essai comprenant un certain nombre d'informations sur les circonstances de la visite⁶¹⁶. Tels que la date de la visite, l'endroit visité, le nom du surveillant ainsi que le nom de l'investigateur ou de toute autre personne avec qui le surveillant a communiqué. Mais aussi des renseignements sur les éléments examinés par le surveillant et des commentaires rédigés par ce dernier

⁶¹³ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 5.18.4

⁶¹⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1) ICH thème E6 (R2)*, 2016, art. 4.6

⁶¹⁵ Les FEC étant une mine de renseignements.

⁶¹⁶ Telles que la date de la visite, l'endroit visité, le nom du surveillant ainsi que le nom de l'investigateur ou de toute autre personne avec qui le surveillant a communiqué. Mais aussi des renseignements sur les éléments examinés par le surveillant et des commentaires rédigés par ce dernier concernant les résultats et faits importants, les écarts et les lacunes, les conclusions, les mesures prises ou à prendre ainsi que les mesures recommandées pour assurer la conformité de l'essai.

concernant les résultats et faits importants, les écarts et les lacunes, les conclusions, les mesures prises ou à prendre ainsi que les mesures recommandées pour assurer la conformité de l'essai.

Ces contrôles ont des conséquences perceptibles sur la gestion des risques. L'autorité réglementaire, le CER et le promoteur prennent des décisions ajustées en fonction du niveau du risque allant du renforcement du contrôle de la surveillance, jusqu'à la suspension ou le retrait de l'essai.

C: Les conséquences du contrôle : la suspension et le retrait des essais cliniques

Lorsque le seuil du risque est au-delà de ce qui est normalement acceptable, un certain nombre de mesures sont prises pouvant aller de la simple suspension au retrait.

1. La suspension des essais cliniques

L'essai clinique peut être suspendu par les autorités réglementaires ou éthiques s'il existe des motifs objectifs, si les conditions de la demande d'autorisation ne sont pas respectées ou si des informations suscitent des doutes sur la sécurité ou le bien-fondé scientifique de l'essai.

Le ministre, s'appuyant sur des motifs raisonnables, peut suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer un médicament destiné à un essai clinique⁶¹⁷. Notamment, lorsqu'il croit que le promoteur contrevient au RAD ou à toute disposition de la LAD, lorsque les renseignements fournis concernant le médicament ou l'essai clinique sont faux et trompeurs, ou le promoteur ne s'est pas conformé aux BPC. La suspension peut être aussi imposée lorsque le promoteur a omis de fournir les renseignements ou les échantillons à la suite de la demande du ministre dans le cadre d'une DEC ou d'une MDEC, soit qu'il n'a pas informé le ministre ou remis le rapport dans le cadre de la déclaration de réactions

⁶¹⁷ R.A.D., art. C.05.016 al. 1

indésirables⁶¹⁸. Le pouvoir du ministre de suspendre ou non est basé sur un pouvoir strictement discrétionnaire.

Une distinction est faite dans la procédure de suspension selon qu'elle est destinée « à prévenir que ne soit causé un préjudice pour la santé des sujets ni d'autres personnes »⁶¹⁹ ou pour toute autre situation. Dans la première hypothèse, le ministre suspend l'autorisation par la notification d'un avis en précisant si la suspension est totale ou à l'égard d'un seul lieu d'essais cliniques⁶²⁰, la date de prise d'effet de la suspension et les motifs. Est laissée au promoteur la possibilité de se faire entendre. Au terme des 60 jours suivant la prise d'effet de la suspension⁶²¹, si le promoteur a démontré, en fournissant les renseignements, que la situation reprochée était soit inexistante, soit corrigée, le ministre n'aura d'autre choix que celui de rétablir l'autorisation. Au contraire, si une telle preuve n'est pas apportée, l'autorisation sera annulée en totalité ou pour un lieu d'essais cliniques. Dans la seconde hypothèse, c'est-à-dire toutes les autres situations, le ministre a suspendu l'autorisation ou en a l'intention. Il donne alors au promoteur la possibilité de se faire entendre. Un avis de suspension ou d'intention de suspendre lui est adressé. Il dispose de 30 jours à compter de la réception de cet avis pour démontrer l'absence de fondement de l'intention du ministre. Au terme de ce délai, le ministre peut soit suspendre l'autorisation en lui envoyant un avis en ce sens, la rétablir si les faits engendrant la situation ont été corrigés ou, au contraire, l'annuler⁶²².

2. Le retrait de l'autorisation

La cessation totale d'un essai clinique par le promoteur ou seulement sur un lieu d'essai clinique est régie depuis 2001 par l'article C.05.015 du RAD. En cas de cessation, le

⁶¹⁸ R.A.D., art. C.05.014

⁶¹⁹ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*, 2019, p. 87

⁶²⁰ S'il y en a plusieurs et dans le cadre des essais multicentriques

⁶²¹ R.A.D., art. C.05.017 (3)

⁶²² R.A.D., art. C.05.016

promoteur est tenu d'informer un certain nombre de personnes afin qu'un contrôle soit mis en place puisque cette cessation ne met pas fin à l'occurrence du risque ni à sa disparition. Grâce à un échange d'informations, des mesures pourront être prises et permettront de surveiller la santé des sujets participants.

Ainsi, le promoteur doit aviser le ministre dans les 15 jours de la cessation et lui préciser les motifs ainsi que les répercussions qui pourraient advenir sur ses autres essais, en cours ou à venir au Canada. Les chercheurs qualifiés chargés de dispenser les soins aux sujets, seront informés, « le plus tôt possible, par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle des autres personnes, le cas échéant ».⁶²³

La cessation a bien évidemment comme conséquence un arrêt de la vente ou de l'importation du médicament qui est l'objet de l'essai. Si le promoteur souhaitait de nouveau la vendre ou à l'importer, il devrait fournir un certain nombre de renseignements⁶²⁴.

Le choix entre le retrait, la suspension ou la continuité des essais dépendra du rapport bénéfice-risque. Il appartiendra aux acteurs de décider si la cessation d'un essai est plus défavorable que la poursuite des essais, car elle crée un risque plus grand que celui pour lequel on intervient ou au contraire que le risque survenu est trop important pour une simple suspension ou une simple modification des conditions de l'essai.

Les résultats des essais cliniques sur les humains permettent de déterminer si le médicament présente des caractéristiques suffisantes d'efficacité, d'innocuité et de qualité. Sur cette base, les promoteurs déposent une demande auprès des autorités réglementaires pour obtenir une autorisation de commercialiser le médicament.

⁶²³ R.A.D., art. C.05.015 (1) c)

⁶²⁴ R.A.D., art. C.05.05 c) IX et X : les coordonnées du chercheur qualifié ainsi que les coordonnées du comité d'éthique qui a approuvé le protocole, le formulaire du consentement éclairé contenant la déclaration du consentement éclairé

Durant la pandémie de la Covid 19, selon les arrêts d'urgence, le ministre avait la possibilité de suspendre tout ou partie d'une autorisation visant un médicament lié à la Covid 19. Santé Canada propose de modifier durablement les pouvoirs du ministre de manière lui permettant d'annuler ou de suspendre un essai clinique, en tout ou en partie. La suspension concernerait un volet, une étude, un site, un recrutement ou l'utilisation d'un médicament donné. Ces pouvoirs lui permettraient de réagir en temps opportun vis-à-vis d'un risque de sécurité ou un manque d'efficacité sans pour autant condamner l'entièreté de l'essai⁶²⁵.

Conclusion de chapitre

En raison du contexte particulier de la recherche sur des sujets humains, la gestion des risques au sein de la phase de recherche s'organise de plusieurs façons. En évaluant le risque dans le cadre de la demande d'essais cliniques, les autorités sanitaires et le CER procèdent à une démarche prédictive. Basées sur un rapport bénéfice-risque, elles s'assurent que les personnes participant en qualité de sujet de recherche ne seront pas exposées à un risque disproportionné.

Une fois que la phase de la recherche est autorisée, le risque est évalué de façon réactive. La Direction des produits thérapeutiques met en place une surveillance tant à sa charge que de celle du promoteur. Le but étant de suivre le risque grâce à la communication de dossiers, d'inspections que de déclarations des réactions indésirables. Les mesures de surveillance ultimes étant celles d'un retrait des essais cliniques ou une suspension jusqu'à une maîtrise du risque.

La communication, septième élément de la gestion des risques, est ici mise de l'avant grâce à la divulgation de toutes les informations sur les essais cliniques. Toutefois, cette

⁶²⁵ SANTÉ CANADA, *Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques : Document de consultation*, [Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation — Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *Ce que nous avons entendu : Consultations sur l'initiative de modernisation de la réglementation des essais cliniques* (printemps et été 2021), [Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques \(printemps et été 2021\) — Canada.ca](#)

volonté de diffuser des éléments permettant aux différents acteurs de connaître le niveau de risque et de prendre des mesures en conséquence ne s'exprime pas dans toute la phase de la recherche avec la même intensité. En effet, certaines lacunes demeurent concernant la diffusion des réactions indésirables sur une base de données.

La phase des essais cliniques est essentielle pour connaître la dangerosité ou l'innocuité du médicament, son efficacité. C'est à partir de ces éléments qu'une seconde vérification permettra l'autorisation de mise en marché.

Chapitre 2.2 : L'autorisation de mise en marché ou le contrôle du risque pour une utilisation du médicament à grande échelle

Au Canada, un médicament ne peut être commercialisé sans faire préalablement l'objet d'une autorisation de mise en marché (AMM) dont l'évaluation est fondée sur une approche de gestion de risque (Section 1). Bien que le principe d'une AMM préalable soit obligatoire, il existe toutefois, des circonstances dans lesquelles, le médicament peut être utilisé en dehors d'une AMM ou grâce à une AMM anticipée (Section 2).

Section 1 : L'autorisation de mise en marché : entre légalité et pratique

Pour être mis en marché, le médicament doit être sûr, efficace et de qualité. Le contrôle de ces critères est fait par Santé Canada à la suite du dépôt de la demande de mise en marché, appelée présentation de drogue nouvelle (PDN). Elle s'accompagne de la mise en place d'outils de communication destinés à informer les futurs consommateurs sur l'utilisation du médicament et sur d'éventuels effets indésirables.

Paragraphe 1 : Le contrôle de l'efficacité et de l'innocuité du médicament
La demande de mise en marché répond à des conditions de fond et de forme rigoureuses. La décision finale d'autorisation sera accordée par le ministre.

A : La présentation d'une drogue nouvelle : règles de fond et de forme

1. L'introduction d'une PDN pour la vente d'un médicament qualifié de drogue nouvelle

L'article C.08.002 du RAD dispose qu'il est interdit de vendre ou d'annoncer une drogue nouvelle à moins de respecter un certain nombre de conditions. Mais qu'entendons-nous par « vendre » et « drogue nouvelle » ?

Le terme « vendre » doit être interprété de manière large et couvre un certain nombre de situations. En effet, l'article 2 de *LAD* prévoit qu'est synonyme de l'acte de « vendre », « le fait de mettre en vente, mais aussi d'exposer, d'avoir en sa possession pour la vente, ou de distribuer avec ou sans contrepartie". Quant au fait « d'annoncer », il s'agit de la présentation du médicament par tout moyen en vue de stimuler directement ou indirectement la vente.

De plus, la mise en œuvre de la procédure est conditionnée par la qualification de « drogue nouvelle ». Seules les drogues anciennes sont exemptées de l'homologation. Toutefois, il n'existe pas de définition juridique de drogue ancienne. Il s'agit d'une requalification, souvent arbitraire, faite avant 1963 par le ministre de la Santé pour les médicaments qui bénéficiaient d'une longévité suffisante sur le marché et dont la preuve de leur sécurité et de leur efficacité n'est plus à faire. En effet, lors de la commission d'enquête sur l'industrie en 1984, des intervenants ont souligné que les experts de la Direction générale des Produits de santé Canada (DGPSC), chargés d'évaluer le changement de statut, disposaient d'éléments qualitatifs et non quantitatifs pour appuyer leur décision⁶²⁶.

⁶²⁶ Michel COTNOIR, « L'homologation administrative d'un nouveau médicament commercialisé au Canada et l'octroi d'un avis de conformité », (2000) 13-1 *Les cahiers de propriété intellectuelle* 61, 70

A contrario, la drogue nouvelle répond à trois « caractéristiques distinctes et indépendantes »⁶²⁷ qui permettent sa qualification. En effet, dès que le produit thérapeutique comporte une substance chimique nouvelle, qu'il se voit attribuer une indication ou une forme pharmaceutique nouvelle et enfin lorsqu'il est constitué d'une association de deux substances médicamenteuses déjà sur le marché, mais qui n'a pas été vendue en quantité suffisante depuis assez longtemps pour s'assurer de la qualité et de l'innocuité, il constituera une drogue nouvelle. Aujourd'hui, peu de médicaments ont vu leur statut changer de nouvelle drogue à drogue ancienne⁶²⁸.

La demande de mise sur le marché se matérialise par le dépôt d'une PDN auprès de la Direction générale des Produits de santé Canada (DGPSC)⁶²⁹. Elle est prévue par les articles C.08.003 et suivants du RAD complétés par plusieurs lignes directrices émanant de l'ICH, dont la principale est la *Ligne directrice Gestions des présentations de drogues*⁶³⁰.

2. L'évaluation de la PDN : un contrôle efficace en théorie, mais perfectible en pratique

a. Délai de traitement et procédures connexes

La procédure d'AMM⁶³¹ est régie par le chapitre 8 du RAD qui fait l'objet actuellement d'une proposition de modification. Il s'agirait d'une part d'accroître la souplesse des procédures de présentation de drogue nouvelles (PDN), de contrôler le risque de façon

⁶²⁷ Michel COTNOIR, « L'homologation administrative d'un nouveau médicament commercialisé au Canada et l'octroi d'un avis de conformité », (2000) 13-1, *Les cahiers de propriété intellectuelle* 61, 72

⁶²⁸ R.A.D., art. C.01.008

⁶²⁹ Aujourd'hui Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)

⁶³⁰ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices de l'industrie, Gestion des présentations de drogues*, 2022

⁶³¹ Appelée aussi homologation, Michel COTNOIR, « L'homologation administrative d'un nouveau médicament commercialisé au Canada et l'octroi d'un avis de conformité », (2000) 13 1, *Les cahiers de propriété intellectuelle*, 61

continue et d'autre part, de permettre un accès à des thérapies sécuritaires et efficaces⁶³².

La PDN se fait en plusieurs étapes et exige la production de plusieurs documents.

Préalablement au dépôt de la demande, il est offert au promoteur la tenue d'une réunion au cours de laquelle Santé Canada et le promoteur échangent sur des points précis. Suite au dépôt de la PDN, la Division des politiques sur les présentations et renseignements (DPPR) procède, dans un délai de 45 jours, à un examen préliminaire de la documentation pour s'assurer que la présentation est complète et conforme au format demandé⁶³³. Si l'examen préliminaire est satisfaisant, l'évaluation technique par les experts scientifiques ne doit pas excéder un délai de 300 jours⁶³⁴. Bien que considéré comme raisonnable, il demeure plus long que le délai européen qui est de 210 jours suivant la réception de la demande valide, favorisant ainsi un accès des médicaments plus précoce sur le marché⁶³⁵. Or, selon les professeurs Joel Lexchin⁶³⁶ et Marc-André Gagnon⁶³⁷, le délai de 300 jours est aujourd'hui écourté sur la pression des industries pharmaceutiques. Car elles

⁶³² *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie 1, volume 156, numéro 51

⁶³³ Dans un délai de 10 jours à compter de la réception des documents, un tri et un examen préliminaire de tous les documents « sollicités » et « non sollicités » sont effectués avant la transmission du dossier au bureau d'évaluation compétent. Des renseignements supplémentaires peuvent être demandés par l'intermédiaire d'un avis d'insuffisance (ADI). Aujourd'hui, les gestionnaires des demandes de présentations préfèrent procéder à des demandes d'éclaircissement qu'à des ADI. En effet, la procédure s'en trouve plus allégée et plus rapide. *Ligne directrice Gestion des présentations*, art 5.2.6 p. 12

⁶³⁴ SANTÉ CANADA *Ligne directrice, Gestion des présentations 2022*; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada*, 2012, p. 4

⁶³⁵ *Règlement (CE) 26/2004 Du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1, art. 6.3

⁶³⁶ Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, 2016, p. 119

⁶³⁷ Camille MARTEL, « Les pharmaceutiques hors de contrôle? », *Le devoir*, 18 août 2018

souhaitent en effet que le médicament soit le plus rapidement mis en marché afin de pouvoir⁶³⁸ rentabiliser les coûts très élevés de la recherche et du développement.

Au cours de l'examen préliminaire comme lors de l'évaluation technique, les autorités compétentes peuvent demander des éclaircissements⁶³⁹ ou un complément de documentation. Dans la phase technique, un délai de 90 jours est accordé au promoteur.

Concomitamment à la PDN, le promoteur procède aussi à la demande d'identification numérique de drogue (DIN). À l'exception de certains produits⁶⁴⁰, tous les médicaments mis sur le marché au Canada sont dotés d'un (DIN) composé de huit chiffres inscrit sur l'étiquette, que le médicament soit fourni en vente libre ou sur ordonnance. Ce numéro permet d'identifier le médicament pour un suivi, un rappel éventuel, mais apparaît aussi essentiel dans le cadre des inspections et des contrôles effectués par Santé Canada. En effet, les inspecteurs de Santé Canada contrôlent l'existence et la validité du DIN pour tout produit pharmaceutique qui serait fabriqué à l'étranger et vendu sur le territoire canadien⁶⁴¹.

La proposition de modification du règlement portant sur une homologation agile, aujourd'hui en consultation, permettrait au ministre d'imposer des conditions sur le DIN lors de l'homologation ou ultérieurement. Avant d'imposer de telles conditions, le ministre doit analyser si celles-ci vont réellement contribuer à atteindre les objectifs de gestion des incertitudes ou à la détermination des changements liés aux bénéfices et aux risques, à leur optimisation. L'objectif principal est que le rapport bénéfices - risques qui est favorable lors de l'octroi de l'AMM soit maintenu tout au long du cycle de vie du

⁶³⁸ Marc-André GAGNON, Matthew HERDER, Janice GRAHAM, Katherine FIERLBECK and Anna DANYLIUK, "Clinical trial data transparency in Canada: Mapping the Progress from Laggard to Leader" dans Katherine FIERLBECK, Janice GRAHAM and Matthew HERDER (dir.), *Transparency, Power, and Influence in the Pharmaceutical Industry*. Toronto, University of Toronto Press, 2021, p. 114-128

⁶³⁹ Le promoteur dispose d'un délai de 45 jours pour y répondre de façon satisfaisante

⁶⁴⁰ Produits radiopharmaceutiques, du sang et des produits sanguins.

⁶⁴¹ SANTÉ CANADA, *Politique d'application de la réglementation sur les DIN (POL-0040)*, 2006

médicament. Il doit également considérer si elles sont techniquement réalisables. De même, en tout temps, les conditions pourraient être levées⁶⁴².

Il existe, en marge de la PDN, des procédures qui, en présence de circonstances particulières, requièrent la commercialisation ou la poursuite de la commercialisation. Le supplément de drogue nouvelle (SPDN)⁶⁴³ doit être déposé par le détenteur de l'AMM lorsqu'une modification apportée au médicament commercialisé a des conséquences directes ou indirectes sur la sécurité, la qualité du médicament qui obligent Santé Canada à réévaluer le rapport bénéfice-risque. Très souvent, les vérifications sur ces éléments nouveaux ont été réalisées préalablement dans le cadre des essais de phase IV⁶⁴⁴. Toutes ces procédures relèvent des mêmes conditions légales que les PDN décrites dans la ligne directrice relative à la Gestion des présentations⁶⁴⁵.

⁶⁴² *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie 1, volume 156, numéro 51, RAD., art. C.01.014.21 proposé, SANTÉ CANADA, *Ébauche des lignes directrices sur les conditions concernant les drogues pour usage humain et vétérinaire*, 2022, [Ébauche des lignes directrices sur les conditions concernant les drogues pour usage humain et vétérinaire - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-projet-reglementation-souple-lignes-directrices-homologation-medicaments-instruments-medicaux/ebauche-conditions-drogues-usage-humain-veterinaire.html)

SANTÉ CANADA, « Ébauche des lignes directrices sur les conditions concernant les drogues pour usage humain et vétérinaire » (16 décembre 2022), en ligne : <<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-projet-reglementation-souple-lignes-directrices-homologation-medicaments-instruments-medicaux/ebauche-conditions-drogues-usage-humain-veterinaire.html>> .

⁶⁴³ Toutefois, toutes les modifications⁶⁴³ ne sont pas sujettes à un SPDN. Ainsi, aux vues de l'importance de l'impact de la modification sur la sécurité et l'efficacité du produit pharmaceutique, le détenteur de l'AMM initiale pourra déposer un supplément ou un préavis de modification ou procéder au changement sans autorisation. R.A.D., art. C.08.003 (1)

⁶⁴⁴ Une présentation abrégée d'une nouvelle drogue (PADN) a été instaurée pour les médicaments génériques. La mise sur le marché d'un médicament générique est plus rapide. Il s'agit simplement dans ce cadre-là de vérifier si la drogue nouvelle est un « équivalent pharmaceutique », si elle est bio-équivalente au produit de référence canadien, si la formule d'administration en est identique, si les conditions thérapeutiques relatives à la drogue nouvelle sont bien parmi celles du médicament de référence. La comparaison dès lors se fait par rapport au produit novateur ou à un produit similaire lorsque le produit de référence n'est plus sur le marché⁶⁴⁴. Il existe aussi un supplément de PADN (SPADN).

⁶⁴⁵ SANTÉ CANADA, *Lignes directrice, gestion des présentations et de demandes de drogues*, 2022 [Ligne-directrice-gestion-présentations-demandes-drogues \(2\).pdf](#)

b. Les documents nécessaires à l'évaluation

Deux types d'évaluation sont faites : d'une part si le produit réunit au niveau scientifique des données probantes d'innocuité et d'efficacité et d'autre part si les droits et libertés des sujets participant aux essais ont bien été respectés.

Afin de permettre à la direction compétente l'évaluer l'innocuité, la sécurité du produit⁶⁴⁶, l'article C.08.002 (2) du RAD établit une liste de documents et de renseignements que les demandeurs doivent fournir à l'appui de la demande.

Généralement sont exigés les renseignements sur le produit pharmaceutique, telles la dénomination⁶⁴⁷, la composition quantitative et qualitative de tous les composants du médicament⁶⁴⁸, une description du procédé de fabrication ainsi qu'une description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant⁶⁴⁹. Le fabricant atteste avoir l'autorisation de produire des médicaments dans son pays.

Concernant l'utilisation du médicament, la posologie, la forme pharmaceutique, le mode et la voie d'administration et la durée présumée de stabilité, les indications thérapeutiques, contre-indications et effets indésirables doivent aussi être indiqués dans la demande.⁶⁵⁰ Pour déterminer l'innocuité et l'efficacité du produit, les résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques ainsi que leur résumé détaillé sont aussi communiqués.

⁶⁴⁶ R.A.D., art. C.01.014.1, voir en ce sens les délais décrits dans Michel COTNOIR, « L'homologation administrative d'un nouveau médicament commercialisé au Canada et l'octroi d'un avis de conformité », (2000) 13 1, *Les cahiers de propriété intellectuelle*, 72

⁶⁴⁷ L'article C.08.002 parle aussi de marque nominative ou code d'identification projeté.

⁶⁴⁸ L'article C.08.002 précise qu'à la demande du ministre des échantillons des ingrédients de la drogue nouvelle ainsi que le nom et les coordonnées des fabricants de chaque ingrédient du médicament doivent être transmis avec la demande.

⁶⁴⁹ Le droit canadien mentionne aussi le contrôle pour la préparation et l'emballage de la drogue nouvelle.

⁶⁵⁰ L'article C.08.002 précise ici que ces mentions sont portées dans la réclame et la demande en plus de ces mentions et que soit apportée la description de la forme posologique proposée pour la vente de la drogue nouvelle.

De plus, depuis la dernière réforme, les fabricants sont désormais tenus de fournir les maquettes à l'échelle des étiquettes et de l'emballage représentatives de la version finale lors de la mise en marché⁶⁵¹. Cette obligation permet à l'autorité évaluatrice de travailler de concert avec l'industrie pharmaceutique dès la PDN pour s'entendre sur l'apparence finale, mais aussi de prendre connaissance des indications exactes, des éléments communicationnels qui composeront l'emballage et l'étiquette. Le fabricant est aussi tenu de présenter une évaluation qui lui permettra de démontrer que selon toute probabilité il ne peut y avoir de confusion entre le nom de leur médicament et le nom usuel ou le nom propre ou la marque nominative d'un autre médicament⁶⁵². Il faut ici préciser que cette exigence existait déjà dans les mesures d'autorégulation de l'industrie⁶⁵³. Le pouvoir réglementaire a intégré ce comportement dans le RAD, lui donnant ainsi un effet contraignant qu'il n'avait pas jusqu'ici.

Une telle réforme contribue directement à la gestion des risques, car elle permet concrètement de réduire les conséquences de morbidité ou de mortalité liées aux erreurs médicamenteuses à la suite de confusion ou de fausses informations lors de l'utilisation du médicament.

Le promoteur doit aussi fournir la monographie qui est le document scientifique factuel sur un médicament. Celle-ci n'est pas expressément prévue par le RAD et fait surtout l'objet d'une ligne directrice de Santé Canada⁶⁵⁴ qui rapporte tous les renseignements utiles pour une utilisation sûre, efficace et optimale du médicament en question : les propriétés, les allégations, les indications ainsi que le mode d'emploi propres au

⁶⁵¹ Jusqu'alors, ils étaient tenus de fournir seulement le libellé ou les ébauches lors de l'examen de la PDN et les étiquettes et les emballages définitifs après la mise en marché.

⁶⁵² RAD., C.08.002 (1) j.1)

⁶⁵³ SANTÉ CANADA, *Ébauche de la ligne directrice, l'étiquetage des médicaments à usage humain, santé Canada*, 2010, p.6. À titre d'exemple pour ces politiques spontanées, voir l'annexe C de l'ébauche de la ligne directrice sur l'étiquetage.

⁶⁵⁴ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice – Monographies de produit*, 2020, https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/monograph/pm-guid-ld-mp-fra.pdf

médicament en question. Santé Canada considère ce document comme faisant partie de l'avis de conformité en ce qui concerne une PDN, SPDN ou PADN.

Bien que LAD modifiée⁶⁵⁵ tende vers une plus grande surveillance du médicament, notamment lorsque le produit est mis en marché, elle n'envisage pas de mesure obligatoire de gestion des risques, des plans de gestion de risques et des plans de pharmacovigilance, dès le dépôt de la PDN à la différence du droit de l'Union européenne⁶⁵⁶. Ces mesures de gestion des risques ne sont pas inexistantes au Canada. Toutefois, elles ne sont pas de nature contraignante et les promoteurs sont invités à définir un plan de gestion ou des programmes anticipés de pharmacovigilance lorsque le médicament présente une substance nouvelle active, lorsque le médicament est réintroduit sur le marché après une suspension pour problème d'innocuité ou lorsque les indications changent considérablement⁶⁵⁷.

La proposition de règlement sur l'homologation agile va plus loin et exige la présentation d'un plan de gestion de risques (PGR) lors du dépôt d'une PND ou SPND. Cette exigence est formulée lorsque le ministre a des motifs raisonnables de croire qu'il y a un degré d'incertitude important à l'égard des risques associés au médicament, ou « si le produit pharmaceutique présente un risque grave de préjudice à la santé humaine qui justifie la prise de mesures au-delà des changements apportés à l'étiquette afin de réduire la

⁶⁵⁵ *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses* (Loi de Vanessa), 2014 c.24

⁶⁵⁶ *Règlement (ce) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1, article 9, alinéa 4, c) c-bis d) ; *Règlement (UE) n°1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le Règlement (CE) n°726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante*, JO L 348/1 du 31.12.2010

⁶⁵⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Présentation des plans de gestions des risques et des engagements en matière de suivi*, 2015, p. 8

possibilité ou la gravité d'un tel préjudice. »⁶⁵⁸ Toutefois, un plan de gestion de risque peut être demandé pour les mêmes raisons d'incertitude alors même qu'il ne l'avait pas été lors du dépôt de la PND, de même qu'un plan de gestion peut être mis à jour s'il est très différent de celui qui avait été transmis antérieurement.

La seconde évaluation à laquelle s'attache le service de Santé Canada est éthique. Il contrôlera en effet si les droits et les libertés des sujets de recherche ont été respectés. Cette évaluation se fera au regard du protocole et du formulaire de consentement qui est la pierre angulaire de la recherche sur les sujets humains.

En s'appuyant sur ces documents, quels sont les critères d'évaluation retenus par Santé Canada ?

B : Les critères d'évaluation

1. Evaluation de la plus-value thérapeutique

La phase de l'évaluation scientifique permet d'analyser si le médicament, objet de la demande, peut être commercialisé, c'est-à-dire utilisé par une population composée d'individus de tout âge, de tout sexe et de pathologies multiples. Cette évaluation permet de procéder à la vérification des résultats des essais cliniques démontrant une valeur thérapeutique potentielle surpassant les risques associés au médicament, notamment des résultats satisfaisants aux conditions de sécurité, d'efficacité et de posologie. Il s'agit de voir en effet si le rapport avantages – risques ou bénéfices - risques, selon les appellations, est satisfaisant. L'évaluation scientifique peut être faite sur la base de données provisoires. Le promoteur est invité à porter à la connaissance des autorités toute modification ultérieure lorsqu'elle est susceptible d'entraîner des conséquences

⁶⁵⁸ *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie 1, volume 156, numéro 51

sur l'évaluation des critères d'efficacité et d'innocuité du médicament⁶⁵⁹. Dans ce sens, on encourage en tout temps les promoteurs à fournir des conclusions de sécurité négatives recueillies grâce à des études animales ou à des expériences cliniques⁶⁶⁰.

Le projet de règlement lors du dépôt de la présentation de la drogue nouvelle permet d'autoriser un « examen en continu ». Cela permet à un fabricant de soumettre sa PDN ou SPDN avec certains, mais pas tous les renseignements nécessaires pour que Santé Canada puisse évaluer l'innocuité et l'efficacité d'un médicament. Sous certaines conditions, la PDN peut être déposée étant entendu que les renseignements manquants doivent être transmis à l'autorité régulatrice dans des délais raisonnables. Il s'agit d'introduire des options d'examen en continu pour les PDN lorsque le médicament est lié à une condition qui menace la santé publique figurant sur une liste incorporée par renvoi. On entend par là, les médicaments pour usage humain nécessaires pour lutter contre les maladies infectieuses émergentes qui posent un risque grave de préjudice pour la santé. Mais également sont concerné par la procédure : (1) les médicaments destinés au traitement, à la prévention et à l'atténuation ou au diagnostic de maladies ou d'affections graves lorsque les conditions d'utilisation ne sont pas conformes aux conditions d'utilisation recommandées de tout autre médicament pour laquelle un DIN a été attribué ou non encore annulée, (2) les médicaments plus efficace ou possédant moins de risques que les autres médicaments pour les mêmes fins ou conditions d'utilisations. Il s'agit d'offrir une option à Santé Canada de recueillir des renseignements précis requis pour une présentation de drogue nouvelle (PDN) admissible ou un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) après le dépôt de la présentation. L'option tend

⁶⁵⁹ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices. Gestion de présentation et des demandes de drogues*, 2021 [lignes directrices-gestion-présentations-demandes-drogues \(2\).pdf](#)

⁶⁶⁰ Par ailleurs, toujours pour améliorer les renseignements relatifs à l'innocuité, il est toujours possible de soumettre des rapports définitifs non sollicités dans un certain délai Le demandeur doit cependant les avoir préalablement mentionnés et portés sur un exposé. Celui-ci est destiné à démontrer l'utilité de ces rapports pour les parties de la monographie concernant l'innocuité. De plus, un certain nombre de documents et de renseignements provenant d'organismes de réglementation étrangers peuvent être portés à la présentation. Par exemple les rapports d'évaluation⁶⁶⁰ ainsi que les correspondances entre le promoteur et les organismes en question. SANTÉ CANADA, *Lignes directrices. Gestion de présentation et des demandes de drogues*, [ligne directrice-gestion-présentations-demandes-drogues \(2\).pdf](#)

également à aider à résoudre les problèmes au début du processus d'examen en continu et offrir plus d'occasions d'interagir avec l'autorité réglementaire au sujet de la PDN. Et enfin, cela permet de faciliter l'accès au marché canadien plus tôt, à condition que les exigences en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité aient été respectées⁶⁶¹.

Les médicaments bénéficiant déjà de cet examen continu sont les vaccins contre la grippe et les vaccins contre la COVID 19.

Or, cette évaluation ne va pas sans soulever quelques enjeux. Tout d'abord, bien que le fabricant de médicaments soit tenu de fournir les résultats des essais démontrant que le médicament est efficace, l'approbation peut toutefois être donnée sans que tous les résultats aient été transmis par le fabricant. L'évaluation ne se fait que sur les résultats communiqués. Par ailleurs, les essais positifs peuvent être limités à une petite population testée, loin de fournir suffisamment d'informations sur les personnes qui peuvent être lésées par le produit pharmaceutique. Ensuite, les essais fournis ne permettent pas d'évaluer si le médicament est plus efficace que les traitements existants, ce qui signifie que le nouveau médicament peut être inférieur en efficacité aux traitements existants sur le marché. Le droit de l'Union européenne prend en considération cette plus-value thérapeutique en vue de la mise en marché du médicament⁶⁶². Cela permet d'avoir une vision réelle de l'efficacité et de ne pas simplement donner foi à une démarche marketing non appuyée par des preuves concrètes de la part d'entreprises pharmaceutiques⁶⁶³.

Un second enjeu survient lorsque des demandes sont déposées sur la base d'un examen étranger, c'est-à-dire sur des évaluations faites précédemment par des agences autres

⁶⁶¹ SANTÉ CANADA, *Ébauche des lignes directrices sur la gestion des examens en continu pour les présentations de drogues : Aperçu*, 2022, [Ébauche des lignes directrices sur la gestion des examens en continu pour les présentations de drogues : Aperçu - Canada.ca](#)

⁶⁶² *Règlement (CE) n 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L 136 du 30.4.2004

⁶⁶³ Elizabeth May STALKER RAFFERTY, "Whose Data? The Public Interest in Clinical Trial Information in Canada", Mémoire de maîtrise, Faculté de droit, Université de Toronto, 2017

que Santé Canada. Dans le cadre de sa participation à des groupes multinationaux⁶⁶⁴, par le biais d'ententes bilatérales ou de protocoles d'ententes, Santé Canada tient compte des efforts et de l'expérience des organismes de réglementation homologues pour favoriser l'utilisation optimale et systématique des examens étrangers. Ainsi, les demandeurs sont invités à présenter les examens réalisés par des organismes comme la *Food and Drug Administration*, l'Agence européenne des médicaments de même que par la *Swissmedic*, *Therapeutic Goods Administration*⁶⁶⁵ ou la *Health Sciences Authority*⁶⁶⁶. Il existe une gradation dans la reconnaissance et l'utilisation des examens étrangers à des fins d'homologation sur le sol canadien. En effet, la décision peut être exclusivement basée sur une évaluation critique de l'examen étranger (1). L'examen canadien s'appuie sur un examen étranger et en cas de besoin sur des données canadiennes, mais la décision canadienne repose ultimement sur des données étrangères (2). L'examen peut être fondé sur des données canadiennes et les données de l'examen étranger viennent en support, mais la décision sera basée sur un examen canadien (3). En dernier lieu, la décision est exclusivement basée sur les données canadiennes (4)⁶⁶⁷.

Toutefois, quel que soit le degré de reconnaissance de la qualité et de la précision des évaluations faites ailleurs qu'au Canada, les décisions réglementaires définitives sur l'AMM pour les Canadiens doivent être prises par Santé Canada.

C'est à partir de cet ensemble de documents et de renseignements que l'évaluation par les services de Santé Canada peut être effectuée en vue de l'octroi d'un avis de conformité par le ministre de la Santé. Il faut préciser ici que l'évaluation peut être

⁶⁶⁴ International Conférence on Harmonisation, Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits médicaux vétérinaires (CIHV), Global Harmonization Task Force

⁶⁶⁵ Ministère de la Santé du gouvernement australien

⁶⁶⁶ Agence de la santé du gouvernement de Singapour

⁶⁶⁷ SANTÉ CANADA, *Modifications de l'ébauche de la ligne directrice : l'utilisation des examens étrangers par Santé Canada et du Projet pilote sur l'utilisation des examens étrangers*, 28 septembre 2012, https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/for_rev_exam_etr/draft_foreign_rev_ebauche_exam_etra-fra.pdf

déléguée par Santé Canada à des acteurs privés extérieurs⁶⁶⁸. Bien qu'un contrat entre ces intervenants et Santé Canada prévoit les termes de ce mandat, l'attention est portée particulièrement sur l'absence de conflit d'intérêts de la part de l'évaluateur⁶⁶⁹.

L'évaluation détermine la délivrance de l'autorisation de mise en marché matérialisée exprimée par un avis de conformité délivré par le ministre de la Santé.

2. L'octroi de l'avis de conformité ou la manifestation du pouvoir discrétionnaire du ministre de la Santé

Au terme de l'examen complet d'une présentation⁶⁷⁰, plusieurs hypothèses peuvent se présenter. Le médicament est jugé sûr et efficace et une autorisation de mise en marché (AMM) (ou avis de conformité) est accordée⁶⁷¹.

L'autorisation est donnée pour une durée illimitée et cesse par la suspension de l'autorisation, car la survenance de risque soulève des préoccupations sur les qualités du produit. D'autres systèmes réglementaires ont choisi d'octroyer une autorisation pour un temps limité, quitte à renouveler la période. Cette règle permet de ne pas renouveler une AMM s'il s'avère que le niveau de risque lors de l'usage du produit nouveau est trop élevé eu égard au niveau de bénéfices. Par exemple, selon le droit de l'Union européenne, l'autorisation de mise sur le marché est accordée pour 5 ans pour tout nouveau produit et peut être ensuite renouvelée pour une durée illimitée s'il ne présente pas de danger⁶⁷².

⁶⁶⁸ Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, 2016, p. 65

⁶⁶⁹ *Id.*, p. 66

⁶⁷⁰ C'est-à-dire après la première charge de travail dans la phase préliminaire, mais avant l'évaluation proprement dite de la présentation.

⁶⁷¹ En droit européen l'autorisation est donnée pour 5 ans et peut-être renouvelée une fois et par la suite est de durée illimitée. Au Canada, la durée de l'avis de conformité est illimitée sauf révocation ou suspension.

⁶⁷² *Règlement (CE) 26/2004 Du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L 136 du 30.4.2004, p. 9, art.14

L'approche européenne paraît préférable et il serait opportun de l'envisager au Canada, L'AMM canadienne devrait être émise pour une durée limitée lorsqu'elle porte sur un médicament nouveau ou nécessitant un contrôle de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité. Cette condition de durée est considérée comme une mesure de gestion des risques au même titre qu'un plan de gestion des risques ou un plan de pharmacovigilance, car à la fin de la période accordée de commercialisation, une réévaluation doit être réalisée.

Le médicament une fois autorisé est enregistré dans le registre des médicaments et des produits de santé.

Lorsqu'il existe un doute sur la sécurité ou la qualité du médicament, une autorisation de mise en marché est accordée avec conditions, souvent avec l'exigence de mettre en place des essais cliniques de phase IV. L'avis de conformité avec condition (AC-C) est délivré pour assurer une mise en marché plus rapide de médicaments dans certaines circonstances, destinés au traitement d'affections graves ou potentiellement mortelles pour lesquelles il n'existe pas de médicament sur le marché canadien. L'émission d'un avis de conformité avec conditions énumérées ci-dessus est délivrée, soit à l'intérieur d'un délai de 200 jours. « Il peut être délivré pour un médicament dont l'avantage clinique est prometteur, pourvu qu'il présente un profit d'innocuité acceptable, fondé sur une évaluation des avantages-risques et qu'il soit jugé de grande qualité. »⁶⁷³

Dans le cadre de la délivrance d'un avis de conformité sous conditions (AC-C), le promoteur sera tenu de s'engager, par le biais d'une lettre d'engagement, à présenter un compte-rendu des résultats des essais de confirmation afin d'attester de l'avantage clinique du médicament. Il devra être en mesure d'assurer une surveillance après la mise sur le marché, notamment à l'aide d'outils de pharmacovigilance jugés acceptables par Santé Canada, comme les plans de gestion de risques ou les plans d'atténuation des risques. Enfin, il doit garantir que les conditions selon lesquelles le médicament est

⁶⁷³ SANTÉ CANADA, *Avis de conformité avec conditions (AC-C)*, 2002

autorisé sont bien inscrites sur la monographie ainsi que sur la section des renseignements pour le consommateur et sur l'étiquette⁶⁷⁴. On constate depuis quelques années que pour accélérer la mise en marché des médicaments, les avis de conformité avec conditions sont plus fréquents, c'est-à-dire que l'on met sur le marché des produits qui ne font pas entièrement l'unanimité⁶⁷⁵. En effet, la mise en marché est faite bien que le niveau de preuve soit réduit. De plus, en accompagnant la mise en marché de la condition d'assurer la surveillance post-autorisation, la preuve pleine et entière de la sécurité, de la qualité et de l'efficacité est différée et soumise à la réalisation des mesures de surveillance.

Lorsque le risque apparaît trop important au regard des bénéfices, un avis de non-conformité est délivré.

Si l'évaluation du dossier à des fins d'AMM est basée sur des éléments scientifiques probants, la décision définitive d'octroyer ou non l'avis de conformité est laissée à la discrétion du ministre. Reconnu notamment dans l'affaire *Apotex Inc c. Canada (Procureur général)*⁶⁷⁶, le pouvoir discrétionnaire du ministre en la matière n'est plus aujourd'hui contesté. Ce pouvoir ne peut faire l'objet de révision judiciaire que s'il a été exercé de manière arbitraire ou illégalement compte tenu de la nature des responsabilités confiées au ministre. La décision du ministre doit se fonder sur des considérations de santé publique⁶⁷⁷. Autrement dit, il apprécie les bienfaits attendus du médicament et le risque prévisible découlant de son utilisation. La décision du ministre est prise en exécution de politiques sociales et économiques⁶⁷⁸. En ce qui concerne

⁶⁷⁴ SANTÉ CANADA, *Avis de conformité avec conditions (AC-C)*, 2002, p. 3

⁶⁷⁵ Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, 2016, p. 121

⁶⁷⁶ *Apotex Inc c. Canada (Procureur général)*, [1986] 2 C. F. 233

⁶⁷⁷ *Pfizer Canada Inc c. Canada (ministre de la Santé nationale et du Bien-être Social)*, 1986, CarswellNat 746, 12 C.P.R (3 d) 438 (CAF)

⁶⁷⁸ *Glaxo Canada Inc c. Canada (ministre de la Santé nationale et du Bien-être Social)*, 1987 CarswellNat 882, [1988] 1 C. F. 422 (1^{re} inst.) 439-441, confirmé en appel par (1990) 31 C.P.R. (3 d) 29 (C.A.F.), 1990 CarswellNat 1037

l'étendue du pouvoir discrétionnaire du ministre, celui-ci est très encadré par le RAD qui détermine les facteurs examinés par le ministre, c'est-à-dire ceux relatifs à l'innocuité et à l'efficacité des produits. De telle sorte que le pouvoir discrétionnaire est en réalité très diminué. Dans l'Affaire *Apotex Inc c. Canada (Procureur général)*, le juge de la cour fédérale a précisé que des mesures législatives sur le point d'être mises en vigueur (*Loi de 1992 modifiant la Loi sur les brevets* (projet de loi C-91)) ne constituaient pas une considération pertinente dans l'exercice du pouvoir discrétionnaire du ministre⁶⁷⁹.

L'analyse du risque porte aussi sur le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF), assurant ainsi que les produits satisferont aux critères de qualité.

Paragraphe 2 : Les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) : l'assurance de la qualité à la charge du fabricant

Dans l'optique d'introduire sur le marché un produit pharmaceutique présentant des conditions de sécurité, de qualité et d'efficacité, les détenteurs d'AMM sont soumis au respect des principes de Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Objet de surveillance de la part de Santé Canada, les BPF requièrent que le promoteur, le fabricant, l'étiqueteur ou le distributeur possède au préalable une licence d'établissement.

A : Les Bonnes pratiques de fabrication : conditions

1. La licence d'établissement

Selon les articles C.01A.001 et suivants du RAD, devra être titulaire d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) toute personne qui souhaite fabriquer, emballer et étiqueter, analyser, importer, distribuer ou vendre en gros⁶⁸⁰ au Canada, un médicament sous forme posologique définitive ou un produit intermédiaire

⁶⁷⁹ *Apotex Inc c. Canada (Procureur général)*, [1994] 1 C. F. 742, 1993 CanLII 3004 (CAF) | Apotex Inc. c. Canada (Procureur général) | CanLII, paragraphe 2

⁶⁸⁰ *Grossiste* : personne autre qu'un distributeur visé à l'article C.01A.003, qui vend une ou plusieurs des drogues après autrement qu'au détail

en vrac. Il en est de même pour quiconque souhaite fabriquer, emballer et étiqueter, analyser ou importer au Canada un ingrédient pharmaceutique actif⁶⁸¹.

Ainsi, une demande de licence d'établissement est nécessaire pour la distribution de produits sous forme posologique définitive, pour des activités en lien avec la fabrication ainsi que pour toute activité en lien avec l'exportation⁶⁸² d'un produit pharmaceutique, puisque l'exportation est considérée comme une vente au Canada

L'activité d'entreposage n'est pas soumise à une LEPP. Toutefois, toute modification des entrepôts c'est-à-dire le changement apporté à un bâtiment ou son retrait, les conditions d'entreposage doit être portée à la connaissance de Santé Canada et les activités menées dans les entrepôts doivent être cependant soumises aux BPF et peuvent faire l'objet d'inspection⁶⁸³.

Afin d'aider les personnes à soumettre leur demande de LEPP, Santé Canada a élaboré un ensemble de politiques et de lignes directrices dont l'objet est de définir les critères d'inspection à venir pour les établissements canadiens de drogues et de drogues contenant des ingrédients de produits actifs (IPA)⁶⁸⁴ ainsi que les frais à défrayer⁶⁸⁵. Elles

⁶⁸¹ On notera que la vente en gros et la distribution des IAP ne sont pas assujetties à l'exigence d'une licence d'établissement, toutefois ces activités seront soumises aux BPF du Titre 2 du RAD.

⁶⁸² SANTÉ CANADA, *Foire aux questions-Licences d'établissement de produits pharmaceutiques et frais connexes*, p. 5

⁶⁸³ SANTÉ CANADA, *POL-0011 : Politique d'inspection des bonnes pratiques de fabrication pour les établissements de drogues 2022* [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](#) ; SANTÉ CANADA, *Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport* (GUI-0069), 2020, <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0069-fra.php>

⁶⁸⁴ SANTÉ CANADA, *Politique d'inspection des BPF pour les établissements canadiens de drogues*, Pol-0011, 2018, [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](#); SANTÉ CANADA, *Politique d'inspection des BPF pour les établissements canadiens de drogues contenant des ingrédients pharmaceutiques actifs*, POL-0108

⁶⁸⁵ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation sur les licences d'établissement 2020*, [Microsoft Word - GUI-0002 v8 FR June 22 2020.docx \(canada.ca\)](#) Des frais variables doivent être déferrés liés aux coûts de programmes de réglementation des produits pharmaceutiques de santé Canada. Ils couvrent aussi les frais d'inspection des BPF et de sécurité ainsi que les analyses des produits pharmaceutiques. Les frais d'une nouvelle demande de licence ou d'un examen annuel sont variable et fonction d'une part de l'évaluation des activités, de la catégorie des médicaments et des classes posologiques et d'autre part de l'analyse des produits pharmaceutiques ; foire aux questions, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/financement-frais/frais-egard-medicaments-usage->

sont accompagnées d'un guide des preuves de conformité aux BPF des médicaments provenant de sites étrangers⁶⁸⁶. Toute demande de licence d'établissement est présentée au ministre et contient les renseignements et des documents détaillés par l'article C.01A.005.

La demande de licence est évaluée dans les 250 jours qui suivent la réception de la demande par l'Unité de facturation des licences d'établissement de Santé Canada.

Une date d'inspection de tout nouvel établissement pour la fabrication de produits à posologies définitives doit être fixée dans les 90 jours de la demande.⁶⁸⁷

La LEPP demeure valide par reconduction lorsque son détenteur dépose une demande d'examen annuel avant le 1^{er} avril de chaque année⁶⁸⁸. À défaut de respect de cette date butoir, la LEPP est suspendue et toutes les activités qui se rattachent à cette licence doivent être suspendues jusqu'à l'octroi d'une nouvelle demande⁶⁸⁹. De même, les activités sont interdites si la licence est suspendue depuis au moins un an.

Par ailleurs, la LEPP peut être refusée si l'établissement n'est pas prêt pour une inspection au titre des BPF, si au terme d'une inspection l'établissement n'est pas jugé conforme, si le demandeur a retiré sa demande ou a fait des déclarations fausses et/ou trompeuses à Santé Canada⁶⁹⁰.

[humain-instruments-medicaux/licence-etablissement-medicaments-financement-frais-medicaments-produits-sante.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/information-produits-sante/drogues/avis-intervenants-implementation-exigences-relatives-licences-ingredients-pharmaceutiques-actifs-atypiques.html)

⁶⁸⁶ SANTÉ CANADA, *Guide sur les preuves de conformité aux BPF des médicaments provenant de sites étrangers*, GUI-0080, 2009, [gui-0080-fra.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/information-produits-sante/drogues/avis-intervenants-implementation-exigences-relatives-licences-ingredients-pharmaceutiques-actifs-atypiques.html) Par ailleurs préalablement à la soumission de la demande, toute personne souhaitant faire de l'importation, de la vente en gros ou de la distribution peut consulter : SANTÉ CANADA, les *Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments – Trousse préalable à l'application (Importateurs, distributeurs et grossistes)*

⁶⁸⁷ SANTÉ CANADA, *Avis aux intervenants. Implémentation des exigences relatives aux licences d'établissement pour les ingrédients actifs pharmaceutiques atypiques*, janvier 2020, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/information-produits-sante/drogues/avis-intervenants-implementation-exigences-relatives-licences-ingredients-pharmaceutiques-actifs-atypiques.html>

⁶⁸⁸ R.A.D., art. C.01A.009 (1)

⁶⁸⁹ R.A.D., art. C.01A.016 (1) a)

⁶⁹⁰ R.A.D., art. C.01A.010 (1)

La LEPP peut être retirée, modifiée ou suspendue si des éléments ou critères exigés dans les BPF ne sont pas respectés lors de l'inspection ou lorsque Santé Canada a jugé que sa suspension prévenait un préjudice à la santé et à la sécurité des utilisateurs.

Lorsque toutes les conditions légales et réglementaires sont réunies, la licence d'établissement permet au fabricant de produire le médicament dans les conditions requises par les Bonnes pratiques de fabrication (BPF).

2. Les Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Le médicament est composé de substances ou d'un ensemble de substances qui sont fabriquées entièrement au Canada, partiellement à l'étranger ou totalement importés. Les *Bonnes pratiques de fabrication* (BPF) sont des principes élaborés par la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (ICH) qui concernent la fabrication du produit, mais aussi les conditions matérielles et humaines de fabrication. Ces principes ont récemment été réformés.

Pour être commercialisé, le médicament ne doit pas présenter de risque dont l'origine serait une qualité et/ou une sécurité défailante. La qualité est définie par la norme ISO 9000 comme étant l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les exigences spécifiées⁶⁹¹. Les médicaments doivent répondre aux normes de qualité selon l'usage auquel ils sont destinés — tel qu'il est décrit dans l'autorisation de mise en marché, l'autorisation d'essais cliniques ou les spécifications du produit. Afin d'assurer l'assurance et la gestion de la qualité, sont mis en place les BPF⁶⁹² qui permettent une production et un contrôle uniforme des produits⁶⁹³. Dans ce sens, l'article C.02.012.1 de la proposition

⁶⁹¹ ISO, *Norme 9000- Management de la qualité*, (2015), <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:9000:ed-4:v2:fr>

⁶⁹² Le contrôle de la qualité est la partie des BPF qui concerne les procédures relatives à l'échantillonnage, aux spécifications, aux analyses, à la documentation et à la mise en circulation, SANTÉ CANADA, *L'adoption pour l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (l'ICH) ligne directrice : Q9 : Gestion des risques liés à la qualité*, 2016

⁶⁹³ Voir en ce sens les éléments constituant le système de qualité pharmaceutique: ICH, *Ligne directrice sur les BPF*, p. 10

de règlement favorisant une homologation agile clarifierait les attentes selon lesquelles un médicament doit être fabriqué, emballé et étiqueté, testé et entreposé, y compris entreposée pendant le transport d'une manière qui assure la qualité du médicament. Cet article viserait à collaborer avec les autres exigences du Titre 2.⁶⁹⁴

Les BPF s'appliquent à toutes les étapes du cycle de vie des drogues : de la manufacture des médicaments expérimentaux, au transfert des technologies, à la manufacture commerciale en passant par la cessation de la vente d'une drogue, car il s'agit de contrôler la cessation des activités de fabrication.

a. Les exigences des BPF

Les BPF sont essentiellement réglementées par les articles C.02.002 et suivants du RAD et largement complétées par les *Lignes directrices sur les BPF* et les *Lignes directrices sur les BPF des IPA* développées par l'IDGPSA⁶⁹⁵. Ces dernières ont pour objet d'harmoniser les principes internationaux définis par l'OMS, ICH, la *Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme (PIC/S)* et d'autres normes de pays tiers⁶⁹⁶. Un nombre important de politiques, guides et autres documents connexes viennent préciser différents domaines très spécialisés attachés à la fabrication : conditions entourant les services contractuels d'emballage, le contrôle de la température pendant l'entreposage⁶⁹⁷ ainsi que visant certains produits en raison de leur nature et de leur particularité (par exemple les produits issus du sang ou de la radiopharmacie).

⁶⁹⁴ *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie 1, volume 156, numéro 51

⁶⁹⁵ SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018 ; SANTÉ CANADA, *Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients pharmaceutiques actifs GUI-0104 (IPA)*, 2013

⁶⁹⁶ SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 4

⁶⁹⁷ En ce sens, voir la liste de toutes les lignes directrices : SANTÉ CANADA, *Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments*, Trousse préalable à l'application, p. 13 https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/compli-conform/gmp-bpf/docs/gmp-package-bpf-fra.pdf

Selon le RAD, il est interdit à tout distributeur⁶⁹⁸ de produit sous forme posologique et d'IPA ainsi qu'à tout importateur de vendre une drogue si elle n'a pas été manufacturée⁶⁹⁹, emballée et étiquetée⁷⁰⁰ conformément aux BPF⁷⁰¹. Toute personne qui manufacture, emballe et étiquette, analyse ou entrepose une drogue peut la vendre dès lors que ses activités respectent les BPF⁷⁰². Par ailleurs, il est interdit d'utiliser dans la manufacture d'une drogue tout IPA qui n'a pas été manufacturé, emballé et étiqueté, analysé et entreposé selon les BPF⁷⁰³. Il est également interdit d'importer un IPA en vue d'être vendu à moins qu'une personne ne soit responsable sur le sol canadien de sa vente⁷⁰⁴.

On recense un nombre important d'exigences de base dans les BPF.

Les BPF exigent la construction de locaux et d'espaces adéquats pour favoriser la propreté et l'ordre afin qu'il n'y ait pas de contamination⁷⁰⁵. L'équipement, les installations et les fournitures sont conçus pour que le nettoyage soit fait aisément et ne permettent pas l'introduction possible de produit dangereux ou de corps étranger comme la rouille⁷⁰⁶, la poussière.

Le personnel de ces exploitations de fabrication doit posséder la formation et la compétence requise pour surveiller que la production, l'emballage, l'étiquetage, l'analyse

⁶⁹⁸ Visé à l'art. C.01A.003b

⁶⁹⁹ *Manufacturer* : préparer et conserver une drogue en vue de la vente. Article C.01A.001(1) RAD : *est grossiste celui qui vend une drogue sous un nom ou une marque qui ne vous appartient pas sauf en cas de vente seulement au détail ou de vente de drogue en forme posologique en vente libre.*

⁷⁰⁰ Emballer une drogue dans son récipient immédiat ou apposer l'étiquette intérieure ou extérieure sur la drogue, R.A.D., art. C.01A.001(1)

⁷⁰¹ R.A.D., art. C.02.003

⁷⁰² R.A.D., art. C.02.003.1

⁷⁰³ R.A.D., art. C.02.003.3

⁷⁰⁴ R.A.D., art. C.02.003.2 (1)

⁷⁰⁵ R.A.D., art. C.02.004, SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 19

⁷⁰⁶ R.A.D., art. C.02.005, SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 23

et l'entreposage de chaque lot soient faits selon les règles en vigueur⁷⁰⁷. À ce sujet, il a été reconnu que le Directeur de l'ISGPA pouvait contrôler les formations techniques des surveillants et les méthodes employées. Cela ne constituait pas une délégation de pouvoir législatif, mais seulement la reconnaissance d'un pouvoir administratif de contrôle⁷⁰⁸.

En corrélation avec les articles C.02.007 et C.02.008 du RAD, l'article 11 de la LAD relatif à l'impureté de la drogue dispose qu'« il est interdit de fabriquer, de préparer, de conserver, d'emballer ou d'emmagasiner pour la vente des drogues dans des conditions non hygiéniques ». Pour cela, celui qui manufacture, emballe et étiquette une drogue doit avoir un programme d'hygiène qui consiste au nettoyage des locaux et des équipements afin d'éviter la contamination et des instructions pour manufacturer dans des conditions hygiéniques⁷⁰⁹. Des exigences minimales écrites sur la santé des employés, leur comportement et leur habillement sont prévues afin d'éviter la contamination du produit.⁷¹⁰

Pour assurer un mécanisme de contrôle de la fabrication, un certain nombre de mesures, d'instruction, de méthodes, et de procédures doivent être adoptées par le manufacturier, l'emballer, l'étiqueteur, le distributeur visé à l'article C.01.A.003 b), l'importateur et le grossiste⁷¹¹.

De plus, la tenue de dossiers compréhensibles et accessibles fournit une référence documentaire selon laquelle le médicament a été manufacturé, emballé, étiqueté analysé et distribué, importé et vendu en gros selon les exigences réglementaires. Ils

⁷⁰⁷ R.A.D., art. C.02.006, SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 27

⁷⁰⁸ *Canada (procureur général) c. Corporation pharmaceutique française Ltée* 1997, CS 675

⁷⁰⁹ RAD., art. C.02.007; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 30

⁷¹⁰ RAD., art. C.02.008; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 32

⁷¹¹ RAD., art. C.02.011 et C.02.012 ; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 33

retracent toutes les étapes de la fabrication d'un lot et permettent, en présence de la survenance d'un risque, d'avoir suffisamment d'informations pour retirer le produit ne présentant pas toutes les garanties exigées par les BPF. En effet, tout écart marqué entre les procédures et la fabrication finale fera l'objet d'une enquête et d'un rapport.⁷¹²

Plusieurs tests sont effectués avant et pendant la fabrication. Il s'agit, entre autres, d'analyser les matières premières avant leur utilisation afin de confirmer l'identité de ces matières, de garantir que la qualité du médicament ne sera pas altérée et de confirmer que les matières premières possèdent les qualités nécessaires pour assurer le rendement attendu⁷¹³. Une analyse du matériel servant à l'emballage est aussi nécessaire pour s'assurer que celui-ci est adéquat, car la qualité de l'emballage est essentielle au rendement et à l'efficacité globaux du médicament⁷¹⁴. Enfin, une analyse du produit fini sur échantillon doit être réalisée avant la vente définitive du produit par chaque acteur concerné par la fabrication et selon les mesures spécifiques qu'il aura prises pour la réalisation de sa mission.⁷¹⁵ Un programme de stabilité écrit doit déterminer la durée de conservation établie selon les conditions d'entreposage recommandées⁷¹⁶.

Afin de renforcer le contrôle de la fabrication, le RAD exige désormais un service de contrôle mis en place par le manufacturier, l'emballer – étiqueteur, le grossiste et le distributeur dans leurs locaux installés au Canada. Pour le grossiste et le distributeur de l'alinéa C.01A.003a)⁷¹⁷, le contrôle est assuré par un personnel formé selon les exigences

⁷¹² RAD., art. C.02.020; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices. Les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 94

⁷¹³ RAD., art. C.02.009

⁷¹⁴ RAD., art. C.02.016; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 79

⁷¹⁵ L'article C.02.009 (1) b) établit un certain nombre d'exigences si ces analyses sont effectuées avant que le produit fini ne parvienne dans les locaux de l'emballer, étiqueteur, du distributeur ou de l'importateur

⁷¹⁶ RAD., art. C.02.027; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices, les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, p. 100; ICH Q1A, *Essais de stabilité de nouveaux produits et substances*; ICH Q1E, *Évaluation des données de stabilité*

⁷¹⁷ C'est-à-dire a) le distributeur d'un ingrédient actif et b) celui d'une drogue dont il a obtenu l'identification numérique

de l'article c.02.006. Il porte sur la formation technique, théorique et autres expertises nécessaires pour assurer de la santé du consommateur ou de l'acheteur⁷¹⁸.

b. Réforme des BPF applicables aux ingrédients actifs (IA)

Jusqu'à très récemment, seuls les IPA⁷¹⁹ contenus dans les drogues sous forme posologique⁷²⁰ étaient soumis à une surveillance par la mise à l'essai avant l'utilisation du produit. Or, la mise à l'essai ne permet pas de faire une rétroaction sur la qualité de l'IPA. Puisqu'il existe un lien direct entre l'innocuité et l'efficacité d'un médicament, tout IPA de mauvaise qualité ou contaminé peut engendrer des effets graves sur la santé, voire le décès dans certains cas. Plusieurs scandales suite aux décès de patients ayant consommé des produits contaminés⁷²¹ ont été la source de contestations menant à la réforme du

⁷¹⁸ RAD., art. C.02.011et C.02.012; SANTÉ CANADA, *Les lignes directrices les bonnes pratiques de fabrication Gui 0001 (BPF)*, 2018, p. 101

⁷¹⁹ Un ingrédient actif est une substance ou un mélange de substances utilisé comme matière première dans la fabrication des médicaments sous forme posologique et produit l'effet escompté. Lorsque les IA sont d'origine chimique, on les appelle les ingrédients actifs pharmaceutiques (par ex l'acétaminophène) et lorsqu'ils sont biologiques, ils sont dénommés des produits intermédiaires en vrac (l'insuline).

⁷²⁰ S'entendant ici drogue sous forme posologique (parentérales, comprimés, capsules, solutions, suspensions, aérosols, poudres, suppositoires, gaz médicaux, prémélanges médicamenteux ou de toute autre classe de forme posologique désignée par le ministre) ou toute forme de produit intermédiaire en vrac pouvant être utilisé dans une préparation de drogue d'origine biologique visée dans les annexes C ou D de la LAD.

⁷²¹ Scandale de l'Héparine : les ingrédients actifs de l'héparine de Baxter étaient produits par Scientific Protein Laboratories (SPL), un fournisseur de Baxter, dans son usine de Changzhou en Chine. Cet anti-coagulant naturel est dérivé des intestins de porcs et cette matière première, dont la Chine est le premier producteur mondial, est très souvent collectée dans ce pays par de petites entreprises artisanales pour la plupart non-réglémentées. Utiliser du sulfate de chondroïtine sursulfaté (SCS), la substance apparemment responsable des réactions allergiques graves, qui paraît être de l'héparine avec des tests standards, est moins coûteux., « Scandale de l'héparine: "altération délibérée" en Chine selon le labo Baxter », *La dépêche*, 29 avril 2008, Gardiner Harris, « U.S. Identifies Tainted Heparin in 11 Countries », *New York Times*, 22 avril, 2008, Walt Bogdanich, « Heparin Find May Point to Chinese Counterfeiting », *The New York Times*, 20 mars 2008. Autre exemple de contamination : du N-nitrosodiméthylamine (NDMA), une substance classée comme cancérigène probable par l'Organisation mondiale de la santé a été retrouvée dans des médicaments à base de Valsartan dont l'ingrédient actif, sous forme de poudre, a été produit par la pharmaceutique Zhejiang Huahai en Chine. Or, le Valsartan est l'ingrédient actif de plusieurs médicaments destinés aux personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, comme l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle. Le risque pour les patients causé par la contamination a obligé les autorités réglementaires à retirer les médicaments dans plusieurs pays. Camille Martel, « Un médicament contaminé prescrit à des millions de Canadiens », *La Presse* 4 août 2018

RAD en 2013. Le gouvernement canadien adopte les principes de la directive Q7 élaborée en 2000 par l'ICH dont le but est d'étendre les BPF à la fabrication des IPA⁷²². Ainsi, d'une part, il calque sa réglementation en la matière sur celle des pays avec lesquels il a conclu un accord de reconnaissance mutuelle. D'autre part, en imposant les BPF aux IPA par exigence réglementaire, le gouvernement souhaite renforcer la garantie de la qualité des médicaments que ceux-ci aient été importés ou fabriqués au Canada⁷²³.

Un IPA qui ne correspondrait pas aux critères d'innocuité et d'efficacité doit être détruit sans possibilité pour le fabricant de recouvrer ses frais ou peut être vendu à un pays moins exigeant sur les critères de qualité et de contrôle du médicament.

Malheureusement depuis quelques années, plusieurs médicaments tels que Valsartan, l'héparine ont dû être retirés du marché canadien pour défaut de qualité en raison de la contamination des ingrédients actifs⁷²⁴. Bien qu'il n'y ait aucune statistique fiable, selon plusieurs auteurs, plus de 75% des ingrédients actifs nécessaires à la fabrication des médicaments essentiellement génériques proviennent de Chine⁷²⁵. La contamination par un IA de qualité douteuse emporte le retrait du médicament. Plusieurs acteurs, médecins⁷²⁶ chercheurs, reprochent aujourd'hui l'absence de traçabilité pour les ingrédients contenus dans le produit pharmaceutique. Des contrôles effectués par les

⁷²² *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1475 – Bonnes pratiques de fabrication) DORS/2013 – 74 le 26 AVRIL 2013*

⁷²³ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1475- bonnes pratiques de fabrication), Gazette du Palais, publication, Vol.147 archivée 8 mai 2013, <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2013/2013-05-08/html/sor-dors74-fra.html> consulté le 10 janvier 2016*

⁷²⁴ Rosemary GIBSON, Janarda Pasad SINGH, *China Rx: Exposing the Risks of America's Dependence on China for Medicine*, Hardcover, 2018

⁷²⁵ Philippe MERCURE, « Médicaments vendus au Canada : malaise chinois », (23 novembre 2019), La presse Michel ROUBIDOUX, « Médicaments faits en Chine : la « pression sur les prix » montrée du doigt », (25 novembre 2019), La Presse

⁷²⁶ Docteure GORFINKEL, Philippe MERCURE, « Médicaments vendus au Canada : malaise chinois », (23 novembre 2019), Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, 2016

industries sur les IPA et qui relevaient un défaut de qualité étaient accidentels⁷²⁷. Il existe toutefois plusieurs entreprises au Québec qui réalise des processus de traçabilité pour les médicaments vendus et exportés au Canada.

Afin d'éviter des situations dans lesquelles le produit mis en marché contient des substances de qualité incertaine, un contrôle de Santé Canada plus sévère est revendiqué par différents acteurs⁷²⁸.

B : Les obstacles à l'atteinte des objectifs de qualité et de sécurité

1. L'insuffisance des inspections

Nous avons déjà précisé que l'inspection a lieu très peu de temps après que la société pharmaceutique ait déposé sa demande de licence d'exploitation. Elle a pour objectif de veiller à ce que les médicaments soient produits et contrôlés conformément aux normes de qualités énoncées par les BPF. Comme dans le cadre de la phase des essais cliniques, cette inspection est laissée à la compétence des inspecteurs de l'inspecteurat de Santé Canada.

Les mesures de qualité et de BPF étendues aux IPA prises depuis la réforme de 2013 semblent suffisantes pour assurer la qualité et la sécurité des médicaments. Augmenter le poids des exigences ne serait pas plus profitable en termes de qualité et affecterait inutilement les compagnies pharmaceutiques qui connaissent déjà un nombre important de contraintes à respecter. Toutefois, ces mesures sont efficaces dès lors que les inspections le sont aussi.

⁷²⁷ Michel ROUBIDOUX, « Médicaments faits en Chine : la « pression sur les prix » montrée du doigt », La presse, 25 novembre 2019

⁶⁵² Camille MARTEL, « Un médicament contaminé prescrit à des millions de Canadiens », *La Presse* 4 août 2018 ; Philippe MERCURE, « Industrie du médicament. Des pratiques « inquiétantes », *La Presse* 11 décembre 2015

En 2015, le nombre de retraits de médicaments pour défaut de qualité avait quadruplé en 8 ans et il n’y a pas eu de baisse significative depuis ce temps-là⁷²⁹. Beaucoup de promoteurs canadiens décident de fabriquer, emballer et étiqueter leurs produits dans des pays dans lesquels les coûts de production sont moins élevés. Plusieurs de ces pays se soumettent aux BPF. Grâce à un rapport de réciprocité issue de la conclusion de programmes permanents avec d’autres organismes de réglementation, Santé Canada profite des inspections des BPF effectués sur le territoire des pays collaborateurs de confiance, Australie, Les États-Unis⁷³⁰. Or, il s’avère que 25 % des usines productrices de médicaments importés au Canada sont implantées dans des pays avec lesquels Santé Canada n’a pas d’accord de reconnaissance mutuelle⁷³¹. Cette situation ne permet pas d’obtenir des informations fiables de la part des pays fabricants et exige donc que des inspecteurs canadiens se déplacent pour s’assurer du respect des BPF par ces usines.

Par ailleurs, concernant les inspections dans les pays fabricant les ingrédients actifs problématiques dont la Chine, sur 45 inspections, seules 3 ont été faites en Chine et la majorité des inspections réalisées par Santé Canada ou par des pays partenaires dans les établissements chinois ont conclu à un avis de non-conformité⁷³².

De surcroît, le nombre d’inspecteurs semble avoir baissé de 20 à 30% en 2014 et le nombre d’inspections par inspecteur est tombé de 12,6 en 2004-2005 à 7,6 en 2014-2015⁷³³. Ce sont les chiffres les plus récents publiés par Santé Canada. Actuellement pour

⁷²⁹ Marie-Claude MALBOEUF, « Épidémie de médicaments retirés d’urgence », (21 mai 2015), La presse

⁷³⁰ SANTÉ CANADA, *Politique d’inspection des bonnes pratiques de fabrication pour les établissements de drogues POL-0011*, 2022 [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/pol-0011-v04-fra.pdf)

⁷³¹ Marie-Claude MALBOEUF, « Épidémie de médicaments retirés d’urgence », (21 mai 2015), La presse

⁷³² Michel ROUBIDOUX, « Médicaments faits en Chine : la « pression sur les prix » montrée du doigt », (25 novembre 2019), *La presse*

⁷³³ SANTÉ CANADA, *Programme d’inspection. Rapport sommaire annuel sur les inspections menées en 2014-2015*, SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL DES AFFAIRES SANITAIRES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Les conséquences involontaires*, 2014; Marie-Claude MALBOEUF, « Épidémie de médicaments retirés d’urgence », (21 mai 2015), La presse

connaître l'évolution des ressources accordées aux inspections, il serait nécessaire de faire une demande d'accès à l'information.

Les inspections sont enregistrées dans une base de données ouverte au public. Toutefois, cette base relate pour chaque médicament inspecté, si l'inspection est en cours, les activités objet de l'inspection et éventuellement le résultat de la conformité ou de la non-conformité. Toutefois, elle ne permet pas de connaître le nombre total de médicaments contrôlés, au Canada et l'étranger, versus le nombre de médicaments mis sur le marché et utilisé ainsi que le nombre d'inspecteurs dévolus à cette tâche⁷³⁴.

2. La contrefaçon, l'impureté de la drogue et la vente des médicaments par internet : un risque au-delà des frontières

a. État des lieux

Le dernier rapport du Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et des technologies établit une distinction entre contrefaçon et non-conformité. Un produit est considéré comme non conforme lorsque, bien qu'autorisé par Santé Canada, il ne répond pas aux exigences énoncées dans la licence d'établissement pour médicaments ou lorsqu'il n'est pas conforme aux processus et aux particularités indiqués dans la monographie des produits autorisés.⁷³⁵

Actuellement, un des plus inquiétants phénomènes en termes de sécurité et de pureté des drogues est la contrefaçon. Pour l'OMS, un médicament est contrefait lorsqu'il est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité ou sa source véritable⁷³⁶. Un médicament contrefait peut contenir les bons ingrédients, les

⁷³⁴ SANTÉ CANADA, *La base de données. Inspections des médicaments et des produits de santé (IMPS)*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/inspection-et-contrôle-produits-sante/inspections-medicaments-et-produits-sante.html>

⁷³⁵ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL DES AFFAIRES SANITAIRES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnances au Canada, Les conséquences involontaires*, (2014), p. 10

⁷³⁶ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *Médicaments contrefaits— Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits*, (2000), p. 8; Claudia THÉRIAULT, *La contrebande de*

mauvais ingrédients, un principe actif, mais en quantité insuffisante, ne pas contenir le principe actif ou avoir un conditionnement qui a été falsifié.

L'OMS estime que 10 % des médicaments vendus dans le monde sont contrefaits dans 30% des pays développés⁷³⁷. La contrefaçon est en croissance constante, car elle permet aux fabricants de ne pas supporter les coûts liés à la production originale. Les produits contrefaits sont rarement faits avec les ingrédients médicinaux requis. Leur sont substitués des ingrédients non médicinaux ou moins puissants. De plus, les groupes criminels n'ont pas à honorer les frais des normes de production, d'entreposage ni les frais afférents à la licence d'établissement⁷³⁸.

La contrefaçon porte atteinte à la santé des populations, car les médicaments peuvent être inefficaces et aggraver les troubles⁷³⁹ ou même être toxiques en présence d'ingrédients nocifs. La falsification non seulement fait obstacle à l'assurance de la qualité du produit, mais ne permet pas le suivi des réactions indésirables et le rappel éventuel des produits. Il est plus facile de repérer une contrefaçon lorsque l'apparence et l'emballage du médicament sont différents de ceux du produit original. Le problème est plus délicat lorsque l'apparence et le conditionnement sont identiques et qu'une

médicaments contrefaits commercialisés sur internet: Réflexions sociopolitiques pour améliorer la lutte contre ce crime transnational, Ottawa, Canada, Université d'Ottawa, École supérieure d'affaires publiques et internationales, 2014, [Microsoft Word — FINAL -Mémoire - C. THERIAULT.docx \(uottawa.ca\)](#)

⁷³⁷ Selon l'OMS, les médicaments contrefaits dans les pays en voie de développement sont plutôt des médicaments qui visent à guérir les maladies infectieuses, les maladies graves ou encore les infections banales. Alors que dans les pays industrialisés, la contrefaçon ne se concentre plus sur les produits de confort (médicaments pour les pertes de poids de cheveux, le dysfonctionnement érectile), mais aussi sur les médicaments destinés aux maladies graves, au cancer, VIH, aux psychotropes. « OMS | L'épidémie silencieuse des contrefaçons de médicaments », WHO, en ligne : <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr09/fr>

⁷³⁸ INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE, ANTI-CONTREFAÇON DE MÉDICAMENTS, *Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles*, Rapport d'étude, 2013, p. 22

⁷³⁹ Les antibiotiques contrefaits ne traitent pas de façon efficace les infections bactériennes, entraînent ainsi une résistance aux antibiotiques, causent des infections difficiles à traiter qui se propagent et qui sont plus difficiles à endiguer que les infections originales (salmonelle, choléra, Shigella, etc.)

vérification en laboratoire est nécessaire pour vérifier la composition chimique du produit⁷⁴⁰.

La contrefaçon a aussi des conséquences économiques dommageables et elle entraîne l'érosion de la confiance du public dans les soins de santé de même qu'elle ternit la réputation des industries pharmaceutiques⁷⁴¹.

Or, la vente de médicament par internet facilite la diffusion des produits contrefaits.

b. La vente de médicaments contrefaits par internet

La vente de médicament concerne au Canada deux catégories d'acteurs principaux. Les prescripteurs, médecins qui interviennent dans le cadre des médicaments soumis à l'obligation d'ordonnance. Le distributeur, un pharmacien, qui est le cocontractant de l'acheteur des médicaments. Le concept « pharmacien sept étoiles » défini par l'OMS suppose que plusieurs fonctions soient « soins, communication, prise de décision, enseignement, apprentissage permanent, aptitude à diriger, gestion »⁷⁴². Car il est le vendeur d'un produit spécial susceptible de conserver ou de restaurer la santé des individus, son activité est encadrée de façon plus rigoureusement que d'autres activités de vente. Cependant, avec le développement du commerce en ligne, des individus mal intentionnés qui n'ont pas les autorisations nécessaires pour vendre des médicaments ou des catégories de médicaments utilisent Internet pour le faire en trompant la vigilance des consommateurs. La vente en ligne demeure le procédé le plus simple pour vendre des produits contrefaits par des pharmacies fantômes.

Phénomène en constante progression, ce moyen technologique facilite l'accès rapide à des médicaments et à des produits qui ne sont pas toujours commercialisés dans le pays

⁷⁴⁰ SERVICE CANADIEN DE RENSEIGNEMENTS CRIMINELS, *La contrefaçon des médicaments au Canada*, 2006

⁷⁴¹ Julie DUCHAINE, « Cyberpharmacie et médicaments contrefaits. Démêler le vrai du faux », (2010) 57-2 *Québec Pharmacie* 1

⁷⁴² ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *OMS | L'épidémie silencieuse des contrefaçons de médicaments*, 2006, en ligne : <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr09/fr>

de l'acheteur⁷⁴³ voire qui ne correspondent pas aux standards attendus de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments. La vente de médicaments en ligne présente également les avantages d'une acquisition à moindre coût du produit pharmaceutique et facilite l'obtention de médicaments sans ordonnance.

Mais il est ici nécessaire de faire la distinction entre la vente en ligne de produits parfaitement conformes au droit canadien et la vente par internet de produits contrefaits.

Au Canada, et au Québec, la pratique de la pharmacie est régie par des lois et règlements, dont l'objectif est d'assurer la protection du public. La pratique de l'activité de pharmacie en ligne a bénéficié de cet encadrement général sans que toutefois il y ait une législation spécifique pour les activités en ligne et plus particulièrement la vente en ligne de médicament. Dans un jugement de 2013⁷⁴⁴, le juge ontarien a reconnu non seulement qu'il y avait bien vente en ligne de médicaments, mais a déterminé qu'une société américaine "Global Pharmacy Canada qui vendait des médicaments génériques sur ordonnance aux Américains était soumise à la réglementation ontarienne sur les pharmacies. Il a considéré qu'il y avait suffisamment de preuves pour déclarer que la vente au détail de médicaments d'ordonnance avait lieu en Ontario⁷⁴⁵ : le bon de commande des médicaments était envoyé via une adresse internet en Ontario, le traitement de la commande et du paiement étaient réalisés grâce à l'intervention du personnel ontarien. Cette décision reprenait les principes dégagés dans l'affaire *Prescriptions4us c. Ordre des pharmaciens du Québec*. Dans le cadre d'une vente de médicaments provenant de pharmaciens du Manitoba réalisée par une société québécoise au profit de clients américains, le juge Cohen avait conclu grâce à l'application

⁷⁴³ Augustine GNIMPIEBA JIOGO, « La vente en ligne des médicaments au « banc des accusés » (2021) 26-2 *Lex Electronica* 148

⁷⁴⁴ *Ontario College of Pharmacists v. 1724665 Ontario Inc.* (c.o.b. Global Pharmacy Canada), [2013] O.J. No. 2670

⁷⁴⁵ *Loi de 1991 sur la pharmacie* (la "LAP"), *Loi sur la réglementation des médicaments et des pharmacies* (la "LRDP") et *Loi de 1991 sur les professions de la santé réglementées* (la "LPSR")

des concepts contractuels ordinaires d'offre et d'acceptation que les règles du Code civil québécois s'appliquaient⁷⁴⁶.

Il est rare qu'il y ait une vente de médicaments contrefaits directement dans les pharmacies canadiennes, notamment en raison du dispositif législatif, réglementaire et administratif mis en place pour encadrer l'exercice de la pharmacie.

On recense selon les auteurs trois ou quatre formes de pharmacies en ligne⁷⁴⁷.

Le premier type de cyberpharmacies a pignon sur rue et offre aux patients par le biais de leur site des services d'informations sur la pharmacie, la santé, les médicaments. Certaines proposent le renouvellement de la prescription en ligne, mais ne vendent pas de médicaments d'ordonnance en ligne.

Les secondes proposent l'achat de médicaments d'ordonnance sur présentation de l'ordonnance délivrée par un médecin canadien qui doit signer l'ordonnance ou l'approuver. C'est le cas de certaines cyberpharmacies au Québec qui vendent en ligne des médicaments d'ordonnance et en vente libre⁷⁴⁸. Toutefois, précisons ici qu'il ne peut exister au Québec de cyberpharmacie « pure », car le permis délivré par l'ordre des pharmaciens est un permis d'exercice de la pharmacie à des pharmaciens, sous-entendant que l'exercice de la pharmacie est réalisé dans des lieux ouverts à un lieu physique⁷⁴⁹. La pratique de la pharmacie en ligne lorsqu'elle est exercée en établissement peut correspondre à de la télésanté actuellement encadrée par les articles 108.1 et 108.02 de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*⁷⁵⁰. La pratique de pharmacie en ligne pourrait au Québec être encouragée par le projet de Loi 11⁷⁵¹ relatif

⁷⁴⁶ *Prescriptions4us c. Ordre des pharmaciens du Québec*, 2004 J.Q.No. 13143 (C.A)

⁷⁴⁷ Clifton en dénombre trois et Oliver et Weiss quatre

⁷⁴⁸ <https://www.picarddesjardins.com/fr/>; <https://www.onlinepharma.ca/>

⁷⁴⁹ *Règlement sur la tenue des pharmacies*, chapitre P-10, r. 24, art. 2

⁷⁵⁰ *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, RLRQ c S-4.2

⁷⁵¹ *Loi visant à augmenter l'offre de services de première ligne et à améliorer la gestion de cette offre*, Projet de loi n° 11 (études détaillées - 12-14 avril 2022) deuxième session, quarante-deuxième législature (Qc)

à l'augmentation de l'offre de services de première ligne et à améliorer la gestion de cette offre, adoptée en mai 2022.

Or, deux types de cyberpharmacies soulèvent les controverses et suscitent des préoccupations juridiques, éthiques et commerciales⁷⁵². Certaines cyberpharmacies offrent un service de « consultation en ligne ». Mais il ne s'agit, dans les faits, que d'un simple questionnaire non valide légalement en l'absence d'une évaluation par un véritable médecin ou pharmacien médecin⁷⁵³. Et enfin, certains sites internet qui se présentent frauduleusement comme des pharmacies en ligne proposent de vendre des médicaments d'ordonnance sans toutefois faire une évaluation en ligne ou demander une ordonnance⁷⁵⁴. Cette négligence de contrôle médical peut engendrer des conséquences graves en termes d'interaction avec d'autres produits de santé (allopathie ou naturels), de l'absence de suivi des effets indésirables, d'un sous-diagnostic, ainsi que de pathologies sous-jacentes qui peuvent s'aggraver ou demeurent non traitées.

Par ailleurs, fréquemment ces sites de vente de médicaments ne comportent pas d'adresse postale, de numéro de téléphone, ou ne sont pas domiciliés dans le pays indiqué⁷⁵⁵. Ainsi, aucune indication n'est fournie permettant la localisation de la société venderesse, la légalité d'approvisionnement des médicaments ou l'attestation du respect des règles et principes de « Bonnes pratiques de fabrication ». Certaines d'entre elles vendent des produits pharmaceutiques sans mention du DIN, souvent non homologués

⁷⁵² Marc LEMIRE, M., « L'accès aux médicaments sur internet ou les enjeux éthiques de la responsabilisation consommériste », (2006) 8-2 *Éthique Publique Rev. Int. D'éthique Sociétale Gouv*

⁷⁵³ Monica TREMBLAY, *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller*, ENAP, *Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé- Rapport*, 10 octobre 2012, p. 2 ; Julie DUCHAINE, « Cyberpharmacie et médicaments contrefaits. Démêler le vrai du faux », *Québec Pharmacie*, 2010, 57-2, p. 1 Alan M. WEISS, « Buying prescription drugs on the Internet : promises and Pitfalls », (2006), *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Vol73, N° 3, p. 283

⁷⁵⁴ Alan M. WEISS, « Buying prescription drugs on the Internet promises and Pitfalls », (2006), *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Vol 73, N° 3, p. 283

⁷⁵⁵ SANTÉ CANADA, *Votre santé et vous, Achat de médicaments par l'entremise d'internet*, 2009, p. 1, Alan M. WEISS, « Buying prescription drugs on the Internet : promises and Pitfalls », *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2006, 73- 3, p. 284, Arrestation en juin 2012 d'Andrew Strempler pionnier des pharmacies Internet au Canada, accusé de fraude et de complot en ligne et par la poste, CC News, 2012 : 20 juin, p. 2

par Santé Canada en raison de préoccupations liées à l'innocuité. Selon l'OMS, 50% des médicaments achetés en ligne sur des sites anonymes sont contrefaits⁷⁵⁶. Dans ces cas précis, les produits affichent de l'information médicale trompeuse, peuvent être périmés, exposés à des températures altérant leur efficacité, contenir des produits et ingrédients non signalés⁷⁵⁷.

L'OMS considère que la vente de ces produits contrefaits par des pharmacies qui n'existent pas est un véritable problème de santé publique.

3. Les pistes de solutions

a. Les pistes collaboratives

Pour lutter contre la contrefaçon et notamment celle qui se développe via les cyberpharmacies, plusieurs acteurs privés comme publics ont pris un certain nombre de mesures. D'une part, l'association nationale des organismes de réglementation des pharmacies (NAPRA/ANORP) a conclu un accord avec la *National Association of Boards of Pharmacy* aux États-Unis en vue d'émettre une certification de pharmacie internet. La NAPRA gère donc le programme de certification *Verified Internet Pharmacy Practice Sites* (VIPPS). Une certification informe donc l'acheteur qu'il est sur un site légal répondant aux exigences pharmaceutiques⁷⁵⁸. D'autre part, grâce à une étroite collaboration entre Santé Canada, la Gendarmerie royale du Canada (GRC) et l'Agence des services frontaliers, du Canada (ASFC) plusieurs enquêtes et outils de prévention sont mis en

⁷⁵⁶ OMS, *Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés / falsifiés/contrefaits*, 26 mai 2012, soixante-cinquième Assemblée mondiale de la santé ; <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19994fr/s19994fr.pdf> ; Monica TREMBLAY, *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller*, ENAP analyse des impacts de la mondialisation sur la santé- Rapport 10 octobre 2012

⁷⁵⁷ Alan M. WEISS, ``Buying prescription drugs on the Internet : promises and Pitfalls'', (2006), *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Vol73, N° 3, p. 283, Monica TREMBLAY, *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller. Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé-* Rapport (10 octobre 2012), ENAP

⁷⁵⁸ Monica TREMBLAY, *Médicaments sur Internet : un phénomène à surveiller. Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé*, Rapport (10 octobre 2012), ENAP

place. Par exemple, dans le cadre du projet Centurion, plusieurs enquêtes confiées à la GRC ont été menées entre 2010 et 2012. Soixante-dix sites Web de pharmacies canadiennes et 400 sites de Web de pharmacies internationales ont été examinés dont 27 ont fait l'objet d'enquêtes. Toutefois, le projet n'a pas donné lieu à des poursuites fructueuses contre des cyberpharmacies illégales au Canada⁷⁵⁹. Ensuite, Santé Canada, divulgue régulièrement des mises en garde sur l'utilisation des sites de cyberpharmacies⁷⁶⁰. Également, l'autorité de la santé fédérale met à disposition des consommateurs des outils et bases de données pour contrôler si le médicament proposé sur internet remplit les conditions de sécurité, d'efficacité et de qualité exigées par la réglementation canadienne⁷⁶¹.

Dans le cadre d'une collaboration mondiale contre ce phénomène en voie d'expansion, le Canada parmi 92 pays, participe à une action intergouvernementale « Pangea IV » coordonnée par Interpol permettant d'intercepter les médicaments contrefaits lors des envois postaux ou par messagerie⁷⁶². Cette opération démontre qu'une coopération internationale organisée peut avoir des effets concrets et dissuasifs sur les sites non réglementés. En 2016, 4227 paquets ont été évalués aux centres de traitement du courrier et aux points frontaliers, 91% ont été refusés et saisis, car ils contenaient des produits contrefaits ou non autorisés, dont les médicaments sur ordonnance illégaux⁷⁶³.

⁷⁵⁹ SENAT DU CANADA, COMITE SENATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada, les conséquences involontaires*, 2014, p. 11.

⁷⁶⁰ SANTÉ CANADA, *Achat de médicament par l'entremise d'Internet*, [Achat de médicaments par l'entremise d'Internet — Canada.ca](#) ; SANTÉ CANADA, *Choisir une pharmacie en ligne sûre*, [Choisir une pharmacie en ligne sûre — Canada.ca](#)

⁷⁶¹ SANTÉ CANADA, *Les bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux*. [Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](#)

⁷⁶² SÉNAT DU CANADA, COMITE SENATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada, les conséquences involontaires*, (2014), p. 11

⁷⁶³ Médicaments illicites pour dysfonction érectile, pilules amaigrissantes contrefaites et des dispositifs médicaux de qualité inférieure, pour une somme totale de 2,51 millions de dollars canadiens. Gendarmerie royale du Canada, *Opération Pangea : cibler les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux contrefaits et non autorisés*, <http://www.rcmp-grc.gc.ca/fr/nouvelles/2016/9/operation-pangea-cibler-produits-pharmaceutiques-et-dispositifs-medicaux>

En 2021, plus de 113 000 sites frauduleux ont été fermés. Les actions d'Interpole sont ici guidées par la volonté de sensibiliser le public aux dangers d'acheter des médicaments en ligne sur des sites non réglementés⁷⁶⁴.

Il s'agit aussi de responsabiliser les prestataires du Web, depuis les prestataires chargés d'enregistrer les noms de domaine, jusqu'aux hébergeurs en passant par les moteurs de recherche et de promotion publicitaire. Refuser l'anonymat de l'enregistrement des noms des domaines, obliger les prestataires techniques à exiger du titulaire qu'il fournisse les pièces justifiant de son identité avant d'enregistrer un nom de domaine. À l'instar des bases de données professionnelles, les hébergeurs qui assurent le stockage des sites pourraient être obligés de tenir un registre de leurs clients et permettre un accès universel en toute transparence⁷⁶⁵.

b. Les pistes réglementaires

Il n'existe pas aujourd'hui de réglementation internationale permettant d'encadrer les activités de ventes via internet et de sanctionner les activités de ventes de médicaments contrefaits.

Toutefois, dans le domaine de la cybersanté, on assiste à l'élaboration de textes, de normes émanant de l'OMS, de l'Organisation Internationale de la Normalisation ISO, des ordres de professions libérales. Des résolutions de l'OMS sur la cybersanté encouragent fortement les États à définir un cadre juridique favorisant le développement de la cybersanté⁷⁶⁶. Dernièrement, un projet de stratégie de l'OMS a pour vision de développer tout en protégeant les données de santé, en mettant l'accent sur le consentement de l'utilisateur et en soutenant l'effort des pays dans la gouvernance numérique et

⁷⁶⁴ INTERPOLE, *Criminalité en matière pharmaceutiques*, 2021 [Opérations en matière de criminalité pharmaceutique \(interpol.int\)](https://www.interpol.int/fr/actualites/2021/01/04/operations-en-matiere-de-criminalite-pharmaceutique)

⁷⁶⁵ INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE ANTI-CONTREFAÇON DE MÉDICAMENTS, *Falsification sur Internet*, <https://www.iracm.com/observatoire-thematique/falsification-sur-internet/>

⁷⁶⁶ OMS, *Résolution WHA58.28 sur la cybersanté*, 2005

encourager l'usage approprié des technologies numériques pour la santé⁷⁶⁷. ISO a élaboré deux textes formulant des recommandations sur les meilleures pratiques pour la mise en œuvre et l'utilisation des technologies de l'information et de la communication dans le domaine de la santé⁷⁶⁸.

Toutefois, l'Union européenne s'est dotée d'un texte régulant la vente en ligne des médicaments, qui bien que prometteur connaît également des disparités d'application au sein de l'Union européenne.

La Directive européenne⁷⁶⁹ sur la vente en ligne des médicaments a pour objectif de mettre en place une réglementation harmonisée au sein de l'UE en intégrant des conditions minimales que les cyberpharmacies doivent respecter si elles souhaitent vendre en ligne leurs produits. Pour cela, la personne physique ou morale qui offre des produits en ligne doit être autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public et à distance. Cette même personne transmet à l'État dans lequel elle agit des informations relatives à la société venderesse, indique l'adresse, la raison sociale du lieu à partir desquelles les médicaments sont fournis, mais également l'adresse du site à partir duquel la vente est possible et notamment les informations permettant d'identifier le site. Pour garantir une information correcte au public, le site internet doit contenir un certain nombre d'indications : les coordonnées de l'autorité compétente ou de l'autorité qui reçoit les informations relatives à la personne physique ou morale habilitée à vendre en

⁷⁶⁷ OMS, *Projet de stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025*, [Projet de stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025 \(who.int\)](#)

⁷⁶⁸ ISO, *ISO 27799, Informatique de santé — Management de la sécurité de l'information relative à la santé en utilisant l'ISO/IEC 27002*, 2016, en ligne: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:27799:ed-2:v1:fr>; ISO, *ISO 22857, Health informatics — Guidelines on data protection to facilitate trans-border flows of personal health data*, 2013, en ligne: [ISO 22857:2013\(en\), Health informatics — Guidelines on data protection to facilitate trans-border flows of personal health data](#)

⁷⁶⁹ *Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la Directive 2001/83/CE instituant un code relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés*, JO L174 du 01.07. 2011, p. 74-87

ligne et aux activités de vente⁷⁷⁰. Doit être aussi indiqué un hyperlien vers le site internet de l'État membre qui fournit des informations sur la réglementation nationale en la matière, la mise en garde contre les risques de la vente en ligne, la liste des personnes offrant les services de vente par internet de médicaments. Et enfin, est clairement affiché le logo commun⁷⁷¹ sur chaque page du site internet qui a trait à l'offre, à la vente à distance de médicaments au public⁷⁷².

L'efficacité de cette directive dépend d'une part, de l'impact de la prévention qui est faite auprès du public sur la vente en ligne de médicament et des dangers existants, mais surtout du degré d'uniformité de transposition de la Directive dans les États membres. D'autre part, elle dépend de la synergie entre la directive et les réglementations étatiques de coopération policière et judiciaire pour lutter contre la criminalité pharmaceutique.

L'Union européenne a été active dans la prévention des risques liés aux médicaments falsifiés vendus à distance. Plusieurs capsules vidéo créées par la Commission européenne ont été mises sur le site de l'Union européenne et une liste de sites autorisés pour l'activité de commerces électroniques de médicaments a été divulguée⁷⁷³. En revanche, la transposition de la directive au sein des droits nationaux est très hétérogène

⁷⁷⁰ Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la Directive 2001/83/CE instituant un code relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, JO L174 du 01.07.2011, art. 85 quarter

⁷⁷¹ Le logo commun est reconnaissable à travers l'Union, tout en permettant l'identification de l'État membre dans lequel est établie la personne offrant à la vente à distance des médicaments au public. Ce logo est clairement affiché sur les sites internet offrant à la vente à distance des médicaments au public; Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la Directive 2001/83/CE instituant un code relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, JO L174 du 01.07.2011, art. 85 quarter 3

⁷⁷² Le logo commun contient un lien hypertexte vers les coordonnées des pharmacies habilitées à pratiquer légalement la vente en ligne

⁷⁷³ Stefania, NEGRI, « Lutte contre la falsification des produits pharmaceutiques et vente en ligne de médicaments : la directive 2011/62/UE un outil efficace? », dans Nathalie de Grove VALDEYRON (dir), *Les nouveaux enjeux de la politique pharmaceutique européenne. Pour des produits de santé sûrs, innovants et accessibles*, Paris, Éditions Clément Juglar, 2018, p. 87; https://ec.europa.eu/health/medicinal_products/videos_en

dans ses conditions d'application, qu'il s'agisse des personnes habilitées pour la vente en ligne, des conditions de délivrance au détail de médicaments offerts à la vente ou des sanctions applicables aux responsables de la falsification. S'agissant des sanctions, la directive impose aux États membres d'établir les règles sur les sanctions applicables en cas d'infraction aux dispositions nationales adoptées conformément à la directive ainsi que toutes les mesures pour assurer leur application⁷⁷⁴. Les sanctions sont d'ordre administratif, civil ou pénal relatives à toute activité liée aux médicaments falsifiés en tenant compte de la menace que font peser ces produits sur la santé publique. Or, la directive n'impose pas aux États membres l'obligation de caractériser les infractions pharmaceutiques comme crimes dans la législation pénale nationale. Les États, disposant d'une marge d'appréciation dans la transposition de cette directive, n'ont donc pas tous introduit dans leur législation le crime de vente illégale de médicament sur internet ou le crime de falsification de médicaments. En conséquence, les sanctions et les infractions varient beaucoup d'un pays à un autre. Ceci entraîne un affaiblissement de l'efficacité de la directive comme instrument juridique commun de lutte contre les médicaments falsifiés et rendent ainsi certains pays plus attractifs pour les réseaux criminels impliqués dans la falsification et la cybercriminalité. Aujourd'hui, 26 des États membres ont apporté des modifications dans leur législation relative aux sanctions liées à la falsification de médicaments, substances actives et excipients⁷⁷⁵. Toutefois, l'efficacité dépend aussi de la coopération et de la coordination en matière pénale entre États membres. Bien que la vente en ligne de médicaments ne soit pas réglementée par d'autres actes

⁷⁷⁴ Les sanctions s'appliquent aux infractions affectant la fabrication, la distribution, le courtage, l'importation et l'exportation de médicaments falsifiés, ainsi que la vente de médicaments falsifiés à distance au public au moyen des services de la société d'information; le respect des dispositions concernant la fabrication, la distribution, l'importation et l'exportation de substances actives; le non-respect des dispositions concernant l'utilisation d'excipients. *Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la Directive 2001/83/CE instituant un code relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés*, JO L174 du 01.07.2011, art. 118 bis

⁷⁷⁵ La Hongrie et la Finlande avaient déjà modifié leur législation dans le sens de la directive

internationaux, la convention MEDRICRIME du Conseil de l'Europe de 2011⁷⁷⁶ peut aider à combler les possibles lacunes existantes entre les législations nationales. En effet, accord international contre la falsification des médicaments et autres produits pharmaceutiques, il érige en infractions pénales les crimes liés à la fabrication, l'offre, la production et la vente de produits médicaux falsifiés. Or, la directive 2011/62/UE vise les infractions ou comportements illicites que les parties à la convention sont amenées à criminaliser au niveau paneuropéen. L'application de cette convention peut aider à renforcer l'efficacité de la directive tout en amenant les États membres à légiférer afin d'harmoniser le droit pénal⁷⁷⁷.

Le médicament fait l'objet aussi d'une communication très réglementée qui permet d'informer les utilisateurs sur les bienfaits et les risques attachés au produit.

Paragraphe 3 : Les moyens de communiquer sur les risques des médicaments

Des outils de communication destinés à transmettre de l'information sur le médicament accompagnent la demande d'AMM. Certains d'entre eux, l'étiquetage et l'emballage, ont pour but de transmettre les informations nécessaires pour une utilisation adaptée et éclairée du produit. D'autres, tels que la publicité, ont pour objectif d'assurer la promotion du médicament. Or, celle-ci est très encadrée afin de protéger les consommateurs de produits pharmaceutiques contre un risque d'utilisation abusive ou détournée.

⁷⁷⁶ *Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique*, STCE n°211, Moscou, 28/10/2011

⁷⁷⁷ Stefania NEGRI, « The MEDICRIME Convention: Combatting Pharmaceutical Crimes through European Criminal Law and Beyond », *The New Journal of European Criminal Law*, 2016, p. 350-367

A : L'étiquette, l'emballage

1. L'encadrement juridique

Les étiquettes, l'emballage comptent parmi les principaux moyens de communication qui, utilisés par les professionnels de la santé, les aident à prescrire, à administrer les médicaments ou à conseiller les consommateurs sur l'utilisation la plus appropriée du médicament sur ordonnance. Pour les médicaments en vente libre, en l'absence du professionnel de la santé (prescripteur ou pharmacien), les patients doivent être en mesure d'avoir des informations claires leur permettant de prendre une décision juste sur l'utilisation de leur médicament.

L'étiquetage des médicaments est régi par les articles 3, 9, et 10 de la LAD, ainsi que par les articles des parties A, C, D, G et J du RAD. La partie A, d'ordre général, concerne l'étiquetage des aliments et des drogues, alors que les parties C, D, G et J concernent uniquement les produits pharmaceutiques.

Selon l'article 3 (2) a) de la LAD, il est interdit à quiconque de vendre une drogue si l'étiquette de cette drogue la présente comme étant un traitement ou une mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal énuméré à l'annexe A.1 ou comme étant un moyen de guérison. Par ailleurs, selon l'article 9 (1), il est interdit d'étiqueter, d'emballer, d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à la nature, la valeur, la quantité, la composition, les avantages ou la sûreté d'un médicament. Enfin, en cas d'établissement d'une norme réglementaire à l'égard d'une drogue, l'article 10 interdit d'étiqueter, d'emballer de manière qu'elle puisse être confondue avec la drogue, à moins qu'elle ne soit conforme à la norme.

Selon l'article 2 de la LAD, le terme étiquette signifie une référence aux indications, marques ou mots qui accompagnent les médicaments. On distingue l'étiquette

extérieure de l'étiquette intérieure⁷⁷⁸ selon qu'elle se situe sur l'emballage du médicament ou directement sur le récipient immédiat du produit. Le récipient immédiat est le récipient ou toute autre forme de conditionnement qui se trouve en contact direct avec le médicament. L'emballage extérieur étant l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire. Le RAD a fait l'objet d'une réforme en 2013⁷⁷⁹ tendant vers une plus grande transparence grâce à l'amélioration de l'intelligibilité et de l'accessibilité des informations apposées sur l'étiquette. Le règlement modifié renforce l'exigence de clarté dans les propos par la simplicité du langage, dans la forme et dans la présentation de l'étiquette afin de ne pas créer de confusion chez le consommateur. La préoccupation est de réduire les risques d'erreurs médicamenteuses liées à la confusion des informations portées sur les étiquettes des médicaments et de diminuer ainsi le coût des soins et de décès qui leur sont attribuables⁷⁸⁰. Des lignes directrices⁷⁸¹ et des guides⁷⁸² élaborés par Santé Canada fournissent des précisions afin d'aider les promoteurs à répondre aux exigences légales et réglementaires.

Le médicament ne peut être commercialisé que s'il dispose d'une étiquette extérieure, intérieure ou d'une monographie conforme à la réglementation en vigueur⁷⁸³.

⁷⁷⁸ RAD., art. A.01.010

⁷⁷⁹ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain)*, « Résumé de l'étude d'impact de la réglementation », Gazette du Canada, publications, vol 147, 22 juin 2013

⁷⁸⁰ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain)*, Gazette du Canada, publications, vol 147, 22 juin 2013, p.2

⁷⁸¹ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à usage humain*, 2015

⁷⁸² SANTÉ CANADA, *Guide de bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sans ordonnance et les produits de santé naturels*, 2018 ; SANTÉ CANADA, *Guide des bonnes pratiques et d'emballage pour les médicaments sur ordonnance* 2019, SANTÉ CANADA, *Document d'orientation : Les exigences d'étiquetage pour les médicaments vendus sans ordonnance*, 2018

⁷⁸³ RAD., art. C.01.003

2. Les informations apposées sur l'étiquette, l'emballage et contenue dans la monographie

Les articles A.01.015 et suivants du RAD énoncent des dispositions générales sur la clarté des informations apposées sur l'étiquette et l'emballage et sur l'exigence de l'utilisation d'une des deux langues officielles ou des deux selon les cas. Ce sont en revanche les articles de la partie C du règlement relatifs aux médicaments qui précisent les informations à reproduire.

Toute mention, tout renseignement ou toute déclaration exigée par le RAD sur l'étiquette doit être soit en français ou en anglais, exception faite du mode d'emploi figurant sur les étiquettes intérieure et extérieure qui doit être dans les deux langues lorsque le médicament sans ordonnance est disponible à un point de vente libre-service⁷⁸⁴. Les renseignements sur les étiquettes de médicament pour usage humain sous forme posologique doivent être placés bien en vue⁷⁸⁵, être faciles à percevoir pour l'acheteur ou le consommateur dans des conditions ordinaires d'achat⁷⁸⁶ et d'usage et formulés en langage clair⁷⁸⁷.

Quelles sont les informations qui doivent être reproduites sur l'étiquette ? Une distinction est faite entre les médicaments à usage humain sous forme posologique sous ordonnance et ceux qui sont en vente libre. Pour ces derniers, en l'absence d'intermédiaire pour guider l'utilisateur lors de la vente du médicament, les informations exigées selon l'article C.01.004 sont plus nombreuses et précises tant sur les étiquettes, extérieure qu'intérieure⁷⁸⁸. Les informations permettent la dénomination du produit, mettent en garde sur la nature du produit (stupéfiant) ou la destination (produit infantile). Sont aussi présentes des informations sur les coordonnées du fabricant, la

⁷⁸⁴ RAD., art. A.01.015

⁷⁸⁵ RAD., art. A.01.017 (a)

⁷⁸⁶ RAD., art. A.01.017 (b)

⁷⁸⁷ RAD., art. A.01.017 (c)

⁷⁸⁸ RAD., art. C.01.004 (1)

composition du médicament, la date limite d'usage, le mode d'emploi, les usages exceptionnels.⁷⁸⁹

Depuis 2014, l'étiquette d'un médicament pour usage humain sous forme posologique porte les coordonnées (un numéro gratuit, un site Web ou l'adresse postale) d'une personne-ressource grâce auxquelles les patients en difficulté lors de l'utilisation peuvent demander de l'aide à une personne responsable du produit au Canada⁷⁹⁰.

Dans un souci de clarté et d'intelligibilité des étiquettes, les fabricants devront insérer dans un tableau rédigé en langue française et anglaise⁷⁹¹ des informations appelées directives d'emploi, c'est-à-dire les indications d'utilisation⁷⁹². Ce tableau est destiné grâce à leur emplacement particulier à éclairer le consommateur pour l'utilisation de médicament. Elles sont accompagnées des coordonnées d'une personne à joindre en cas de besoin tel qu'expliqué ci-dessus.

Pour les médicaments vendus par ordonnance, les exigences de l'article C.01.004 du RAD ne s'appliquent que lorsque l'étiquette ne porte pas de mode d'emploi convenable du médicament et si elle n'est pas assortie de la mention du DIN conformément à l'article C.01.005⁷⁹³. L'étiquette est allégée de la mention DIN lorsque le médicament est préparé selon une ordonnance ou par un praticien ou lorsque vendu conformément à une ordonnance, l'étiquette de la drogue mentionne le nom propre, le nom usuel ou la marque nominative, l'activité du médicament et le nom du fabricant⁷⁹⁴. De même, les

⁷⁸⁹ RAD., art C.01.004 (1) c)

⁷⁹⁰ RAD., art. C.01.004.01 (1)

⁷⁹¹ RAD., art. C.01.004.002 (1)

⁷⁹² La dose unique, la dose quotidienne, les avertissements et les précautions d'emploi, la liste des ingrédients médicinaux ou non médicinaux. *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain)*, « Résumé de l'étude d'impact de la réglementation », Gazette du Canada, publications, vol 147, 22 juin 2013, p. 5

⁷⁹³ RAD., art. C.01.004 (5) b)

⁷⁹⁴ RAD., art. C.1.005 (2) b)

dispositifs d'emballage de protection pour les enfants⁷⁹⁵ ne s'appliquent pas pour les médicaments qui sont vendus par ordonnance⁷⁹⁶.

Quel que soit le régime juridique en question, les informations doivent être lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles. Les informations indiquées sur l'étiquette doivent être particulièrement claires, car il a été démontré que trop d'informations, des couleurs non appropriées, des emballages ou des noms semblables sont source de confusion et d'erreurs de médication⁷⁹⁷.

La communication sur l'utilisation et les bienfaits du médicament est faite par l'intermédiaire de la publicité. Celle-ci dans un souci de protéger les utilisateurs répond à des conditions très strictes.

B : La publicité ou les outils de promotion

La publicité est un des moyens de communication qui permet de faire connaître le médicament auprès des professionnels de la santé et du grand public. La publicité doit faire coïncider des intérêts qui peuvent apparaître contradictoires. Il y a en effet d'une part, ceux des détenteurs des avis de mise en marché qui tendent vers le développement de la promotion de leurs produits afin que ceux-ci soient utilisés par le plus grand nombre de patients et d'autre part, ceux des autorités réglementaires qui se concentrent sur la protection de la santé et contre un risque d'utilisation abusive ou détournée.

L'ensemble normatif qui encadre la publicité est pluriel. La LAD et le RAD énoncent des règles générales relatives à la publicité. Mais la responsabilité de la réglementation sur la publicité des médicaments sur ordonnance revient à la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada. Il lui appartient de définir les lignes directrices

⁷⁹⁵ RAD., art. C.01.028 et C.01.031 du RAD

⁷⁹⁶ RAD., art. C.01.028 (2) b) et art. C.01.032 (1) a)

⁷⁹⁷ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain), « Résumé de l'étude d'impact de la réglementation », Gazette du Canada, publications, vol 147, 22 juin 2013*

d'interprétations et les politiques qui constituent l'essentiel de la régulation en la matière.

1. Le principe d'interdiction générale de publicité

a. Définition de la publicité par le LAD

La définition donnée par l'article 2 d) de la LAD⁷⁹⁸ associe au terme « publicité » le terme « annonce », lui donnant ainsi une portée plus large. Elle s'entend « notamment de la présentation par tout moyen [...] d'une drogue, [...] en vue d'en stimuler directement ou indirectement l'aliénation, notamment par la vente. »

La distinction entre la publicité et l'information découle d'une politique *Distinction entre les activités publicitaires et les autres activités*⁷⁹⁹. En effet, tout dépendra du contenu du message. Il appartient dans un premier temps de déterminer quel est l'objet du contenu du message. S'agit-il d'une simple information scientifique ou au contraire d'un message dont le but est la promotion du médicament à des fins d'aliénation ? Si le contenu ne permet pas d'en dégager la véritable nature en raison de son ambiguïté, alors dans un second temps, seront pris en considération certains facteurs (le contexte de diffusion, les groupes visés, l'identité du diffuseur et du promoteur, l'intervention du fabricant dans la constitution du message) pour déterminer s'il s'agit d'un message de promotion ou non. Mathieu Gagné voit dans cette approche une condition supplémentaire et illégale au contenu de l'article 2 de la loi⁸⁰⁰. En effet, pour lui, il s'agit très souvent de qualifier d'information des messages qui en réalité sont destinés à la promotion et de les exclure ainsi de la protection accordée aux consommateurs.

⁷⁹⁸ LAD., art.2 d)

⁷⁹⁹ SANTÉ CANADA, *Distinction entre les activités publicitaires et les autres activités*, 2005

⁸⁰⁰ Mathieu GAGNÉ, *Précis de droit pharmaceutique*, Cowansville, Édition Yvon Blais 2012, p. 204; Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2005, p. 293

Ainsi, la politique en question détermine quelles sont les activités soumises à la réglementation relative à la publicité ou celles au contraire qui y échappent et établit une liste de messages que Santé Canada qualifie tantôt d'information non promotionnelle, tantôt de publicité. À titre d'exemple, l'autorité réglementaire analyse les communiqués de presse et les conférences de presse, les documentations diffusées par des groupes d'aide aux patients, les brochures d'information destinées aux patients, conférence internationale ou invitations lancées à des patients⁸⁰¹.

b. Le contenu de l'interdiction de publicité

La publicité directe des médicaments d'ordonnance (PDMO) auprès du grand public est interdite. Toutefois, cette interdiction est atténuée pour les médicaments en vente libre.

Selon l'article 3 (1) de la LAD, « il est interdit de faire, auprès du grand public, la publicité d'un aliment, d'une drogue, d'un cosmétique ou d'un instrument à titre de traitement ou de mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal énumérés à l'annexe A ou à titre de moyen de guérison ». L'annexe A1 comportant aujourd'hui 29 maladies répertoriées a fait l'objet de plusieurs réformes. La dernière en date de 2007 a eu pour objectif de déterminer de nouveaux critères de sélection des maladies. Est donc prise en considération la gravité de la maladie qui exige un diagnostic, un traitement ou une prise en charge par un professionnel de la santé ou qui limite l'autonomie décisionnelle de la personne. Est aussi retenue, la maladie ou la pathologie qui rend la personne vulnérable aux effets nuisibles, la situation d'urgence pour laquelle l'autotraitement ne convient pas ou est impossible ; la propagation de la maladie au sein de la population pouvant constituer un risque pour la santé publique en l'absence de traitement approprié et l'état morbide n'a été reconnu que récemment par la médecine

⁸⁰¹ SANTÉ CANADA, *Politique - Distinction entre activités publicitaires et autres activités*, 2015 <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html>

et on ne sait pas si l'autotraitement est approprié⁸⁰². En donnant un contour strict au champ d'application de la publicité pour les médicaments d'ordonnance, le législateur souhaite protéger les utilisateurs. En effet, ces médicaments peuvent présenter un niveau élevé de risque, être sur le marché depuis peu de temps, avoir une mince marge d'innocuité entre la dose thérapeutique et la dose toxique, nécessiter des instructions personnalisées ou la surveillance directe d'un praticien.

Or, il appert que les industries pharmaceutiques utilisent des expressions très semblables aux allégations interdites pour contourner l'interdiction. À titre d'exemple, les phrases suivantes : « ce produit peut aider à traiter ou au traitement de X », « ce produit peut aider à réduire les risques de la maladie Z »⁸⁰³. Toutefois, ces allégations ne sont pas interdites lorsqu'elles sont faites auprès des professionnels de la santé qui sont en mesure par leur expertise d'apprécier et de juger le contenu du message transmis par le fabricant⁸⁰⁴.

Lorsque la publicité est possible pour les médicaments d'ordonnance, elle se limite à présenter les renseignements prescrits par la LAD, à savoir : la marque de fabrique, le nom usuel, le nom véritable, le prix et la quantité du médicament⁸⁰⁵.

Depuis le 1er juin 2008, les articles A.01.067 et A.01.068 du RAD exemptent les médicaments en vente libre de l'interdiction d'utiliser des allégations de prévention sur les étiquettes et dans la publicité à l'égard des maladies répertoriées à l'annexe A1.⁸⁰⁶

⁸⁰² Voir en ce sens les critères déterminés pour modifier la liste de l'annexe A, SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues*, 2013, p.1 DGPSA; Mathieu GAGNÉ, « La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada », (2007) 1 *Revue internationale sur le médicament* 185, 190; Émilie BÉLANGER-SIMARD, *La légalisation de la publicité directe des médicaments d'ordonnance*, (2012), Mémoire de maîtrise, Faculté de droit, Université de Montréal, p. 87

⁸⁰³ Mathieu GAGNÉ, « La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada », (2007) 1 *Revue internationale sur le médicament* 185, 192

⁸⁰⁴ SANTÉ CANADA, *Réglementation en matière de publicité de produits de santé- Aperçu à l'intention des médecins*, 2018

⁸⁰⁵ RAD., art. C.01.044

⁸⁰⁶ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues*, 2013, p. 1, Exemples de maladie de l'Annexe A1: cancer, diabète, obésité, asthme

Dans ce sens, Santé Canada et les Normes de publicité ont élaboré des lignes directrices sur la publicité des médicaments en vente libre afin d'aider les industries pharmaceutiques dans l'élaboration des documents pour le choix des allégations, des besoins, la durée de l'usage, etc.⁸⁰⁷. La préoccupation est de fournir une publicité adressée au public qui comporte une information fiable, c'est-à-dire clairement identifiable comme telle sur la dénomination du médicament, les informations indispensables pour le bon usage du produit et une invitation lisible et expresse à lire très scrupuleusement les instructions pour sa consommation.

Selon l'article 9 1), il est interdit de faire toute publicité d'un médicament de manière fautive, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté.

Lorsqu'on analyse la jurisprudence, il n'y a pas de poursuites intentées par le Procureur général basées sur le caractère frauduleux ou mensonger d'une publicité d'un médicament. Les litiges relatifs au caractère trompeur d'un message sont abordés surtout sous l'angle de la propriété intellectuelle. Il s'agit pour un fabricant d'intenter une action en commercialisation trompeuse envers un concurrent qui met en marché un produit d'apparence similaire⁸⁰⁸. Cela semble démontrer que le travail en amont fait par les organismes indépendants de préapprobation est vigilant sur le contenu des messages. En revanche, sur le plan civil, il existe des exemples, peu nombreux, de recours collectifs intentés à l'encontre de fabricants sur la base d'une fausse représentation et de publicité mensongère. Ce sont les exemples du Célebrex et du Synthroid qui retiennent l'attention.

⁸⁰⁷ Voir en ce sens, SANTÉ CANADA, *Lignes directrices sur la publicité des produits de santé commercialisés destinés aux consommateurs (pour les médicaments en vente libre incluant les produits de santé naturels)*, 2006, NORMES DE PUBLICITÉ, *Lignes directrices sur la publicité des produits de santé destinée aux consommateurs*, 2018, [Lignes-directrices-Produits-de-sante-2020.pdf \(adstandards.ca\)](#), Pour ces dernières Santé Canada refuse d'être responsable du contenu et invite toutes personnes qui les consultent à en vérifier la source

⁸⁰⁸ *Elli Lilly & Co. c. Novopharm Ltd*, [2001] 2 C.F.502 (C.A.F.), *Ciba-Geigy Canada Ltd.c. Apotex Inc* [1992] 3 R.C.S.120; Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, 2005, Montréal, Édition Yvon Blais, p. 298

Dans ces deux cas, la publicité amène la confusion dans l'esprit des utilisateurs, car toutes les informations relatives au médicament ne sont pas dites ou partiellement dévoilées.

Le Célebrex traite l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde et fait l'objet d'un nombre très important de prescriptions. En 2002, l'Union des consommateurs dépose une demande d'autorisation pour exercer un recours collectif contre Pfizer Canada sur le fondement d'une publicité trompeuse⁸⁰⁹. En effet, elle alléguait une absence presque totale d'effets secondaires au niveau de l'estomac et de l'intestin en comparaison des produits concurrents qui en faisaient mention. Il était demandé le remboursement de la portion du prix non pris en charge ainsi que des dommages et intérêts. Un accord a été trouvé en 2012 et prévoit le versement de 12 millions par Pfizer pour l'ensemble du Canada.

Boots Pharmaceutical, fabricant du Synthroïde a déclaré pendant des années, qu'il n'y avait aucun médicament bioéquivalent alors qu'une étude menée de 1979 à 1990 a démontré le contraire. Le fabricant a communiqué l'étude seulement en 1997. Une requête en autorisation d'exercer un recours collectif a été déposée afin de demander le remboursement du montant payé en trop pour le produit. Bien que Boots Pharmaceutical n'ait pas reconnu une quelconque responsabilité, une transaction est intervenue en 2001 condamnant le fabricant à verser une somme de 550 000 dollars.⁸¹⁰

Ces recours collectifs qui se sont conclus tous deux par une entente hors cour démontrent qu'aucune responsabilité judiciaire n'est reconnue à l'encontre des industries pharmaceutiques en matière de publicité mensongère permettant aussi de préserver la crédibilité et la réputation des industries pharmaceutiques.

Dès lors que la publicité est permise, le contenu de l'information doit être évalué. La particularité canadienne réside dans la délégation du mandat d'évaluation à des instances extérieures et indépendantes à Santé Canada.

⁸⁰⁹ *Union des consommateurs c. Pfizer Canada Inc.*, recours collectif No 500-06-00182-028 C. Q. 2002

⁸¹⁰ *Option consommateurs c. Boots Pharmaceutical Inc.*, « MÉDICAMENT SYNTHROID », recours collectif No : 500-06-000045-977 C. Q., 2001

c. La procédure de préapprobation et l'autorégulation

La particularité de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) est la délégation normative partielle à des instances extérieures et indépendantes. Cette régulation autorégulatoire⁸¹¹ est constituée de codes de conduites adoptés respectivement par le Conseil Consultatif de la Publicité Pharmaceutique (CCPP) et les Normes de la Publicité (NP)⁸¹². Ces textes sont appliqués à tour de rôle ou ensemble pour régir les différents aspects de la publicité.

La DPT émet un nombre important de politiques et de lignes directrices. Elle s'assure que l'information contenue dans la publicité n'est pas fautive, trompeuse ou mensongère et organise l'approbation de la publicité elle-même. Elle délègue certains de ses pouvoirs à des organismes indépendants de préapprobation de la publicité, au CCPP pour ce qui concerne la publicité destinée aux professionnels de la santé⁸¹³ et réfère aux NP relativement à la publicité sur les médicaments vendus sans ordonnance aux consommateurs⁸¹⁴.

Le CCPP est un organisme multidisciplinaire indépendant à but non lucratif qui examine, de concert avec la Direction des produits thérapeutiques, toute publicité de médicaments destinés aux professionnels de la santé. Santé Canada a clairement défini quelles étaient ses responsabilités et celles du CCPP en matière d'approbation. La publicité des produits destinés aux professionnels de la santé est légale et est encadrée par le *Code d'agrément de la publicité*⁸¹⁵, code administré par le CCPP. Ce code réglemente tous les systèmes publicitaires et promotionnels par tout type de médias et dans les deux langues officielles du Canada. Le code définit les critères de la publicité, c'est à dire relatifs au contenu, à la

⁸¹¹ Mathieu GAGNÉ, « La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada », (2007) 1 *Revue internationale sur le médicament* 185, 188

⁸¹² NORMES DE LA PUBLICITÉ, <https://adstandards.ca/fr/ressources/nous-joindre/>

⁸¹³ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE: <https://www.paab.ca/fr/>

⁸¹⁴ NORMES DE LA PUBLICITÉ, <https://adstandards.ca/fr/accueil/>

⁸¹⁵ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, <https://code.paab.ca/fr/general-requirements.htm>

présentation, aux résultats, à la concurrence et à la discrimination⁸¹⁶. Santé Canada fournit à l'organisme des règles minimales auxquelles doit répondre la publicité des médicaments et le CCPP les intègre dans son code.

Le CCPP est censé procéder à l'examen des publicités qui lui sont soumises volontairement par les industries pharmaceutiques selon les règles d'examen contenues dans le *Code d'agrément de la publicité* et élaborées dans le respect de la LAD, du RAD et toutes les lignes et politiques élaborées par Santé Canada. Or, certains auteurs, dont Joel Lexchin, ont critiqué cet organisme comme étant trop complaisant dans l'évaluation de la publicité relative aux produits pharmaceutiques sur ordonnance. Des membres du Conseil d'administration protègent ainsi les intérêts financiers qu'ils détiennent dans le secteur de la publicité pharmaceutique⁸¹⁷.

Le CCPP est également chargé d'administrer les procédures de plaintes et d'appels, d'appliquer les sanctions prévues par le *Code d'agrément de la publicité*. Il existe un système de sanctions graduelles en fonction du degré de gravité des infractions pouvant se manifester par le retrait immédiat de la publicité, par une lettre d'excuse, par l'inscription de l'infraction dans le rapport annuel du CCPP, etc. Par ailleurs, des mesures correctives sont disséminées auprès de l'auditoire visé par la publicité qui ne respecte pas la réglementation. Elles se manifestent par la publication d'une lettre ou d'avis comprenant les mesures à prendre⁸¹⁸. Enfin, l'organisme est habilité à faire connaître les commanditaires qui ne respectent pas les normes émises par le CCPP en divulguant un

⁸¹⁶ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, <https://code.paab.ca/fr/general-requirements.htm>

⁸¹⁷ Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, 2016, p. 90. En effet, sont présents au sein du CA un membre de l'Association des agences de publicité médicale, de l'Association canadienne des publicitaires médicaux, de l'Association canadienne des génériques pharmaceutiques, etc...

⁸¹⁸ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, art. 9.9.2

compte-rendu des infractions commises au code, le nom de l'annonceur, les méthodes de distribution, etc.⁸¹⁹

Le second organisme indépendant compétent pour surveiller la publicité pharmaceutique est les Normes de la publicité (NP). À la différence du CCPP, cet organisme n'est pas à la base un spécialiste du domaine pharmaceutique, mais du secteur de la publicité. Il est en effet composé de 170 annonceurs, agences de publicité, médias, fournisseurs de l'industrie de la publicité. Le *Code canadien des normes de la publicité*⁸²⁰ constitue le fondement normatif principal des NP à partir duquel il réalise la préapprobation des médicaments, gère les plaintes provenant des groupes d'intérêts et des consommateurs contre des publicités. En vertu d'une politique élaborée par Santé Canada⁸²¹, les NP approuvent les textes publicitaires des médicaments en vente libre à l'intention des consommateurs. Elles interviennent aussi en préapprobation de publicité diffusée par les canaux de la radio, de la télévision et des médias imprimés. Au même titre que le CCPP, cet organisme produit des avis consultatifs sur la publicité des médicaments d'ordonnance destinée aux consommateurs et sur le matériel utilisé à des fins éducationnelles sur une maladie ou condition médicale. Ces préapprobations sont vivement recommandées par Santé Canada et par Médicament Novateurs Canada (anciennement Rx&D).

d. La surveillance par Santé Canada

La DPT reprendra la direction de l'évaluation de la publicité des mains des organismes de préapprobation lorsque le message publicitaire présente un risque pour la santé, lorsque lors d'un conflit devant le CCPP, il n'y a pas été possible de trouver une solution par le

⁸¹⁹ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, art. 9.9.3

⁸²⁰ CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code canadien des normes de la publicité*, <https://adstandards.ca/fr/code-canadien/>

⁸²¹ SANTÉ CANADA, *Responsabilité des Normes canadiennes de la publicité et du Programme des produits thérapeutiques en matière d'examen de la publicité et des règlements des plaintes et consultations réciproques à ce sujet*, 1997

biais du traitement des plaintes ou lorsqu'un médicament non approuvé fait l'objet de la publicité.

Bien que Santé Canada ait un rôle très important dans le contrôle du respect des publicités à la LAD et au RAD, cette autorité manifeste une tolérance regrettable en matière de publicité de médicament sur ordonnance (PDMO). Rappelons que la publicité intégrale est interdite. Selon l'article C.01.044 du RAD, « quiconque fait la publicité auprès du grand public d'une drogue sur ordonnance ne peut faire porter la publicité que sur la marque nominative, le nom propre, le nom usuel, le prix et la quantité de la drogue ». Maintes fois, cette interdiction a été détournée par un marketing féroce et illégal de la part de certaines industries pharmaceutiques⁸²². Or, Santé Canada accepte deux annonces, annonce de rappel de marques et annonce de recherche d'aide, qui pourraient être considérées comme contrevenant à la LAD et au RAD⁸²³. La première annonce faite par le fabricant sert principalement à rappeler aux patients le nom du médicament et les incite ainsi à prendre leur médicament ou à renouveler leur ordonnance. Y est mentionné le nom du médicament d'ordonnance ou le traitement sans toutefois le nommer ou faire allusion à la pathologie ou la condition pour laquelle il est prescrit. Santé Canada considère que cette annonce respecte l'article C.01.044, car seul le nom y est mentionné. Or, il existe des exemples où le nom suffit à identifier la maladie qu'il traite. Le Viagra en est un exemple. Dans ce cas-ci, il est bien évident que l'annonce même avec seulement le nom porté sur l'annonce contourne l'interdiction de PDMO. La seconde annonce, l'annonce de recherche d'aide, est une invitation lancée aux patients. Elle est le contraire de l'annonce de rappel puisqu'elle fait mention d'un problème de santé ou d'une maladie, mais aucune référence n'est faite pour un médicament précis.

⁸²² Voir en ce sens les diffusions sur le Botox, SANTÉ CANADA, *Marketing illégal des médicaments sur ordonnance*, (2019) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/marketing-medicaments-instruments/marketing-illegal/medicaments-ordonnance.html>

⁸²³ SANTÉ CANADA, *Représentations des emballages de produits dans les annonces de rappel relatives aux médicaments sur ordonnance destinées aux consommateurs*, 2007, p. 1-2; NORMES DE LA PUBLICITÉ, *Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance* [Centre de documentation – Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance – Normes de la publicité \(adstandards.ca\)](#)

Les individus sont invités à consulter un médecin pour parler de leur problème et d'un traitement ou avoir de l'information supplémentaire (par le biais d'un numéro 1-800 par exemple). Santé Canada affirme que cette annonce est une information et non une publicité si les critères de distinction entre les activités de publicité et les autres activités sont respectés.

Ces deux exemples illustrent combien la frontière est parfois très mince entre une information et une publicité. Rappelons que parfois c'est l'étude du contexte qui fera pencher la balance d'un côté ou de l'autre.

Santé Canada dans un avis de la Direction des Médicaments et produits de santé a reconnu que ces deux annonces seraient désormais tolérées⁸²⁴ en se fondant sur une interprétation littérale de l'article C.01.044. Aujourd'hui, cet avis n'est plus présent sur le site de Santé Canada, mais demeure référencé dans les documents relatifs à la publicité sur le site de Normes de la publicité⁸²⁵. Dès lors, soit Santé Canada a pris du recul vis-à-vis de cette pratique en n'assurant plus la diffusion et le site Normes de publicité n'a pas mis son site à jour. Ou bien, l'avis demeure applicable, mais il s'agirait alors d'un problème de navigateur ou de site de Santé Canada. Dans cette dernière hypothèse, cet avis toujours en vigueur suscite de vives critiques.

Or, plusieurs auteurs, dont nous partageons l'avis, font remarquer que cette position peut amener à des conséquences perverses⁸²⁶.

⁸²⁴ SANTÉ CANADA, *Représentation des emballages de produits dans les annonces de rappel relatives aux médicaments sur ordonnance destinées aux consommateurs*, 2007, p. 2

⁸²⁵ Voir en ce sens, NORMES DE PUBLICITÉ, *Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance*, [Centre de documentation – Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance – Normes de la publicité \(adstandards.ca\)](#)

⁸²⁶ Lindy ROUILARD, Valérie SCOTT, « La publicité directe des médicaments d'ordonnance : étude comparative des régimes canadien et américain », dans Thierry BOURGOIGNIE (dir.), *Droit de la consommation*, (2008), Montréal, Éditions Yvon Blais, p. 175; Émilie BÉLANGER-SIMARD, *La légalisation de la publicité directe des médicaments d'ordonnance*, (2012), Mémoire de maîtrise, Faculté de droit, Université de Montréal, p. 87; Mathieu GAGNÉ, « La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada », (2007) 1 *Revue internationale sur le médicament* 185, 192

D'une part, car les annonces qui ne comportent que le nom sans référence au traitement auquel il est prescrit peuvent entraîner une confusion chez le patient qui s'adonne à des interprétations spéculatives pour comprendre le contenu du message. Or, cela va à l'encontre de ce que souhaite Santé Canada, c'est-à-dire promouvoir des messages clairs, non ambigus et n'amenant pas une insécurité dans l'utilisation des médicaments. D'autre part, l'interprétation littérale ne fonctionne pas en présence d'annonces qui contiennent des éléments visuel ou sonore qui dévoilent l'usage thérapeutique du médicament faisant de l'annonce une publicité intégrale.

Les annonces tolérées découlent de textes administratifs, qui en principe ne lient pas les tribunaux. Ceux-ci se réfèreraient aux normes administratives dès lors que les intentions du législateur ne sont pas claires. Ce qui n'est pas le cas en matière d'interdiction de PDMO. L'article C.01.044 pourrait donc être interprété différemment. Il semble en effet important de revenir à l'intention du législateur qui est celle de protéger le public contre les activités de promotion directe considérées comme des pratiques néfastes pour la protection du public. Il s'agirait de s'écarter de l'interprétation littérale pour adopter une interprétation exégétique.

On note également un manque de transparence dans la prise de décisions de Santé Canada. Il n'y a pas de divulgation publique permettant à un membre du public ou un professionnel de la santé de faire appel de la décision de l'autorité régulatrice. Mais à sens inverse, le manque d'accès aux informations implique que certaines entreprises peuvent sans le savoir participer à des activités publicitaires très similaires à celles jugées comme illégales dans le passé. Par ailleurs, par ce manque de renseignements, des personnes du public peuvent ignorer être en présence d'un danger⁸²⁷.

Le médicament est soumis à un certain nombre de contrôles afin de s'assurer de sa qualité, de son efficacité et d'innocuité préalablement à sa mise en marché. Dans certains

⁸²⁷ Joel LEXCHIN and Barbara MINTZES, "A compromise too far: A review of Canadian cases of direct-to-consumer advertising regulation", (2014) 26 International Journal of Risk & Safety in Medicine 218

cas, ce contrôle des risques n'est pas envisageable, car les circonstances d'urgence ou l'absence de médicament pour traiter des pathologies autorisent à diminuer ou à contourner ce contrôle.

Section 2 : Les situations dérogatoires à l'autorisation de mise sur le marché : la gestion des risques au cas par cas

Il y a des circonstances qui exigent l'utilisation anticipée de médicament, c'est-à-dire avant la mise en marché officielle et des situations pour lesquelles le médicament est utilisé pour une indication non autorisée par l'avis de conformité. Ces deux situations dérogatoires soulèvent des enjeux de gestion des risques pour lesquels le législateur doit intervenir de façon flexible.

Paragraphe 1 : Les différentes situations de commercialisation anticipée ou l'assurance d'un risque contrôlé

Théoriquement, on ne peut utiliser un produit pharmaceutique que dans deux situations : dans le cadre des essais cliniques ou lorsqu'un avis de conformité a été délivré. Or, dans certaines circonstances très particulières, les autorités donnent l'autorisation au praticien d'utiliser un médicament de façon anticipée alors que tous les contrôles nécessaires pour évaluer les risques que son utilisation peut emporter n'ont pas encore été faits.

A : L'accès au médicament dicté par l'urgence

En présence d'une urgence, le médicament peut être délivré alors que toutes les preuves de son innocuité, de son efficacité et de sa qualité ne sont pas intégralement réunies. Ces situations soulèvent des questions de suivi et de contrôle du risque.

1. Le programme d'accès spécial (PAS)

a. Les circonstances de la mise en place du PAS

La vente de la drogue nouvelle en cas d'urgence s'inscrit dans le cadre d'un programme nommé « Programme d'accès spécial » (PAS). Celui-ci a fait l'objet en 2020 d'une réforme

réglementaire⁸²⁸. Selon les articles C.08.010 et C.08.011 du RAD et les lignes directrices de Santé Canada⁸²⁹, le ministre peut émettre une lettre d'autorisation qui autorise la vente d'une quantité d'un nouveau médicament dont la vente est non encore autorisée au Canada. Cette autorisation est faite au praticien⁸³⁰ nommé dans la lettre d'autorisation, aux fins d'utilisation lors du traitement d'urgence du patient (ou des patients) dont il a la charge, ou d'un ou plusieurs patients inconnus au moment de la demande⁸³¹. En l'absence de définition de l'urgence médicale par le RAD, ce sont les lignes directrices qui l'ont interprétée comme des maladies graves ou potentiellement mortelles lorsque les thérapies conventionnelles⁸³² se sont révélées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles⁸³³ au Canada.

Le ministre possède un pouvoir discrétionnaire, ce qui signifie qu'il peut aussi refuser l'autorisation à un fabricant de vendre un produit. La décision est prise sur la base de renseignements fournis par le praticien, relatives à l'état du patient concerné, à la gravité de la maladie, potentiellement mortelle, à l'échec des traitements antérieurs et éventuellement à l'indisponibilité des produits. Il précise aussi quelles sont les raisons pour lesquelles le médicament demandé est le meilleur choix pour le ou les patients à soigner. Pour soutenir une demande, le praticien doit fournir des renseignements sur

⁸²⁸ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues et le Règlement sur les produits de santé naturels (vente d'une drogue nouvelle pour soins d'urgence)* : DORS/2020-212, La Gazette du Canada, Partie II, volume 154, numéro 21

⁸²⁹ SANTÉ CANADA, *Programme d'accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l'intention de l'industrie et des praticiens*, 2020, <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/special-access/drugs/guidance/lignes-directrices-fra.pdf>

⁸³⁰ L'article C.01.001 du RAD désigne le praticien comme toute personne autorisée par la loi d'une province du Canada à traiter les malades au moyen de n'importe quelle drogue mentionnée ou décrite à l'annexe F

⁸³¹ RAD., art. C08.010 (1)

⁸³² Les traitements conventionnels sont entendus comme des traitements largement acceptés et utilisés par les professionnels de la santé et qui sont appuyés par des preuves médicales substantielles et considérés comme la norme en matière de soins. SANTÉ CANADA, *Programme d'accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l'intention de l'industrie et des praticiens*, 2020, p. 9

⁸³³ C'est-à-dire un traitement conventionnel qui n'est pas commercialisé au Canada ou a qui a cessé de l'être, SANTÉ CANADA, *Programme d'accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l'intention de l'industrie et des praticiens*, 2020, p. 9

l'usage, l'innocuité et l'efficacité de ladite drogue. Il peut s'agir de données de référence, de données détenues par le praticien, issues de la littérature, etc.

Le programme était considéré comme un processus bureaucratique très lourd pour le praticien. La réforme de 2020 a eu pour but de faciliter les démarches. Ainsi, selon l'article C.08.010, le praticien n'est plus tenu de soumettre toutes les données concernant l'usage, l'innocuité et l'efficacité du produit, lorsque le médicament a déjà été autorisé par le programme et si l'Agence européenne du médicament ou la *Food and Drugs Administration* a autorisé sans condition la vente du produit relevant de sa compétence pour le même usage que celui pour lequel le médicament est demandé.

Par ailleurs, un manque de clarté était évoqué par les praticiens quant à savoir quand les fabricants étrangers pouvaient importer un médicament au Canada avant qu'un praticien présente une demande⁸³⁴. Certains médicaments produits par des fabricants étrangers sont fréquemment demandés dans le cadre du PAS. Afin de réduire le délai nécessaire pour obtenir le médicament auprès du fabricant pour le traitement d'un patient, les fabricants étrangers peuvent prépositionner un médicament au Canada, c'est-à-dire exporter à l'avance ces médicaments non autorisés au Canada. Les produits sont placés dans un établissement d'une société détentrice d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques au Canada⁸³⁵.

L'article C.08.010(1)(b) exige du praticien la fourniture de rapport. Il doit transmettre un rapport au fabricant du nouveau médicament comportant tous les résultats obtenus à la suite de l'usage du médicament dans les circonstances d'urgence médicale et notamment

⁸³⁴ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues et le Règlement sur les produits de santé naturels* (vente d'une drogue nouvelle pour soins d'urgence) : DORS/2020-212, La Gazette du Canada, Partie II, volume 154, numéro 21

⁸³⁵ RAD, art., C.08.011.1(1) b. En revanche, la LEPP permet au détenteur de la licence d'importer le médicament afin d'être prépositionné s'il relève de la même catégorie que celle indiquée dans la licence.

tous les effets indésirables constatés⁸³⁶. Ensuite, il rend compte au ministre sur demande de toutes les quantités reçues du médicament.

Le praticien précise dans sa demande la quantité de médicaments requise pour la durée du traitement d'un patient et la quantité totale pour l'ensemble des patients s'il en a plusieurs à sa charge. Le programme ne peut autoriser plus qu'une quantité maximale équivalente à un approvisionnement de six mois pour une maladie chronique⁸³⁷.

b. Le PAS ou les enjeux relatifs à la gestion des risques

Ce mode dérogatoire d'accès au médicament questionne sur la gestion des risques et plus particulièrement sur les garanties juridiques et éthiques qui l'encadrent. S'il est compréhensible, au regard des circonstances du PAS, que le médicament ne présente pas, à première vue, les mêmes garanties de sécurité, de qualité et d'efficacité qu'un médicament soumis entièrement à la phase des essais cliniques, il n'existe pas toutefois d'obligation pour le fabricant de compléter par la suite la recherche. Plus inquiétant, Santé Canada n'a pas le pouvoir ni les moyens de contraindre le fabricant de réaliser ou de poursuivre des essais cliniques, ni de soumettre une demande d'AMM. La demande d'AMM permettrait d'évaluer la réalité des données scientifiques relatives à la sécurité et qualité du produit. En l'absence de telles contraintes, on peut craindre que certains promoteurs puissent envisager le PAS comme un moyen de contourner l'évaluation réglementaire⁸³⁸. Or, il doit demeurer une exception lorsqu'aucune alternative n'est possible et fait l'objet d'une évaluation au cas par cas.

⁸³⁶ Le praticien doit informer le Programme de tout effet imprévu et grave dans les 15 jours suivant le jour où il en a pris connaissance. S'il y a une réaction mortelle ou mise en danger de la vie, il signale l'effet dans les 7 jours suivant le moment où il en a eu connaissance.

⁸³⁷ SANTÉ CANADA, *Programme d'accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l'intention de l'industrie et des praticiens*, 2020, p. 19 <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/special-access/drugs/guidance/lignes-directrices-fra.pdf>

⁸³⁸ SANTÉ CANADA, *Programme d'accès spécial, Détermination des enjeux*, document préparé par le Bureau des Politiques, sciences et programmes internationaux et le groupe de travail sur le programme d'accès spécial, novembre 2007

Sur le plan éthique, selon le RAD⁸³⁹, il n'est pas obligatoire qu'une demande de PAS pour un cas ponctuel soit approuvée par un CER. Cependant, dès que l'utilisation d'un médicament obtenu par l'intermédiaire du PAS s'apparente à une recherche, il faut soumettre le projet au CER pour l'évaluation éthique.

Des questions d'égalité d'accès aux médicaments sont ici soulevées. En effet, le programme permet à certains patients l'accès aux médicaments de manière anticipée, c'est-à-dire plus rapidement que ce qu'auraient exigé la LAD et le RAD, mais il soumet les patients à des risques supplémentaires en raison d'une recherche clinique incomplète. À la première inégalité, il est possible d'avancer l'idée que cet accès est traité au cas par cas et que la vente d'une drogue dans le cadre du PAS n'est pas un simple moyen de détourner la réglementation.

Concernant la seconde inégalité, entre le risque de succomber des suites de la maladie en l'absence de médicaments commercialisés efficaces et éventuellement être soumis à un risque d'effet indésirable, le choix pour certains patients d'avoir recours à un médicament par le biais d'une approbation anticipée est justifiable. Par ailleurs, il appartient au médecin de tenir compte de ces facteurs de risque lorsqu'il formule une demande. En qualité de médecin, il doit fournir à son patient les informations sur les risques et les bénéfices afin d'obtenir de sa part le consentement libre et éclairé requis.

Notons que l'évaluation du risque devrait être aussi faite après l'usage du médicament. Selon l'article C.08.010 (1) b, le médecin s'engage à faire part au fabricant du médicament et au directeur général des résultats de l'usage du médicament et surtout des effets indésirables⁸⁴⁰.

L'usage exceptionnel d'un médicament permet aussi de répondre à l'urgence médicale.

⁸³⁹ RAD., art. C.08.010, (2). Le médicament qui fait l'objet d'une vente en cas d'urgence n'est pas soumis aux dispositions de la Loi et du Règlement.

⁸⁴⁰ Durant la pandémie, beaucoup de médicaments pour lutter contre la Covid au stade de recherche uniquement ont bénéficié de cette alternative.

2. L'usage exceptionnel du médicament

a. Les circonstances d'un usage exceptionnel

Certaines circonstances exigent qu'un médicament soit mis rapidement sur le marché pour répondre à une urgence médicale (la grippe pandémique ou les vaccins contre la fièvre charbonneuse). Dans le passé, ces médicaments étaient accessibles via le PAS. Lors du dernier audit, le vérificateur général avait souligné que ce programme n'était pas approprié pour l'usage de médicaments dans des circonstances d'un usage exceptionnel⁸⁴¹. Ce constat a entraîné une modification du RAD. Désormais, l'article C.08.002.01(1) réglemente les drogues nouvelles à usage exceptionnel (DNUE). Il est complété par des lignes directrices élaborées par Santé Canada⁸⁴².

Les promoteurs peuvent ne pas être en mesure de fournir les preuves d'efficacité et d'innocuité de ces médicaments « en raison de questions de logistique et d'éthique qui empêchent la réalisation d'essais cliniques appropriés sur des sujets humains »⁸⁴³. Les médicaments visés font toutefois l'objet d'un examen d'évaluation de la qualité avant leur commercialisation et sont soumis à une surveillance plus étroite concernant l'innocuité et l'efficacité après la commercialisation.

Le fabricant peut réaliser une PDN à usage exceptionnel si deux conditions sont réunies : « lorsque la drogue nouvelle est destinée en cas d'urgence, lorsqu'une personne a été exposée à une substance chimique, biologique, radiologique ou nucléaire et qu'il y a lieu d'agir pour traiter, atténuer ou prévenir la maladie, un désordre ou un état physique anormal grave — mettant notamment la vie en danger — ou leurs symptômes qui résultent — ou résulteraient vraisemblablement d'une telle exposition ». Elle peut être

⁸⁴¹ VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, *La réglementation des médicaments*, chapitre 4, 2011

⁸⁴² Santé Canada, « Ligne directrice — Exigences en matière de présentation et de renseignements relatives aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel — canada.ca », (14 décembre 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/exigences-presentation-renseignements-drogues-exceptionnel-dnue.html>.

⁸⁴³ *Id.*

utilisée comme mesure de prévention pour toute personne exposée aux mêmes substances, mais dont l'exposition risque d'entraîner une incapacité permanente ou la mort.

Selon la seconde condition, le promoteur ne peut remplir les exigences de l'article C.08.002 (2)g) du RAD, c'est-à-dire fournir les rapports détaillés des épreuves effectués en vue d'établir l'innocuité de la drogue nouvelle, aux fins et selon le mode d'emploi. La production de tels rapports est impossible, car elle suppose une exposition de volontaires humains à la substance susceptible d'entraîner la mort ou une incapacité permanente. Ensuite, les circonstances à l'exposition à la substance ne se produisent que de façon sporadique et à intervalles peu fréquents⁸⁴⁴.

Ce médicament ne peut pas faire l'objet d'une PDN régulière ou d'une PADN, car il ne présente pas toutes les preuves substantielles d'innocuité et d'efficacité. De même, il ne peut être délivré pour ce médicament un avis de conformité avec conditions ni faire l'objet d'un examen prioritaire, car les données probantes prometteuses et substantielles ne peuvent être fournies dans la présentation⁸⁴⁵. Toutefois, les fabricants doivent transmettre les documents et les renseignements sur la qualité (chimie et fabrication), les aspects cliniques et non cliniques et la période suivant la commercialisation pour permettre une évaluation complète de la DNUE.⁸⁴⁶

⁸⁴⁴ RAD., art. C.08.002 (2) g) et h) Il s'agit les rapports attestant de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments.

⁸⁴⁵ Santé Canada, « Ligne directrice — Exigences en matière de présentation et de renseignements relatives aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel — canada.ca », (14 décembre 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/exigences-presentation-renseignements-drogues-exceptionnel-dnue.html>.

⁸⁴⁶ *Id.*

Ce programme est mis en place depuis 2014. À ce jour, il existe une seule demande de drogue à usage exceptionnel : l'Anthrasil, médicament indiqué pour le traitement du charbon pulmonaire d'une infection bactérienne.⁸⁴⁷

b. Un plan de pharmacovigilance exigé en raison des circonstances de l'utilisation du médicament

Selon les lignes directrices de Santé Canada, la PDNUE doit contenir une proposition de plan d'étude post-commercialisation pour la collecte d'informations sur l'innocuité et l'efficacité de la DNUE. À la différence d'un PAS, un processus de surveillance est mis en œuvre pour récupérer toutes les informations relatives à la sécurité, à la qualité et à l'innocuité du médicament. C'est ici que l'on retrouve les mesures d'encadrement de gestion des risques. Conformément à *l'Avis concernant la mise en œuvre de la planification de la gestion des risques* et l'adoption des *Lignes directrices « Planification de la pharmacovigilance »* de l'ICH, le promoteur doit fournir un plan de gestion des risques qui décrit les risques connus et potentiels de la DNUE dans les conditions d'utilisation proposées et soumettre un plan de pharmacovigilance pour surveiller l'innocuité. Il doit également présenter toutes les stratégies d'atténuation des risques, y compris l'étiquetage, pour favoriser l'utilisation sécuritaire et efficace du médicament.

B : Les procédures d'AMM anticipé

Une PDN peut faire l'objet d'une évaluation prioritaire lorsqu'il est possible d'atténuer ou de prévenir certains des symptômes d'affections débilants (la sclérose latérale amyotrophique, certains cancers et les VIH/SIDA) ou mettant en danger la vie. En effet,

⁸⁴⁷ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Médicaments et produits de santé. Usage exceptionnel*, 2018 <https://www.canada.ca/fr/services/sante/medicaments-et-produits-sante/faits-saillants-2017-medicaments-dispositifs-medicaux/medicaments-approuves/usage-exceptionnel.html>

alors que l'on compte un délai de 300 jours⁸⁴⁸ pour une PDN, on n'en compte plus que 180⁸⁴⁹ pour les examens prioritaires⁸⁵⁰.

Dans cette hypothèse, il n'existe aucun médicament sur le marché canadien ou aucun n'apporterait une augmentation significative de l'efficacité ou une diminution tout aussi significative du risque de telle sorte que le rapport bénéfice/risque apparait bien meilleur par rapport à celui des traitements existants.⁸⁵¹

Depuis 1996, une politique émise par Santé Canada⁸⁵² accompagnée de lignes directrices⁸⁵³ permet dans les cas ci-dessus mentionnés d'accélérer l'examen de certaines présentations.

Cependant, l'évaluation prioritaire n'est pas systématique. Préalablement au dépôt de la PDN, le promoteur doit fournir une demande écrite de statut d'évaluation prioritaire au directeur du Bureau approprié ainsi qu'un dossier d'évaluation clinique (DEC)⁸⁵⁴ dans le respect des conditions énoncées dans les lignes directrices relatives à l'évaluation prioritaire. Dans les 30 jours de la demande, Santé Canada accorde ou rejette le statut d'évaluation prioritaire. Dans l'hypothèse où le statut d'évaluation prioritaire a été accordé, la PDN doit être présentée dans les 60 jours de la lettre d'acceptation.

⁸⁴⁸ 10 jours de traitement à la Division des présentations et des politiques d'information (DPPI), 25 jours d'examen préliminaire à la Division de la gestion des présentations (DGP) de la direction concernée, 180 jours d'examen de la présentation.

⁸⁴⁹ 10 jours à la DPPI, 25 jours d'examen préliminaire à la DGP, 90 jours d'examen.

⁸⁵⁰ 10 jours à la DPPI, 25 jours à la DGP et 90 jours d'examen. Un délai de 25 jours pour l'évaluation préliminaire.

⁸⁵¹ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Évaluation prioritaire des présentations de drogues*, 2009

⁸⁵² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Évaluation prioritaire des présentations de drogues*, 2009, réévaluée en 1999 suite aux préoccupations de l'industrie et la communauté VIH/SIDA

⁸⁵³ *Id.*

⁸⁵⁴ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices à l'intention de l'industrie: évaluation prioritaire des présentations de drogues*, 2009, paragraphe 4.0, comprenant des informations sur les critères d'admissibilité, les informations sur les essais cliniques, et autres informations telles la faculté pour le promoteur de mettre le produit sur le marché en temps opportun suivant l'approbation

La demande est soumise aux mêmes conditions de fond et de procédure que les présentations non prioritaires⁸⁵⁵.

En présence d'un refus de la demande d'évaluation prioritaire, le promoteur peut soit demander une révision de la décision⁸⁵⁶, soit présenter une deuxième demande dans les 60 jours à compter de la demande initiale. Dans la lettre de révision, l'information reprend un bref sommaire très pertinent des questions conflictuelles. La demande de révision ne doit pas inclure de nouveaux problèmes ou renseignements qui ne figuraient pas dans la demande au moment de la prise de décision initiale. En revanche, les éléments qui seront à l'appui de la seconde demande doivent être des éléments cliniques permettant de reconsidérer l'évaluation prioritaire et permettre d'écarter les motifs du refus⁸⁵⁷.

Les médicaments peuvent être utilisés dans des conditions particulières en raison de l'urgence médicale avant leur mise en marché ou lors d'une mise en marché accélérée. Mais il existe des situations dans lesquelles le médicament commercialisé est utilisé pour des indications thérapeutiques autres que celles indiquées sur l'étiquette.

Paragraphe 2 : L'utilisation du médicament hors AMM ou en dehors de l'étiquette
L'utilisation du médicament en dehors de l'autorisation de mise en marché est juridiquement interdite. Toutefois, dans la pratique, elle est fréquente, car elle vient remédier à l'absence de médicaments disponibles sur le marché. Malgré les risques que cette utilisation peut présenter, des solutions sont envisageables pour améliorer la gestion des risques.

⁸⁵⁵ Voir en ce sens nos développements sur les conditions des PND à la page 241

⁸⁵⁶ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice Révision des décisions sur les présentations de drogue pour usage humain et les produits de santé naturels*, 2019

⁸⁵⁷ *Id.*, p. 14

A : Une interdiction légale, une nécessité pratique

1. Les circonstances de l'utilisation du médicament en dehors de l'étiquette

Bien que le produit ne puisse être commercialisé que pour les indications thérapeutiques inscrites sur l'avis de conformité, le médicament est utilisé pour des pathologies autres que celles indiquées. L'usage ou la prescription du médicament sont alors dits être faits hors autorisation de mise en marché (AMM) ou en dehors de l'étiquette. Les deux expressions seront utilisées sans distinction.

Au Canada, l'utilisation hors AMM apparaît comme une pratique courante. Une des dernières enquêtes menées au Québec révèle que 11 % à 50 % des prescriptions de médicaments sur ordonnance par an sont hors AMM⁸⁵⁸. Cette situation est par ailleurs largement partagée au niveau international⁸⁵⁹.

Le débat sur l'opportunité de la prescription en dehors de l'étiquette est réel, car cette pratique soulève des enjeux de gestion de risques. D'une part, l'utilisation hors AMM est très critiquée, car elle présente des risques. En effet, bien que le produit prescrit ait été mis en marché à la suite d'une évaluation satisfaisante de son efficacité, son innocuité et sa qualité, la prescription faite ne correspond pas aux indications pour lesquelles le médicament a été commercialisé. D'autre part, elle peut malgré son caractère « déviant » représenter le seul traitement mis à disposition des médecins⁸⁶⁰. Santé Canada n'a pas la capacité d'évaluer les médicaments au rythme auquel les médecins découvrent et

⁸⁵⁸ Tewodros EGUALE, David L. BUCKERIDGE, Nancy E. WINSLADE, Andrea BENEDETTI, James A. HANLEY et Robyn TAMBLYN, « Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care », (2012) 172-10 *Arch Intern Med* 781-788, DOI : 10.1001/archinternmed.2012.340. ; Nathalie de PAULSEN, « The regulatory gap: Off-Label Drug Use in Canada », (2005) 63 *U.T. Fac. L. Rev* 183; SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, p. 5

⁸⁵⁹ Nathalie de PAULSEN, « The regulatory gap: Off-Label Drug Use in Canada », (2005) 63 *U.T. Fac. L. Rev* 183-211

⁸⁶⁰ « Because the pace of medical discovery runs ahead of the DFA's regulatory machinery, the off-label use of some drugs is frequently considered to be « state-of-the-art » treatment. [...] In some circumstances, an off-label use of a particular drug or device may even define the standard of care. », *Richardson v. Miller*, 44 S.W.3d 1, 13, n.11 (Tenn. Ct. App. 2000) par. 11

utilisent les médicaments en dehors de l'étiquette.⁸⁶¹ Historiquement, les médecins ont toujours eu une autorité de prescription très large et leur capacité de prescrire pour des indications ou des populations non approuvées conduit à la découverte de traitements nouveaux ou plus efficaces. La prescription en dehors de l'étiquette apparaît « essentielle pour les professionnels de la santé » afin qu'ils « puissent poursuivre un traitement dans l'intérêt supérieur des patients »⁸⁶². D'ailleurs, il n'existe pas d'interdiction formelle de prescription hors AMM. Il n'est pas souhaitable que la réglementation soit un obstacle à l'obligation d'un médecin de fournir aux patients les avantages des nouvelles découvertes. Il y a trop de variations dans les circonstances cliniques et trop de délais dans la réglementation pour que le gouvernement entrave la capacité du médecin de pratiquer son art dans des situations qui nécessitent une prescription en dehors de l'étiquette. Ceci met l'accent sur le rôle des médecins dans l'identification des utilisations hors AMM. En effet, la prescription répétée dans le temps permet au fur et à mesure de définir cette utilisation hors AMM comme le standard de traitement.

Quelles sont les raisons pratiques d'une telle utilisation ?

a. Les populations oubliées dans les EC

Pour des raisons souvent éthiques, plusieurs groupes de personnes ne participent pas aux essais cliniques en raison de leur état de santé, de leur âge, ou de leur vulnérabilité. Ainsi, certains produits qui répondraient à leur condition sont peu développés ouvrant ainsi la voie aux prescriptions hors AMM.

Tant au Québec qu'au Canada, la population pédiatrique fait l'objet de nombreuses prescriptions de médicaments. Or, 75% de produits pharmaceutiques qui leur sont

⁸⁶¹ Mathieu GAGNÉ, *Précis de droit pharmaceutique*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2012, p. 205-206 (avec la collaboration de Mélanie Bourassa Forcier)

⁸⁶² SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, p. 5

administrés sont utilisés en dehors de l'étiquette⁸⁶³. La posologie alors utilisée est une extrapolation des études faites chez les adultes. Cela ne saurait convenir, car « les enfants ne sont pas simplement de petits adultes »⁸⁶⁴. Toutefois, l'extrapolation à partir des données d'efficacité chez l'adulte ou chez les populations pédiatriques plus âgées est possible dans certains cas. Il est nécessaire que les indications étudiées soient identiques et que le processus morbide ainsi que l'issue du traitement soient comparables⁸⁶⁵. Dans ces situations, en raison de l'absence d'*evidence based medicine*, les praticiens utilisent leur jugement professionnel en se basant sur l'étiquette, sur la littérature dans le domaine, sur des lignes directrices, des manuels, des résultats de conférences, etc.

Alors qu'elle est la plus grande consommatrice de médicaments, la population gériatrique demeure la plus exposée aux prescriptions hors AMM. Les personnes âgées font souvent l'objet d'une prescription de médicaments très lourde⁸⁶⁶. Des changements métaboliques liés à l'âge entraînent un changement pharmacocinétique et pharmacodynamique⁸⁶⁷. Or, plusieurs médicaments dont les réducteurs de cholestérol, généralement prescrits aux personnes âgées n'ont pas fait l'objet d'essais cliniques sur une population vieillissante⁸⁶⁸.

Cette absence lors de la phase de la recherche concomitante à la situation particulière de polypharmacie entraîne de facto plus de risques d'EI.

⁸⁶³ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, p. 5

⁸⁶⁴ Marion HAAS, « Médicaments d'ordonnance et patients en pédiatrie », (2012) 3-3 *Bull. Can Eff. Indésirables* 22; Terry P. KLASSEN, Lisa HARTLING, Jonathan C. CRAIG et Martin OFFRINGA, « Children Are Not Just Small Adults: The Urgent Need for High Quality Trial Evidence in Children », (2008) 172 *PloS Med*, 1180

⁸⁶⁵ L'adoption de la ligne directrice ICH; SANTÉ CANADA, *Recherche Clinique sur les produits médicaux dans la population pédiatrique-ICH thème 11*, 2003, p. 7

⁸⁶⁶ Ce phénomène lié à la comorbidité est connu sous le nom de polypharmacie

⁸⁶⁷ Debbie KWAN et Barbara FARREL, « Polypharmacy: Optimizing Medication Use in Elderly Patients », (2014) 4 1 *Can geriatr. Soc. J CME* 21

⁸⁶⁸ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, p. 6

b. Les maladies rares et orphelines

Il existe des maladies rares ou orphelines pour lesquelles il n'existe pas de médicament à des fins préventives ou thérapeutiques. Au Canada, on entend par maladie rare « une affection qui met la vie en danger, une affection gravement débilitante ou une affection chronique grave qui ne touche qu'un nombre très restreint de patients (généralement moins de 5 personnes sur 10 000) »⁸⁶⁹. Dans le cadre de la cancérologie, un médicament anticancéreux homologué pour un cancer très particulier et à un stade précis de la maladie peut aussi se révéler être utilisé additionnellement pour d'autres types de cancers. Or, la prescription en dehors de l'étiquette pour les maladies rares représente en réalité une faible proportion sur l'ensemble des prescriptions hors AMM⁸⁷⁰.

Mais quels sont les acteurs intéressés par la prescription en dehors de l'étiquette ?

B : Les acteurs responsables d'une utilisation hors AMM

1. Le rôle du médecin

Le premier acteur concerné par la prescription en dehors de l'étiquette est le médecin. En effet, la prescription de médicaments est une composante essentielle de la pratique de celui-ci. Rappelons que l'une des plus importantes missions du médecin est celle de « protéger et de promouvoir la santé et le bien-être »⁸⁷¹ des personnes dont il prend charge dans l'exercice de sa profession.

Informé des développements scientifiques réalisés dans le cadre de son expertise, il peut proposer la prescription d'un produit hors AMM lorsque les produits destinés à traiter la pathologie de son patient sont inexistantes ou inefficaces. Le médecin doit, dans sa

⁸⁶⁹ SANTÉ CANADA, *Cadre pour les médicaments orphelins au Canada – Fiche information de Santé Canada*, 2012

⁸⁷⁰ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Emploi non conforme à l'étiquette*, 2014, p. 5

⁸⁷¹ *Code de déontologie des médecins*, RLRQ, c. M-9, r. 17, art. 3

relation de confiance avec ses patients s'assurer que le patient, apte à comprendre les informations transmises, donne son consentement libre et éclairé⁸⁷².

Bien qu'il n'existe pas de jurisprudence relative à un défaut d'information lors d'une prescription de produit hors AMM, il est possible de s'inspirer de la jurisprudence relative au devoir d'information pour les produits homologués d'une part et en matière de soins innovateurs ou expérimentaux d'autre part.

La jurisprudence sur le contenu de l'obligation d'informer le patient afin d'obtenir son consentement libre et éclairé n'est pas uniforme selon que l'on se place selon deux arrêts de principe de la Cour suprême à la suite de pourvois provenant de provinces de *Common Law* ou selon le droit civil. Selon le premier arrêt *Hopp contre Lepp*⁸⁷³, le médecin doit répondre aux questions du patient sur les risques connus et l'informer de son propre chef de la nature de l'opération. Pour départager les risques minimes de ceux plus importants, il faut prendre en considération une personne raisonnable dans l'état du patient que connaît ou devrait connaître le médecin. Au contraire, le second arrêt *Reibl c. Hughes*⁸⁷⁴, la norme abstraite est adoptée, il s'agit pour le médecin de se demander si une personne raisonnable placée dans la situation du patient aurait accepté ou refusé le traitement si elle avait connu tous les risques.

Aujourd'hui, les arrêts récents de la Cour Suprême⁸⁷⁵ tendent vers une position médiane en adoptant le critère de la subjectivité raisonnable qui est la combinaison des deux facteurs.

Les principes de ces deux arrêts sont tantôt empruntés par les auteurs et juges québécois ou au contraire réfutés. Afin d'être conforme à la tradition civiliste, le professionnel de la santé doit renseigner le patient sur tous les risques que tout médecin raisonnablement

⁸⁷² *Code de déontologie des pharmaciens*, RLRQ, c. P-10, r. 7, art. 6

⁸⁷³ *Hopp c Lepp*, [1980] 2 S.C.R. 192

⁸⁷⁴ *Reibl c. Hughes* [1980] 2 S.C.R. 880

⁸⁷⁵ *Cojocaruc. British Columbia Women's Hospital and Health Centre*, 2013, CSC 30EYB 2013-222291

prudent et diligent aurait lui-même communiqués. Les attentes sont ici sur le contenu de l'obligation du professionnel de la santé et non sur le comportement du patient. Toutefois, seront prises en compte les circonstances d'urgence, les caractéristiques propres du patient.

La doctrine et la jurisprudence sur les soins innovateurs ou expérimentaux définissent et influencent également l'obligation de renseignement du médecin. Les soins innovateurs se confondent aujourd'hui aux soins courants et se différencient des expérimentaux⁸⁷⁶. Toutefois, les soins innovateurs bien que visant essentiellement l'intérêt du patient ont une incidence sur l'acquisition des connaissances. Il s'agit de soins pour lesquels, les bienfaits et les risques n'ont pas été suffisamment éprouvés sur le plan scientifique pour correspondre aux normes de standard reconnues par la pratique médicale courante. Les prescriptions de médicaments en dehors de l'étiquette peuvent répondre au même régime juridique qui s'applique aux soins novateurs⁸⁷⁷.

Le devoir de divulgation des bienfaits et des risques est ici plus grand que celui de soins courants. Les règles concernant le devoir d'information en matière de soins thérapeutiques ordinaires sont « amplifiées ou élargi pour tenir compte de l'aspect non éprouvé des soins proposés »⁸⁷⁸.

Deux affaires peuvent illustrer l'encadrement du devoir de divulgation des informations dans ce cadre précis. L'affaire *Cryderman v. Ringrose*⁸⁷⁹ retient la responsabilité du chirurgien pour avoir employé un moyen de stérilisation⁸⁸⁰ proposé par Ringrose. La patiente tombe enceinte malgré le traitement et subit des problèmes de sténose

⁸⁷⁶ Les soins innovateurs sont centrés sur le patient et demeure sur la relation patient médecin alors que les soins expérimentaux repose sur une relation de sujet à chercheur

⁸⁷⁷ Robert P KOURI et Suzanne PHILIPS-NOOTENS, *L'intégrité de la personne et le consentement aux soins*, 4^e éd., Québec, Éditions Yvon Blais, 2017, par. 519, EYB2017ICS12

⁸⁷⁸ Robert P KOURI et Suzanne PHILIPS-NOOTENS, *L'intégrité de la personne et le consentement aux soins*, 4^e éd., Québec, Éditions Yvon Blais, 2017, par. 318 EYB2017ICS12

⁸⁷⁹ *Cryderman v. Ringrose* (1977) 3 W.W. R 109 (Alta. Dist.ct)

⁸⁸⁰ Produit chimique introduit dans les trompes de Fallope

entraînant l'avortement et l'hystérectomie. Le juge reproche au médecin de ne pas avoir avisé la patiente que le procédé employé était au stade expérimental et aléatoire. Dans la seconde affaire, *Zimmer v. Ringrose*⁸⁸¹, bien que la responsabilité du médecin ait été retenue, le juge n'a pas retenu des standards de divulgation aussi stricts que ceux exigés dans le cadre de méthodes expérimentales⁸⁸². L'intervention demeurait thérapeutique.

Dans le cadre d'une ordonnance hors AMM, le médecin doit informer son patient des risques qu'il encourt, du manque de preuves scientifiques relativement à de tels traitements ainsi que les avantages que lui procureraient les soins usuels le cas échéant⁸⁸³. Il le fera selon son jugement et en fonction des informations disponibles par des voies formelles et informelles, par le biais d'articles, de littératures et revues par les pairs, des preuves anecdotiques par les collègues ou par sa propre expérience. Le contenu de l'obligation d'information du médecin variera en fonction de l'utilisation du médicament hors AMM. Si l'utilisation ne repose pas sur une preuve scientifique suffisante, son obligation sera renforcée. Si, en revanche, l'utilisation hors AMM est largement adoptée dans la pratique, les risques connus devront être portés à la connaissance du patient. Lorsque l'utilisation hors AMM est recommandée et les effets sont pleinement maîtrisés, sa prescription requerra une information identique à celle exigée pour toute prescription homologuée.

Pourrait-on envisager une action en responsabilité au motif que le médecin a prescrit un produit hors AMM ? On ne peut retenir la responsabilité du médecin du seul fait qu'il a prescrit en dehors de l'étiquette⁸⁸⁴. Toutefois, le médecin doit exercer en respectant les standards de pratique ou principes scientifiques reconnus et les normes médicales

⁸⁸¹ *Zimmer v. Ringrose* (1981) a W.W.R. 75 (Alta. CA)

⁸⁸² Faisant ici référence aux critères de l'affaire *Halushka v. University of Saskatchewan*

⁸⁸³ *Code de déontologie des médecins*, RLRQ, c. M-9, r. 17, art. 3

⁸⁸⁴ Les cours américaines considèrent que l'omission de divulguer que le médicament est hors AMM ne viole pas le consentement, car beaucoup d'entre elles ont statué que l'utilisation hors AMM n'est pas un risque en soi.

actuelles les plus élevées ainsi que tenir ses connaissances à jour. Un recours de sa part serait envisageable sur le terrain de l'absence de diligence raisonnable.

La défense du médecin consistera à démontrer qu'il a agi selon la norme du médecin prudent et diligent dans les mêmes circonstances⁸⁸⁵ que la prescription est basée sur les preuves scientifiques et médicales suffisantes, que l'indication en dehors de l'étiquette est acceptée dans la pratique médicale.

2. Les compagnies pharmaceutiques

Pour une entreprise pharmaceutique, déposer un supplément de présentation de drogue nouvelle (SPDN) pour une indication nouvelle d'un produit déjà commercialisé présente de très lourds coûts financiers. Par ailleurs, pourquoi le ferait-elle, la prescription hors AMM leur ouvre de nouvelles parts de marché⁸⁸⁶. Bien qu'elles ne soient pas en pratique tenues de le faire, elles y sont juridiquement obligées, car selon l'article C.08.002, un fabricant ne peut vendre une drogue pour une indication non approuvée. Toutefois, il n'y a pas d'obligation de diligence pour celui-ci envers une prescription d'un médicament générique pour une utilisation en dehors de l'étiquette⁸⁸⁷. Tout comme il n'existe pas d'obligation pour le fabricant de s'assurer que le médicament n'est pas distribué ou vendu sous forme générique à des fins de prescriptions en dehors de l'étiquette⁸⁸⁸. Par ailleurs, l'article 9 (1) de la LAD, il leur est interdit de faire du marketing ou de la promotion pour l'emploi non conforme à l'étiquette de leurs produits⁸⁸⁹. De même, selon le Code d'éthique de l'association des compagnies pharmaceutiques « Médicaments novateurs Canada⁸⁹⁰ », un promoteur ne peut faire la promotion de médicaments non

⁸⁸⁵ *Lapointe c. Hôpital Le Gardeur* 1992 1 R.C.S 382; *Mowrey v. Johnson & Johnson*, 196 J.Q no 4446 (C.Q) (utilisation de médicament en dehors de l'étiquette en matière vétérinaire)

⁸⁸⁶ Nathalie de PAULSEN, "The regulatory gap: Off-Label Drug Use in Canada", (2005) 63 *U.T. Fac. L. Rev* 183

⁸⁸⁷ *Goodridge v. Pfizer Canada Inc.*, 2010 ONSC 1095

⁸⁸⁸ *Martin v. Astra Zeneca Pharmaceuticals PLC*, 2012, ONSC 2744

⁸⁸⁹ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, « *Les produits pharmaceutiques sur ordonnances au Canada- emploi non-conforme à l'étiquette* », 2014, p. 3

⁸⁹⁰ Anciennement Rx&D

approuvés au Canada⁸⁹¹ tout comme il ne peut discuter ou faire une conférence ou une présentation en traitant de l'utilisation non autorisée d'un de ses produits sauf s'il en informe son auditoire au début de la présentation et qu'un avertissement soit porté dans la version écrite de la présentation⁸⁹². Au regard de cette interdiction d'annoncer, pourrait-on engager la responsabilité des fabricants suite à une utilisation hors AMM ? Pour répondre à cette question, l'affaire *Hollis v. Dow Corning*⁸⁹³ peut donner quelques indices de réponses. Dans le cadre de cette affaire, Dow a été reconnu responsable sur un fondement délictuel envers les médecins et les patients pour ne pas les avoir informés de façon adéquate. En effet, le fabricant avait été informé des risques de rupture des implants mammaires, mais n'avait pas modifié son information. Ainsi, une transposition de cette jurisprudence serait envisageable pour les fabricants de médicaments dont les utilisations hors AMM sont connues et pour lesquelles ils n'auraient pas divulgué des effets indésirables dont ils ont eu connaissance.

Cependant, certains scandales, tel que le Médiateur, permettent dans certains pays de l'Union européenne de prendre des mesures pour contrôler tant soit peu cette utilisation hors AMM.

C : Les pistes de solution pour une meilleure gestion des risques en matière d'utilisation hors AMM

1. La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en France ou le modèle d'un contrôle légal d'une utilisation hors AMM ?

La France a connu dans les années 2010 le scandale du « Médiateur » qui a entraîné une profonde réflexion sur l'utilisation des médicaments en dehors des indications portées

⁸⁹¹ MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA, *Code d'éthique*, art. 10.3.2.1 [IMC-EthicalPractices-2020-web-lowres-FR.pdf \(innovativemedicines.ca\)](#)

⁸⁹² MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA, *Code d'éthique*, art. 10.3.2.1 [IMC-EthicalPractices-2020-web-lowres-FR.pdf \(innovativemedicines.ca\)](#)

⁸⁹³ *Hollis c. Dow Corning*, [1995] 4 R.C.S.634, C.c.Q., art. 1473

sur les étiquettes⁸⁹⁴. Le médiateur (molécule appelée Benfluorex), produit pharmaceutique commercialisé par Servier, devait être prescrit, selon les indications de l'AMM, pour des patients atteints de problèmes diabétiques et notamment dans le but d'éliminer les graisses du sang. Or, ce médicament a été prescrit comme coupe-faim à des patients et patientes en quête de perte de poids. À la suite de ces prescriptions, plusieurs centaines de patients sont décédés d'une rupture de la valve cardiaque.

Suite à ce scandale, plusieurs recours collectifs de patients sont intentés contre Servier, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la Sécurité Sociale (organisme français de remboursement des médicaments). À la suite desquels, le pouvoir législatif n'a eu d'autre choix que de se doter d'un cadre légal pour contrôler les prescriptions hors AMM.

La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé introduit la possibilité d'encadrer des utilisations en dehors du cadre de l'AMM par des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) pour des médicaments bénéficiant déjà d'une AMM en France⁸⁹⁵. Un décret d'application en date du 9 mai 2012⁸⁹⁶ permet de faire une prescription en dehors d'une AMM pour des médicaments bénéficiant déjà d'une AMM en France si deux conditions sont réunies. D'une part, il n'existe pas « d'alternative médicamenteuse » disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU)⁸⁹⁷. En d'autres termes, il y a un besoin thérapeutique non couvert. D'autre part, le rapport bénéfice risque est présumé

⁸⁹⁴ SÉNAT DE FRANCE, *Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur : « Médiator : évaluation et contrôle des médicaments »*, 2010, <http://www.senat.fr/rap/r10-675-1/r10-675-11.pdf>

⁸⁹⁵ *La loi 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*, JO 302 du 30 décembre 2011, p. 22667; Joseph EMMERICH, Nathalie DUMARCET et Annie LORENCE, "France's New Framework for Regulating Off-Label DrugUse", (2012) 367-14 *N Engl J Med* 1279

⁸⁹⁶ *Décret 2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques*, [JORF n°0109 du 10 mai 2012](#). L'ANSM sera désormais appelée Agence.

⁸⁹⁷ L'ATU est une utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique (équivalent du PAS en droit canadien)

favorable à partir de données scientifiques d'efficacité et d'innocuité disponibles. Cette prescription, valable trois ans, n'est possible qu'à la condition que l'indication ou les conditions d'utilisations fassent l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) délivrée par l'ANSM ou que le prescripteur juge indispensable au regard des données scientifiques le recours à ce produit pour améliorer l'état clinique de son patient.⁸⁹⁸

Utilisée tant dans le secteur privé que dans les hôpitaux publics, la RTU ne peut se substituer à un essai clinique⁸⁹⁹. Les RTU sont élaborées par l'ANSM et lorsqu'elles concernent des maladies rares, l'Agence s'appuie sur les travaux faits par les professionnels de la santé concernés par les pathologies en question, éventuellement sur les résultats des essais thérapeutiques et les protocoles nationaux de diagnostics et de soins. Il existe souvent, mais ce n'est pas une obligation, une convention passée entre le détenteur de l'autorisation de mise en marché ou le fabricant et l'Agence dont le but est de sécuriser l'utilisation hors AMM du produit en définissant le suivi des patients, la collecte des informations sur l'efficacité et la sécurité ainsi que le schéma pour reporter les données auprès de l'Agence. Par ailleurs, il peut être précisé que le détenteur de l'autorisation de la mise en marché (DAMM) déposera dans un délai déterminé une modification d'AMM⁹⁰⁰. Établies après informations des DAMM, elles ne peuvent pas excéder trois ans et sont mises à la disposition des prescripteurs.

Par ailleurs, l'ANSM a élaboré un document permettant de préciser quelles sont les mentions qui doivent être incluses dans les RTU, quel est le protocole de suivi des patients et éventuellement l'établissement de la convention mentionnée plus haut ? Mais aussi et surtout quelles sont la finalisation et la notification, la diffusion notamment aux ordres professionnels, la surveillance et la durée d'une RTU. Les principes définissent aussi le

⁸⁹⁸ *Code de la santé publique*, art. L.5121-12-1

⁸⁹⁹ ANSM, Principes et éléments d'information sur les modalités d'élaboration et de mise en œuvre par l'ANSM, octobre 2012; *Code de la santé publique*, art. L.5121-12-1

⁹⁰⁰ Joseph EMMERICH, Nathalie DUMARCET et Annie LORENCE, "France's New Framework for Regulating Off-Label DrugUse", (2012) 367-14 *N Engl J Med* 1279, 1280

rôle des professionnels de la santé et des industries pharmaceutiques⁹⁰¹. De plus, le coût du contrôle peut être supporté par les industries pharmaceutiques, mais le suivi en lui-même peut être confié à des instances spécialisées ou des centres de référence.

Cette loi a le mérite de préciser les conditions d'utilisation d'un médicament en dehors de son AMM. Elle évite ainsi les dérives susceptibles d'entraîner des risques très sérieux tout en reconnaissant l'utilité d'une telle prescription dans certaines circonstances. Elle met aussi en place des mécanismes pour collecter de nouvelles informations scientifiques afin d'assurer une utilisation efficace et sécuritaire du médicament⁹⁰². Cependant, il est important de souligner ici que le contrôle ne se fait que pour la prescription hors AMM faisant l'objet de la RTU et non pas de toutes les autres prescriptions hors AMM limitant ainsi la portée du contrôle. Mais aussi, face au succès que pourraient avoir ces nouvelles indications, leur durée étant limitée dans le temps, il apparaîtra aussi difficile aux praticiens de cesser de prescrire de telles indications au-delà du temps dévolu à la RTU.

Il serait intéressant d'implanter cette solution législative en droit canadien, ouvrant ainsi un compromis entre la nécessité d'utiliser des produits à des fins autres que celles indiquées sur l'étiquette et l'inquiétude d'un abus de détournement de prescription

Le reproche essentiel dans le cadre de l'utilisation des médicaments en dehors de l'étiquette est le peu de communication d'informations par les voies officielles sur les effets indésirables, les réels effets d'efficacité et les modes d'administration. Si elles circulent, ce n'est souvent qu'au travers d'accords de consensus, de la littérature, des résultats divulgués lors de conférences ou de colloques scientifiques.

⁹⁰¹ ANSM, *Principes et éléments d'information sur les modalités d'élaboration et de mise en œuvre par l'ANSM*, octobre 2012

⁹⁰² Joseph EMMERICH, Nathalie DUMARCET et Annie LORENCE, "France's New Framework for Regulating Off-Label Drug Use", (2012) 367-14 *N Engl J Med* 1279, 1280

2. Une plus grande transparence des prescriptions hors AMM

Les nombreux exemples précédents démontrent l'utilité manifeste des prescriptions hors AMM. Dès lors, pourquoi ne pas transmettre à tous les professionnels de la santé les informations uniformes sur ces utilisations ainsi que les EI recueillis au gré des prescriptions ? Des registres comportant les données sur les modalités d'utilisation existent déjà pour les médicaments homologués.⁹⁰³ Pour cela, la création d'un registre dans lequel seraient indiqués la nouvelle indication, la population concernée, les dosages et les modes d'administration conseillés, les effets indésirables, les éventuelles recherches faites tant par les médecins, les associations de professionnels ou les fabricants ainsi que par les centres hospitaliers généraux ou spécialisés semble être une nécessité à envisager.

La question est de savoir en revanche qui serait responsable de tenir ce registre. Santé Canada pourrait, semble-t-il, avoir quelques réserves à assumer cette mission en raison du caractère « déviant » de la démarche hors AMM. Toutefois, sa mission étant celle d'assurer la protection de la santé des Canadiens et des Canadiennes, il serait à notre sens en mesure de mettre en garde les acteurs concernés en créant un registre des utilisations hors AMM tout en spécifiant le caractère non conforme de l'utilisation. Afin de s'assurer que les prescripteurs rendent les informations disponibles sur les pratiques hors AMM, cette déclaration devrait être intégré dans le cadre normatif au même titre que les autres déclarations requises par la LAD ou le RAD ou les lignes directrices de Santé Canada. Pourraient aussi être complémentaires d'un tel registre, ceux tenus par chaque fabricant pour ses propres produits, par l'association des industries pharmaceutiques⁹⁰⁴

⁹⁰³ Voir en ce sens, le registre des effets indésirables MedEffets de Santé Canada: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/base-donnees-effets-indesirables.html>; celui des avis de conformités et le registre des produits pharmaceutiques : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>

⁹⁰⁴ MÉDICAMENTS NOVATEURS, <http://innovativemedicines.ca/fr/about/>

(Médicaments Novateurs Canada) pour l'ensemble des médicaments, voire toutes associations de patients ou de professionnels de la santé concernés.

Aujourd'hui, la transparence des informations peut être aussi assurée par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) chargée d'effectuer des recherches et analyses scientifiques à des fins de recommandations aux gouvernements provinciaux et fédéraux sur l'inclusion ou l'exclusion des médicaments de la liste de remboursement des régimes d'assurances. Cette procédure de recommandation se fait grâce au « Programme commun d'évaluation des médicaments »⁹⁰⁵. Toutefois, le Québec ne répond pas de l'ACMTS et s'est plutôt doté d'un organisme, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)⁹⁰⁶ dont les missions sont de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux⁹⁰⁷.

Dans le cadre de ses fonctions, l'INESSS publie des avis contenant des informations pertinentes sur l'innocuité et l'efficacité et sur la pertinence pratiques relatives aux médicaments utilisés à des fins autres que celles pour lesquelles ils ont été autorisés⁹⁰⁸. À titre d'exemple, les médicaments Avastin et Lucentis sont prescrits pour soigner la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Or, si le Lucentis est un médicament autorisé à cette fin, l'Avastin est homologué pour le traitement du cancer colorectal. Parce que moins onéreux que le Lucentis, l'Avastin est utilisé fréquemment par les ophtalmologistes. L'INESSS a élaboré un portrait transparent des avantages et de ses faiblesses liées à cet usage de l'Avastin. Il souligne certes l'efficacité du produit, mais met en garde sur les manipulations que son utilisation requiert en raison de la formulation qui n'est pas destinée à un traitement ophtalmique. L'INESSS dans son avis renvoie donc à la bonne diligence médicale de chacun : « Il appartient maintenant à toutes les parties

⁹⁰⁵ <https://www.cadth.ca/fr/a-propos-de-acmts/nous-faisons/produits-et-services/pcem>

⁹⁰⁶ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, RLRQ., C-i-13.03

⁹⁰⁷ <https://www.inesss.qc.ca/a-propos/a-propos-de-linstitut.html>

⁹⁰⁸ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, RLRQ., C-i-13.03, art. 5 (2 °, 4 °, 6 °)

concernées de prendre les décisions qui s'imposent quant à l'utilisation de l'un ou l'autre médicament qui sera le plus approprié pour la santé et le bien-être, tant sur le plan individuel que collectif »⁹⁰⁹.

On constate donc l'importance des guides et des avis de pratique, des recommandations relatifs à la prescription de médicaments utilisés hors AMM élaborés par des comités spécialisés au sein des organismes d'évaluation, tel que l'INESSS.

À terme, cette divulgation d'informations pourrait être assurée par l'agence que nous proposons dans le cadre de la transparence mise en place au sein du gouvernement ouvert.

Si on reconnaît les prescriptions hors AMM comme étant des pratiques cliniques pertinentes, pourquoi ne pas en autoriser la promotion aux professionnels de la santé qui en font usage ? La transparence doit aussi être présente dans les informations divulguées aux professionnels de la santé qui souhaitent recourir à ces prescriptions non conformes pour le bénéfice de leurs patients. Nous l'avons précédemment souligné, il est interdit pour les promoteurs de faire la promotion d'un médicament pour des indications qui ne sont pas autorisées⁹¹⁰. Les médecins de leur côté doivent dénoncer des promotions trompeuses, illégales et fausses puisqu'ils sont amenés à rapporter au Conseil consultatif de publicité pharmaceutique (CCPP) toutes les situations de promotion dans lesquelles ils ont été invités à participer et pour lesquelles le logo du CCPP n'a pas été apposé pour approbation⁹¹¹.

Rappelons que les supports permettant de faire la promotion des produits doivent faire l'objet d'une approbation auprès des organismes de préapprobation de la publicité

⁹⁰⁹ INESSS, *Avis de l'INESSS quant aux enjeux de l'utilisation du Lucentis et de l'Avastin pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge*, Communiqué de presse 2012, https://www.inesss.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/DMLA/communiqu%C3%A9_DMLA_final_WEB.pdf

⁹¹⁰ Mettre la page du développement sur la publicité

⁹¹¹ SANTÉ CANADA, *Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux*, 2020, [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux/marketing-ill%C3%A9gal-des-m%C3%A9dicaments-et-des-instruments-m%C3%A9dicaux)

(OPAP)⁹¹². Or, certains ne sont pas considérés comme des moyens de publicité et ne tombent donc pas sous le contrôle de l'OPAP. Ces formes de promotion non contrôlées sont celles par lesquelles sont véhiculés les bienfaits et les modalités de prescription hors AMM (congrès, rencontres de confrères, conventions de consensus.). L'argument soulevé par plusieurs auteurs et principalement par Nathalie De Paulsen serait d'ouvrir la porte à la publicité pour certaines prescriptions hors AMM exclusivement au profit des professionnels de la santé. Toutefois, comme le souligne l'auteure, mettre des limites à la régulation en matière de publicité et de promotion est difficile à trouver en raison de considérations de politiques opposées. En effet, vouloir que seules les demandes d'utilisation hors AMM testées soient approuvées et diffusées peut aussi retarder l'accès aux bénéfices des utilisations en dehors de l'étiquette⁹¹³.

Une réforme de la promotion de l'utilisation hors AMM serait utile au Canada. En reconnaissant les bienfaits de l'utilisation hors AMM, il est en revanche indispensable de transmettre aux praticiens intéressés une information opportune et complète à la hauteur des connaissances. Cette réforme aurait pour objectif de réduire la disponibilité du matériel promotionnel qui n'est pas appuyé sur une preuve scientifique. De plus, le matériel serait soumis au OPAP pour d'une part s'assurer qu'il n'y ait pas de confusion entre sa source, c'est à dire l'entreprise pharmaceutique et son objet c'est à dire la promotion de l'utilisation hors AMM et d'autre part de vérifier le degré de véracité des intentions scientifiques des fabricants.

De plus, certaines promotions de l'utilisation hors AMM pourraient au même titre que ces pratiques être endossées par les ordres professionnels de la santé concernés.

Cette réforme présente plusieurs bénéfices en termes de gestion des risques, elle permet d'informer les praticiens sur les risques et bénéfices des utilisations hors AMM, elle

⁹¹² SANTÉ CANADA, *Exigences réglementaires en matière de publicité*, 2011, [Exigences réglementaires en matière de publicité - Canada.ca](#); SANTÉ CANADA, *La réglementation de la publicité des produits de santé*, 2011, [2011-advert-publicite-fra.pdf \(canada.ca\)](#)

⁹¹³ Nathalie de PAULSEN, "The regulatory gap: Off-Label Drug Use in Canada", (2005) 63 *U.T. Fac. L. Rev* 183

recommande un suivi sur l'efficacité et l'innocuité réalisé par une organisation indépendante permettant ainsi la promotion au même titre que les produits approuvés. Enfin, cette réforme pourrait inciter les fabricants à poursuivre les essais cliniques sur ces produits hors AMM et à communiquer les résultats finaux issus de la recherche.

Conclusion de chapitre

Dans la phase de mise en marché du médicament, la gestion des risques est à la fois renforcée et mise en danger. Cette ambivalence est la manifestation de deux intérêts qui peuvent être divergents : d'un côté accéder aux médicaments plus rapidement par une mise en marché accélérée et d'un autre côté protéger les utilisateurs des risques qui peuvent survenir.

Tout d'abord, la gestion des risques demeure présente grâce à l'évaluation consciencieuse par la Direction des produits thérapeutiques du rapport bénéfices - risques développé lors des essais cliniques. Elle a été raffermissée dans la communication des risques grâce à la réforme permettant la production d'étiquette plus claire et plus accessible.

Toutefois, elle est mise en danger à plusieurs égards. Les mesures de gestion des risques sont écourtées par la réduction du temps d'évaluation ou par l'avancement de l'AMM en échange de conditions de preuve d'efficacité et de sécurité différées. Par ailleurs, elle est fragilisée par des conditions d'inspections qui ne permettent pas d'appréhender pleinement les risques, en raison d'un manque de ressources (nombre d'inspecteurs) ou de contrôle dans les pays tiers. De même, en matière de publicité, certaines interdictions à des fins de protection des utilisateurs sont détournées. Et enfin, bien qu'indispensables, les utilisations de médicaments en dehors de l'étiquette sont insuffisamment documentées et contrôlées.

Mais généralement, le médicament mis en marché est un produit réputé sûr qui peut être consommé par la population globale. Toutefois, une fois le médicament commercialisé, l'utilisation par une population hétéroclite de consommateurs met en

évidence des effets indésirables qui n’avaient pas été dévoilés lors des essais cliniques. Il est donc nécessaire de mettre en place une surveillance continue assortie de mesures graduelles en fonction des degrés de risques présents.

Chapitre 2.3 : La pharmacovigilance : les mesures de gestion des risques et l’utilisation du médicament commercialisé

Le médicament mis en marché fait l’objet d’une surveillance afin que le profil d’innocuité du médicament corresponde au niveau de risque accepté par les acteurs. Pour cela, plusieurs mesures de gestion des risques sont essentiellement concentrées sur une surveillance continue des effets indésirables⁹¹⁴ (EI) et ultimement par la prise d’une série de mesures opportunes et proportionnées au regard des conséquences lors de la survenance du risque (Section 2). La gestion des risques repose sur l’aménagement de voies de communication entre les différents acteurs concernés. (Section 3). Préalablement, il est nécessaire de revenir sur l’encadrement juridique et les notions essentielles liées à la pharmacovigilance (Section 1)

Section 1: Le fondement et l’encadrement juridique de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance est apparue très tôt comme une étape incontournable de gestion des risques. Elle a pour objectif principal de garder un niveau de risque toujours acceptable pour les acteurs sociaux, les experts, les politiciens, les usagers, toute personne concernée par l’utilisation de médicament. Le législateur canadien tente depuis plusieurs décennies de l’améliorer tout en s’inspirant des réformes faites au sein de l’Union européenne.

⁹¹⁴ Le RAD parle de réaction indésirable, les lignes directrices de Santé Canada et le droit de l’Union européenne évoquent le terme d’effet indésirable. Pour ne pas amener de confusion, le terme d’effet indésirable sera choisi.

Paragraphe 1 : La nécessité de la surveillance du médicament post-autorisation

Les médicaments sont mis en marché, car ils sont considérés comme des produits sûrs, efficaces et de qualité. Ce sont les essais cliniques qui fournissent les preuves scientifiques permettant la commercialisation du médicament.

Bien que la phase de la recherche réponde à des standards scientifiques rigoureux et que les résultats sont publiés selon les objectifs du protocole, elle ne permet pas de mesurer parfaitement le risque⁹¹⁵. Il y a une « *insuffisance obligée des essais cliniques* », ⁹¹⁶ car les essais sont réalisés sur une population restreinte et homogène. Statistiquement, seuls les effets indésirables les plus importants ressortent lors de l'expérimentation. La phase de recherche n'inclut que trop peu de sujets, au maximum sur les trois phases environ 1500 personnes participent à la recherche. Ce qui ne permet pas véritablement de déceler avant l'autorisation de mise en marché (AMM) des événements indésirables d'incidence inférieure à 1 pour 1000⁹¹⁷. En effet, la consommation à grande échelle, c'est à dire par une population de tout âge, tout sexe et toutes pathologies confondues laissent toujours apparaître de nouveaux EI.

Par ailleurs, les essais cliniques sont considérés comme trop simples dans la mesure où ils ne prennent pas en compte des populations souffrant d'une pathologie autre que la stricte indication recherchée en vue de l'obtention de l'AMM⁹¹⁸. Trop simple aussi dans

⁹¹⁵ Jean-Louis MONTASTRUC, « Les cinq Trop des essais cliniques : plaidoyer pour une pharmacoépidémiologie pour tous », (2006) 26-273 *La revue Prescrire* 471

⁹¹⁶ Jean-Louis MONTASTRUC, « Les cinq Trop des essais cliniques : plaidoyer pour une pharmacoépidémiologie pour tous », (2006) 26-273 *La revue Prescrire* 471; Mary WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN et Kathy MOSCOU, "Pharmacovigilance in Europe and North America: Divergent approaches", (2012) 75 *Social Science & Medicine* 165

⁹¹⁷ Mary E WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *keeping an eye on prescription drugs, keeping Canadians safe: active monitoring systems for drug safety and effectiveness in Canada and Internationally*, Toronto, Health Council of Canada, 2010, p. 9

⁹¹⁸ Jean-Louis MONTASTRUC, « Les cinq Trop des essais cliniques : plaidoyer pour une pharmacoépidémiologie pour tous », (2006) 26-273 *La revue Prescrire* 471

Mary E WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Keeping an eye on prescription drugs, keeping Canadians safe: active monitoring systems for drug safety and effectiveness in Canada and Internationally*, Toronto, Health Council of Canada, 2010, p. 15

la composition de la population faisant l'objet de l'expérimentation⁹¹⁹, comprenant souvent des personnes d'une catégorie d'âge limitée et excluant les personnes dites vulnérables (âgées ou les enfants)⁹²⁰.

En dernier lieu, la durée des essais a aussi fait l'objet de critique,⁹²¹ car certains essais sont de plus en plus courts et ne sont réalisés seulement que sur quelques mois alors que le médicament objet de l'étude sera utilisé sur des années.

En raison de ce qui précède, la pertinence, de mettre en place un système d'évaluation continue qui repère les changements concernant les risques et les bénéfices attachés au médicament lors de son utilisation à grande échelle s'impose.

C'est à la suite de différents scandales et surtout après la première dénonciation publique des effets indésirables graves liés à l'utilisation de la thalidomide dans un journal néozélandais qu'il est apparu indispensable d'organiser un système de pharmacovigilance⁹²². La pharmacovigilance est définie par l'OMS comme une science et un ensemble d'activités de détection, d'évaluation, de compréhension et de prévention des effets indésirables ou tout autre problème relatif aux médicaments⁹²³. Il s'agit « d'un système de surveillance de la sécurité des médicaments à usage humain pour mieux protéger la santé publique ».⁹²⁴ C'est donc grâce à la surveillance post-autorisation que les médicaments peuvent être réévalués et faire l'objet de mesures allant jusqu'au retrait si leur innocuité est remise en cause en présence de nouveaux éléments. L'objectif est

⁹¹⁹ Mary WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN et Kathy MOSCOU, "Pharmacovigilance in Europe and North America: Divergent approaches", (2012) 75 *Social Science & Medicine* 165

⁹²⁰ Mary E WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Keeping an eye on prescription drugs, keeping Canadians safe: active monitoring systems for drug safety and effectiveness in Canada and Internationally*, Toronto, Health Council of Canada, 2010, p. 10

⁹²¹ Mary WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN et Kathy MOSCOU, "Pharmacovigilance in Europe and North America: Divergent approaches", (2012) 75 *Social Science & Medicine* 165

⁹²² SANTÉ CANADA, *Ligne directrice sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance*, 2013

⁹²³ WHO, *Policy Perspectives on Medicines, Pharmacovigilance: ensuring the safe use of Medicines*, 2004

⁹²⁴ CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, « Effets indésirables des médicaments : le Conseil prend des mesures », PRESSE 325, 29 novembre 2010

celui de ne pas allonger indûment la commercialisation de médicaments présentant un risque pour la santé publique.

Cette surveillance est encadrée par un ensemble normatif qui a fait l'objet dernièrement de réforme en profondeur.

Paragraphe 2 : L'encadrement juridique de la pharmacovigilance

L'encadrement normatif canadien de la pharmacovigilance a fait l'objet d'une réforme importante depuis 2014. Ces modifications sont largement inspirées du système européen considéré comme un système précurseur en la matière.

A : L'encadrement juridique de la pharmacovigilance en droit canadien

Le système de pharmacovigilance canadien a été mis sur pied en 1965 par le programme Canada Vigilance. Il permet à Santé Canada de surveiller le profil d'innocuité une fois les médicaments mis sur le marché pour s'assurer que les avantages des produits continuent de l'emporter sur les risques. Le programme Canada Vigilance permet à Santé Canada de recueillir les déclarations d'EI présumés émanant par les professionnels de la santé, les DAMM ou les patients. L'information recueillie par le programme est disponible dans la [Base de données en ligne de Canada Vigilance](#).

Ce programme a toutefois été jugé insuffisant et a été vivement critiqué dans le rapport Gagnon⁹²⁵. Dès 1992, il fait l'objet d'une refonte par le biais du *Programme national de surveillance pharmaceutique après commercialisation*⁹²⁶. L'objectif est de mettre en place « un système efficace pour la cueillette, l'évaluation et la communication des effets indésirables d'un médicament par le truchement d'un réseau national utilisant des ressources nationales et centrales »⁹²⁷. En 1995, le RAD est modifié à nouveau afin que

⁹²⁵ Denis GAGNON et al., *L'évaluation des médicaments : un travail de concertation*, Ste Foy, Université Laval, 1992

⁹²⁶ J-N. HLYNKA, *Établissement d'un programme national de surveillance pharmaceutique après commercialisation*, Rapport préparé par la Direction des médicaments, santé et bien-être social au Canada, 1991

⁹²⁷ Denis GAGNON et al., *L'évaluation des médicaments : un travail de concertation*, Ste Foy, Université Laval, 1992, p. 134

toute information sur l'innocuité des médicaments soit portée par le fabricant à la connaissance de la Direction des produits thérapeutiques. Ainsi, le champ d'application de la pharmacovigilance ne s'applique plus uniquement aux nouvelles drogues, mais inclut tout médicament commercialisé. Il répond aussi à la nécessité de rendre les standards canadiens conformes aux standards internationaux définis par l'OMS et plus tard par l'ICH.

La LAD ainsi que le RAD déterminent le cadre général du système de pharmacovigilance⁹²⁸ et ce sont les *Lignes directrices* élaborées par Santé Canada⁹²⁹, récemment modifiées en 2018, qui fournissent les précisions d'application. Afin de moderniser le système de pharmacovigilance, le cadre juridique a fait l'objet de plusieurs tentatives de réformes. L'objectif était de répondre d'une part, aux attentes du public qui espère un niveau de risque toujours plus bas et d'autre part, aux exigences internationales des pays avec lesquels Santé Canada souhaite coopérer⁹³⁰.

Faisons ici un bref rappel de la tentative de réforme de la LAD en 2008, par un projet appelé « l'Homologation progressive » ou projet de Loi C-51 qui s'inspire fortement du système mis en place au sein de l'Union européenne⁹³¹. Cette réforme visait à instaurer un régime juridique qui inspire une vision globale du cycle de vie du médicament entraînant ainsi une progression dans la connaissance du produit grâce à un suivi plus serré. Après 2008, le droit canadien en imposant aux détenteurs d'autorisation de mise en marché (DAMM) la production de rapports sur les EI au ministre apporte des

⁹²⁸ RAD., art. C.01.016, art. C.01.017

⁹²⁹ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés, Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018; SANTÉ CANADA, *Ligne directrice sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance*, 2013

⁹³⁰ SANTÉ CANADA, *Cadre de vigilance pour les produits de santé*, 2012, p. 3 <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/cadre-vigilance-produits-sante-sante-canada-2012.html>

⁹³¹ *Loi modifiant la Loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence*, projet C-51, (1^{ère} lecture- 8 avril 2008), 2e sess, 39e légis. (Can) https://www.parl.ca/Content/Bills/392/Government/C-51/C-51_1/C-51_1.PDF

améliorations certes importantes, mais qui restent cependant insuffisantes⁹³². Il faut attendre la dernière réforme apportée à la LAD en 2014 pour voir le système de pharmacovigilance renforcé de manière significative⁹³³. La *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses* (Loi de Vanessa) élaborée dans le cadre de la transparence⁹³⁴ a pour objectif de renforcer la surveillance de l'innocuité du produit tout au long de sa vie, d'améliorer le régime de déclaration des EI en l'ouvrant aux établissements de soins et de favoriser la confiance des utilisateurs en raison d'une plus grande et meilleure transparence. Cette réforme qui s'inscrit dans une approche de surveillance tout au long du cycle de vie du médicament se concrétise par l'octroi au ministre de nouvelles missions de pharmacovigilance : exiger et communiquer des renseignements, ordonner la modification d'une étiquette ou d'un emballage et ordonner en dernier recours un rappel de médicament. Ces missions reprennent pour partie celles qui avaient été préconisées lors du dépôt de la réforme de la loi C-51. Toutefois, une réserve demeure en l'absence dans la LAD de mesures concrètes de gestion de risques en amont du processus d'autorisation de mise en marché. Toutefois, cette lacune sera sans doute comblée par la réforme du RAD qui prévoit en effet des plans de gestion des risques pour tout produit comportant une nouvelle substance.⁹³⁵

Ainsi, les activités de pharmacovigilance se regroupent autour d'une surveillance à partir de la déclaration des EI, de l'analyse de rapports annuels de synthèse et de fiches d'observation, et de rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation. Ces

⁹³² *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (rapports sur les réactions indésirables aux drogues)*, DORS 2011/3. La réforme apportait des modifications aux articles C.01.016 à C.01.018

⁹³³ *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses* (Loi de Vanessa), 2014, c. 24

⁹³⁴ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Cadre de transparence et d'ouverture dans la régulation*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/transparence/transparence-ouverture-en-matiere-reglementation.html>

⁹³⁵ *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie 1, volume 156, numéro 51

différentes mesures sont prévues par les articles C.01.017 et suivants du RAD, accompagnées par les *Lignes directrices* de Santé Canada⁹³⁶.

Nous analyserons les enjeux et les limites du régime juridique canadien à la lumière du régime de l'Union européenne qui demeure un des régimes les plus protecteurs. Dès lors, une référence au régime juridique européen s'impose.

B : Approche comparée et droit de l'Union européenne en matière de pharmacovigilance

Le corpus normatif européen en matière de pharmacovigilance a fait l'objet de nombreuses réformes. La dernière date de 2010 et porte sur la rationalisation des procédés de pharmacovigilance et l'amélioration de la transparence. Deux textes ont été adoptés: le premier est le *Règlement (UE) n° 1235/2010* modifiant le *Règlement (CE) n° 726/2004* établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments et le *Règlement (CE) n° 1394/2007* concernant les médicaments de thérapie innovante⁹³⁷.

Le second texte est la *Directive 2010/84/UE* du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010, modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la *Directive 2001/83/CE* instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain⁹³⁸. La Directive devait être transposée très rapidement dans les droits des États

⁹³⁶ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (GUI-0102)*, 2013, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-pharmacovigilance-0102.html>

⁹³⁷ *Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement Européen et du Conseil en date du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante*, JO L348 du 31.12.2010, p. 1

⁹³⁸ *Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010, modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L348/74 du 31.12.2010, p. 74

membres⁹³⁹. Plusieurs textes ultérieurs viendront apporter quelques légères modifications⁹⁴⁰.

Le nouveau dispositif réglementaire de 2010 avait pour objectif de promouvoir et de sécuriser la santé publique en renforçant le système européen de pharmacovigilance associé à l'évaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments.

Les principales améliorations portent sur la mise en place d'un nouveau comité scientifique pour l'évaluation des risques, le "Pharmacovigilance Risk Assessment Committee" (PRAC). Les rôles et des responsabilités de tous les acteurs impliqués dans la surveillance de la sécurité et de l'efficacité des médicaments doivent être clarifiés en Europe. Grâce au renforcement de la coordination entre les acteurs, les décisions sont prises de façon plus efficace et plus rapide. Le législateur européen souhaite une implication des patients et des professionnels de la santé dans le processus réglementaire, notamment par la déclaration directe des effets indésirables présumés des médicaments par les patients. L'amélioration de la collecte d'informations essentielles sur les médicaments avec, par exemple, la mise en place obligatoire d'études de sécurité et d'efficacité post-AMM est une des clefs de la surveillance continue. Enfin, l'emphase est mise sur une plus grande transparence et une meilleure communication, y compris par la publication des ordres du jour et des procès-verbaux du PRAC ainsi que par la possibilité de tenir des audiences publiques.

Section 2 : La surveillance continue du risque

La surveillance continue du risque s'appuie avant tout sur une déclaration des effets indésirables (EI) par plusieurs acteurs sur une base volontaire ou obligatoire. Les

⁹³⁹ Par exemple pour la France, la Directive devait être transposée d'ici le 21 juillet 2012. Le législateur de l'Union européenne n'a pas substitué la nature de Règlement à celle de Directive comme il a su le faire dans le cadre de la réforme sur les essais cliniques et les BPC.

⁹⁴⁰ *Règlement d'exécution Commission européenne 198 /2013 du 7 mars 2013, relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire*, JO L65 du 08.03.2013, p. 17

détenteurs de l'autorisation de mise en marché (DAMM) sont aussi tenus de rendre compte du profil de l'innocuité du médicament auprès du ministre.

Paragraphe 1 : La déclaration des effets indésirables (EI)

Les avantages de la déclaration des EI sont multiples, mais le principal est celui d'avoir un suivi des EI dans le temps et de connaître des effets indésirables jusqu'alors inconnus. L'analyse de ces déclarations permet d'établir régulièrement le profil d'innocuité et d'efficacité du médicament. C'est en présence d'un rapport défavorable, laissant apparaître une prévalence de risques plus importante que celle des bénéfiques, que des mesures de gestion de risques sont entreprises pour rétablir l'équilibre.

La question est de savoir qui peut ou doit déclarer et ce qui doit être déclaré.

Selon l'article C.01.001 du RAD, il existe trois catégories d'effets indésirables. Tout d'abord, *l'effet indésirable* non qualifié est une « réaction nocive et non intentionnelle qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon les doses expérimentales aux fins de diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique ». Un *effet indésirable grave* est une « réaction nocive qui nécessite ou prolonge une hospitalisation, entraîne des malformations congénitales ou la modification d'une fonction organique ». Quant à *l'effet indésirable imprévu*, c'est celui qui survient alors qu'il n'est pas mentionné dans la monographie de la drogue, pouvant ou non être grave. En outre, il n'est pas nécessaire d'établir un lien direct entre l'utilisation du médicament et la survenance d'un effet indésirable : une causalité présumée suffit.

Les professionnels de la santé⁹⁴¹ et les patients sont amenés à notifier les risques sur une base volontaire alors que les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché (DAMM) y

⁹⁴¹ Cette catégorie comprend les personnes suivantes sans toutefois en exclure d'autres : médecins, dentistes, naturopathes, pharmaciens. Personnel infirmier, diététistes autorisés et autres membres du personnel médical ou du personnel de soutien participant à la prestation des soins de santé ; SANTÉ CANADA, *Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains, Définitions*, p. 48

sont obligés. Le régime juridique applicable diffère selon les situations. Le RAD organise la déclaration obligatoire, mais reste totalement silencieux sur le déroulement de la notification volontaire. En l'absence de disposition particulière dans le RAD, Santé Canada a élaboré des lignes directrices à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs afin de les guider dans la procédure de déclaration⁹⁴².

On considère généralement qu'il existe deux catégories de déclaration selon la source qui en est à l'origine : les sources sollicitées et les sources non sollicitées.

A : La déclaration non sollicitée : les professionnels de la santé et les patients

1. Déclaration volontaire faite par les professionnels de la santé

Il n'existe pas dans la LAD ou le RAD une obligation pour les médecins de déclarer les effets indésirables. C'est donc sur une base volontaire qu'ils peuvent déclarer tous les effets indésirables présumés ; les EI imprévus, peu importe leur gravité, les EI graves qu'ils soient ou non prévus, les EI associés à l'utilisation d'un produit récemment mis en marché, c'est-à-dire depuis moins de cinq ans et quelle que soit leur nature ou leur gravité. Il appartient au professionnel de la santé de se servir de son jugement scientifique pour déterminer s'il doit faire une déclaration rapide en raison du niveau de gravité de l'EI. En effet, dans certaines hypothèses, bien qu'il n'y ait pas d'hospitalisation ou une mise en danger, la santé du patient peut tout de même être gravement compromise et une intervention pour prévenir les conséquences, telle une incapacité, peut survenir.⁹⁴³

Lorsque les professionnels de la santé dénoncent les effets indésirables, il leur est recommandé de fournir des informations précises sur le patient : l'âge, le sexe, la taille

⁹⁴² SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé- Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018; Mathieu GAGNÉ, *Précis de droit pharmaceutique*, Cowansville, Édition Yvon Blais 2012, p. 252

⁹⁴³ Par exemple, dyscrasies sanguines ou de convulsions qui n'entraînent pas d'hospitalisation, mais dont les conséquences peuvent être lourdes sur la santé du patient

et le poids. Il est aussi nécessaire de porter à la connaissance de Santé Canada plusieurs dates, celle à laquelle l'EI s'est produit ainsi que celle à laquelle il s'est résorbé, la date de début et de fin de prise du médicament, la date des tests ou des analyses de laboratoire ainsi que les produits de santé concomitants⁹⁴⁴.

Santé Canada incite aussi les Canadiens à signaler les effets indésirables.

2. Déclaration faite par les consommateurs

La déclaration faite par les consommateurs⁹⁴⁵ répond aux mêmes exigences en termes de divulgation des renseignements. L'effet doit être décrit, le nom du produit doit être mentionné ainsi que les coordonnées d'une personne-ressource avec laquelle Santé Canada peut entrer en contact.

Il est souhaitable, selon les lignes directrices, que ceux-ci fassent leur déclaration en présence d'un professionnel de la santé ou en étant accompagnés par des associations représentant leurs intérêts afin que les déclarations soient les plus complètes possible⁹⁴⁶. Les lignes directrices prévoient plusieurs modes de transmission de déclaration permettant ainsi à un large public de déclarer⁹⁴⁷.

Ce mode de déclaration permet de déceler des EI rares ou graves méconnus jusqu'alors, d'apporter des changements dans les informations sur le profil d'innocuité du médicament, d'enrichir les données internationales sur les avantages et les risques, sur

⁹⁴⁴ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé- Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p. 17

⁹⁴⁵ *Id.*

⁹⁴⁶ *Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010, modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L348/74 du 31.12.2010, art. 102 a)

⁹⁴⁷ La déclaration est faite soit par téléphone au Bureau régional de Canada Vigilance en composant un numéro sans frais, soit en télécopiant le formulaire, l'envoyant par courrier ou en le complétant en ligne à l'adresse : www.santecanada.gc.ca/medeffet.

l'efficacité et finalement de fournir des renseignements plus fiables permettant aux populations d'être mieux informées sur la sécurité des produits⁹⁴⁸.

La déclaration faite par le professionnel de la santé ou le consommateur peut être faite directement faite auprès du DAMM

3. Les intérêts et les limites de la déclaration volontaire

La déclaration volontaire des EI permet d'obtenir un large éventail d'informations sur les différents EI subis par les patients. C'est en se basant sur la description de l'utilisation du médicament et les symptômes ressentis que les consommateurs ou les professionnels de la santé peuvent décrire la réalité du risque. Toutefois, elle présente aussi des limites.

La déclaration étant faite sur une base volontaire, on doit présumer que toutes les déclarations qui pourraient être utiles à une révision du profil du médicament ne sont pas portées à la connaissance de Santé Canada ou du DAMM.

Concernant la déclaration faite par les professionnels de la santé, la question du temps et du matériel nécessaire pour s'y consacrer peut constituer un frein à son expression. Par ailleurs, il est souligné que les professionnels de la santé ne sont pas suffisamment formés pour reconnaître les EI et très peu reconnaissent l'intérêt de l'existence et des avantages de la déclaration⁹⁴⁹. Les gouvernements devraient-ils assurer une formation spécifique, prendre en considération une allocation financière pour l'achat du matériel ou tout autre moyen pour inciter les professionnels de la santé à produire de telles déclarations? Il s'agit là d'un choix politique pour les provinces.

De plus, la fiabilité des déclarations volontaires par les consommateurs n'est souvent pas assurée. La déclaration faite par les consommateurs non assistés par un professionnel de la santé ou une association de consommateurs ou de patients peut manquer de précision.

⁹⁴⁸ SANTÉ CANADA, *MedEffet, Le signalement des effets indésirables et l'information sur la sécurité des produits de santé*, [MedEffet Canada - Canada.ca](http://MedEffetCanada-Canada.ca), p. 2

⁹⁴⁹ PARLEMENT DU CANADA, CHAMBRE DES COMMUNES, *La surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques*, Rapport du Comité permanent de la santé, 2^e sess., 39^e légis. juin 2008, p. 12

Tous les éléments nécessaires à une réévaluation du produit peuvent ne pas être portés à la connaissance des autorités ou au contraire des informations inexacts peuvent être déclarées. En effet, il existe des situations dans lesquelles, le consommateur subit une altération de son intégrité physique (maux, rougeurs, démangeaisons...) concomitamment à l'utilisation du médicament. Il peut déclarer les troubles qu'il subit comme étant des effets indésirables liés à la consommation du produit pharmaceutique. Or, ceux-ci, bien que similaires à ceux portés sur la notice, peuvent ne pas être dus à l'utilisation du médicament⁹⁵⁰. La survenance peut être tout simplement spontanée. Ces cas de figure portent à la connaissance des autorités des EI qui n'en sont pas et qui par conséquent sont susceptibles de fausser le rapport bénéfice-risque, modifiant ainsi le profil d'innocuité. Cependant, il est nécessaire de rappeler ici que les autorités souhaitent connaître tous les effets indésirables même ceux qui sont présumés. Le traitement de la déclaration permettra dans une large mesure d'établir l'existence ou l'absence d'un lien de causalité grâce à une évaluation minutieuse des indices portés sur la déclaration.

En déclarant les effets indésirables tant auprès de l'autorité qu'auprès du fabricant, une double déclaration pour un seul EI peut ainsi voir le jour. Cette double déclaration a donc pour conséquence de multiplier le nombre de déclarations et d'alourdir le fardeau de surveillance des DAMM et de l'autorité compétente. On peut craindre aussi que la double déclaration ait une incidence sur l'appréciation du profil d'innocuité. Une collaboration étroite entre les DAMM et l'autorité nationale afin de remédier à cet éventuel doublon est donc de mise. L'Union européenne a choisi une seule source de réception de ces déclarations, soit l'autorité compétente nationale. Cependant, est mise en place une collaboration entre les États membres, les DAMM et l'Agence européenne des médicaments pour détecter les doublons dans la notification des EI⁹⁵¹. De plus, pour

⁹⁵⁰ Françoise HARAMBURU, Ghada MIREMONT-SLAMÉ, Katia MACQUIN, « Effets indésirables des médicaments : définitions et imputabilité », (2000) 69-4 *Rev Rhum* 346

⁹⁵¹ *Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L348/74 du 31.12.2010, art. 107 alinéa 1

assurer une évaluation scientifique viable à partir des déclarations faites par les patients, les États membres mettent en place des procédures précises pour obtenir des informations exactes et vérifiables⁹⁵². Tout autant, les DAMM sont associés à ces procédures lorsque la déclaration émane d'eux.

La déclaration faite par les professionnels de la santé demeure plus fiable que celle réalisée par les consommateurs (surtout s'ils ne sont pas accompagnés dans leur démarche). Toutefois, on constate que les déclarations volontaires ne sont pas représentatives de la réalité des EI. On estime à l'échelle mondiale que le système de déclaration ne dévoile qu'entre un et dix pour cent de tous les EI⁹⁵³. Doit-elle alors demeurer volontaire ? Lors des travaux devant le comité permanent de la santé dans le cadre de l'étude du projet de loi C-51, il a été précisé que le caractère obligatoire de la déclaration a peu d'effet sur la qualité ou la quantité des rapports sur les EI⁹⁵⁴. Lors d'une enquête menée par Santé Canada sur le caractère obligatoire de la déclaration par les professionnels de la santé dans plusieurs pays, il a été démontré que ces pays ne connaissent pas de plus-value lors de la détection des indices d'innocuité⁹⁵⁵. Aucune de ces données ne permet de trancher favorablement envers le caractère volontaire ou obligatoire de déclaration des professionnels de la santé. Aujourd'hui, le caractère volontaire est maintenu. Afin d'amener les professionnels à déclarer davantage, une sensibilisation sur les enjeux de la déclaration des EI est nécessaire. (Se traduisant par la

⁹⁵² *Id.*, art. 102 c)

⁹⁵³ Mary. E WIKTOROWICZ et al., « Réseaux de recherche engagés dans la pharmacovigilance après la commercialisation aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Norvège et dans l'Union européenne : Leçons pour le Canada », Edmonton, Alta, *Institut canadien pour la sécurité des patients*, 2008, p. 18; Mary WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN et Kathy MOSCOU, "Pharmacovigilance in Europe and North America: Divergent approaches", (2012) 75 *Social Science & Medicine* 165, 166 ; Mary WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des canadiens: systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Toronto, Ont., Conseil canadien de la santé, 2010, p. 15

⁹⁵⁴ PARLEMENT DU CANADA, CHAMBRE DES COMMUNES, *La surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques*, Rapport du Comité permanent de la santé, 2e sess., 39e légis. juin 2008, p. 12

⁹⁵⁵ *Id.*

formation au sein des universités, des ordres des médecins, etc.) Il est toutefois nécessaire de mettre en place un système de déclaration en temps réel.

Outre les professionnels de la santé et les consommateurs, désormais les établissements de santé sont invités à déclarer les EI des médicaments.

B : Les déclarations obligatoires ou sollicitées

La déclaration de la part des détenteurs d'autorisation de mise en marché (DAMM) est définie par le RAD ainsi que par les Lignes directrices élaborées par Santé Canada à l'intention de l'industrie, *Déclarations des effets indésirables des produits de santé commercialisés*⁹⁵⁶. La LAD et le RAD établissent également les conditions dans lesquelles les établissements de santé participent à la déclaration des EI.

1. Les déclarations faites par les DAMM

Selon l'article C.01.016 du RAD, il est interdit à tout fabricant de vendre un médicament à moins qu'il ne soit conforme aux conditions de l'article C.01.017 et C.01.018⁹⁵⁷. Ainsi, selon l'article C.01.017, les DAMM ont l'obligation de présenter un rapport au ministre faisant état de tous les renseignements concernant les EI graves se produisant sur le sol canadien et des EI graves et imprévus survenus à l'étranger⁹⁵⁸. Ce rapport est fait dans les 15 jours suivant la date à laquelle la communication leur en a été faite ou qu'ils en ont pris connaissance. Ceci sous-entend donc que les renseignements peuvent résulter d'une déclaration faite par les professionnels de la santé ou les consommateurs ainsi que les EI survenant dans le cadre des études cliniques de phase IV.

⁹⁵⁶ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés, Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, [declaration-effets-indesirables-produits-sante-commercialises-orientation-industrie.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/pdf/medecins/declaration-effets-indesirables-produits-sante-commercialises-orientation-industrie.pdf)

⁹⁵⁷ Article qui sera étudié dans la section suivante.

⁹⁵⁸ RAD., art. C.01.016. Pour les déclarations canadiennes et étrangères, la prévisibilité est fondée sur les renseignements portés sur les documents canadiens pertinents, notamment la monographie du produit et l'étiquette du produit.

L'obligation de déclarer les EI débute donc dès la vente. A contrario, les DAMM ne sont pas tenus de faire de déclaration pour des produits qui sont abandonnés ou de déclarer les EI qui surviendraient après la cessation de la vente, à moins que Santé Canada ne leur demande de le faire. En outre, ils sont tenus de notifier les EI survenus avant la cessation de la vente même si le délai de 15 jours s'achève après la vente.⁹⁵⁹

Outre les exigences de l'article C.01.017, le DAMM est tenu de déclarer, dans le cadre de l'utilisation d'un nouveau médicament, toute incapacité inhabituelle du médicament de produire l'effet prévu conformément aux articles C.08.008 et C.08.007 dès qu'il est vendu sur le territoire canadien⁹⁶⁰. En effet, le médicament peut ne pas produire l'effet escompté, se traduisant par une aggravation de la condition médicale pour laquelle le médicament avait été administré. Ce serait éventuellement l'hypothèse d'un patient dont l'état stabilisé se détériore à la suite de l'utilisation d'un médicament nouvellement prescrit⁹⁶¹.

Doivent être aussi déclarés les EI liés à une surdose. Cela permet d'assurer un suivi sur l'information donnée dans ce cas précis et notamment sur les symptômes, le traitement pour y remédier ainsi que les conséquences⁹⁶².

Les DAMM sont aussi responsables de faire le suivi des déclarations faites par les professionnels de la santé ou les consommateurs lorsque le fœtus ou l'embryon a été exposé à l'un de ses médicaments. Pour toute déclaration, il sera aussi nécessaire de voir

⁹⁵⁹ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p. 4

⁹⁶⁰ RAD., art. C.08.007 et C.08.008 ; Mathieu GAGNÉ, *Le droit des médicaments*, Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2005, p. 206 et s.

⁹⁶¹ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés : Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018

⁹⁶² SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés- Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p.7

quels ont été les produits utilisés éventuellement avant la gestation afin d'exclure toute confusion.⁹⁶³

Afin de guider les DAMM dans leur démarche, la *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés Document d'orientation à l'intention de l'industrie* définit les bonnes pratiques de gestion de dossier dans lesquelles un certain nombre de critères minimaux de déclaration sont exigés⁹⁶⁴, c'est-à-dire un déclarant, un patient identifiable, un produit suspecté et un effet indésirable. Une évaluation de l'identification du patient et du déclarant est importante afin d'éviter le double compte des cas et de faciliter le suivi des cas rapportés. Il est recommandé par les bonnes pratiques de faire un exposé des faits précis, de résumer tous les renseignements cliniques pertinents et connexes, incluant les particularités des patients, les dates de traitement, etc. Les DAMM doivent se doter de procédures écrites afin de retracer la réception des déclarations, l'évaluation et la notification des EI. Formellement, la déclaration doit être faite sur un formulaire du Conseil des organisations internationales des sciences médicales : CIOMS I.

2. Les déclarations faites par les établissements de santé

Nous suggérons dans un article portant sur la pharmacovigilance⁹⁶⁵, à l'instar de ce qui avait été proposé par le projet de loi C-51⁹⁶⁶, qu'il était nécessaire d'envisager la

⁹⁶³ *Id.*

⁹⁶⁴ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés, Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, [declaration-effets-indesirables-produits-sante-commercialises-orientation-industrie.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/pdf/declaration-effets-indesirables-produits-sante-commercialises-orientation-industrie.pdf). On entend par là, la dénomination du produit, les conditions d'utilisation, les circonstances liées au patient (âge, sexe, automédication...), comment procéder à l'évaluation de l'identifiabilité du patient et du déclarant, les exposées de faits, la gestion des renseignements complémentaires, l'évaluation et le codage des déclarations, les ententes contractuelles et la tenue de dossiers à des fins de vérifications.

⁹⁶⁵ Laurence LARGENTÉ, « Le système de pharmacovigilance canadien en quête d'une réforme en profondeur ? », (2013)18-2 *Lex Electronica* 1

⁹⁶⁶ *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence, projet de loi C51* (dépôt et 1^{ère} lecture – 8 avril 2008, 2^e sess., 39^e légis. (Can), art 20.7 « Tout établissement de soins de santé appartenant à une catégorie réglementaire est tenu de communiquer au ministre des renseignements

déclaration obligatoire des EI par les hôpitaux⁹⁶⁷. Des projets en ce sens ont vu le jour dans certains pays. Aux États-Unis par exemple, les *Centers for Disease Control and Prevention* en collaboration avec la FDA et la *Consumer Product Safety Commission* ont développé un outil grâce auquel des EI sont décelés à partir de mots-clés ou de diagnostics de tableaux du service des urgences⁹⁶⁸.

La loi de Vanessa introduit dans la réglementation canadienne l'obligation pour les établissements de santé de déclarer les EI.

« Tout établissement de soins de santé désigné par règlement est tenu de fournir au ministre, selon les modalités réglementaires — de temps ou autres —, les renseignements réglementaires qui relèvent de lui concernant les EI graves à une drogue mettant en cause un produit thérapeutique ». ⁹⁶⁹

Un règlement d'application précise les conditions de la déclaration obligatoire des EI par les hôpitaux et les établissements assimilés⁹⁷⁰. L'obligation de déclarer est à la charge des hôpitaux réglementés par les lois provinciales ou territoriales ainsi que les hôpitaux exploités par le gouvernement fédéral. Sont aussi visées les cliniques de consultation externes lorsqu'elles dépendent juridiquement de l'établissement. Tout établissement qui n'a pas de permis ou qui n'est pas reconnu comme établissement par les lois provinciales ou fédérales est toutefois encouragé à déclarer. L'obligation pèse sur les hôpitaux et non sur les professionnels de la santé qui y exercent. À cet égard, les

concernant les renseignements indésirables liés à l'usage de produits thérapeutiques qui ont été observés chez les individus à qui il dispense des traitements médicaux. »

⁹⁶⁷ CANADA, CHAMBRE DES COMMUNES, *La surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques*, Rapport du Comité permanent de la santé, 2e sess., 39e légis. Juin 2008, p.12 ; Mary. E WIKTOROWICZ et al., « Réseaux de recherche engagés dans la pharmacovigilance après la commercialisation aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Norvège et dans l'Union européenne : Leçons pour le Canada », *Edmonton, Alta, Institut canadien pour la sécurité des patients*, 2008, p 18-20

⁹⁶⁸ *Id.*, p. 19

⁹⁶⁹ LAD., art. 21.8

⁹⁷⁰ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (rapports sur les réactions indésirables graves à une drogue-hôpital)*, La Gazette du Canada, Partie I, volume 152, numéro 24, juin 2018. L'étude d'impact a démontré que la déclaration obligatoire par les hôpitaux entraînerait sur 10 ans une économie significative en termes de soins. Elle permet aussi de redonner la confiance au public et complète le faible taux de déclarations apportées par les professionnels de la santé.

établissements concernés doivent élaborer des politiques et des procédures internes afin d'offrir au personnel une formation pour se conformer à l'exigence réglementaire. Il est aussi nécessaire pour l'établissement de définir clairement les responsabilités des professionnels de la santé.

Il s'agit de déclarer uniquement les EI graves. Un document d'orientation⁹⁷¹ élaboré par Santé Canada précise les modalités d'application de la déclaration des EI graves. Il existe toute une série de situations particulières pour lesquelles la qualification d'un EI peut être incertaine. Le document d'orientation cherche à répondre à cette difficulté en donnant des exemples concrets⁹⁷². Le document précise que tout EI grave résultant d'une utilisation hors AMM doit être déclaré⁹⁷³. C'est une précision significative, car on reconnaît ainsi implicitement la prescription hors AMM et on procède au recensement des EI liés à un tel usage.

Le Québec dispose déjà d'un système des déclarations d'accidents ou d'incidents survenus dans le cadre de la prestation de soins ou de services des établissements de santé grâce auquel les EI peuvent être dénoncés⁹⁷⁴. Toutefois, ce système de déclaration rendu obligatoire ne concerne pas uniquement les effets indésirables des médicaments⁹⁷⁵.

Il existe d'autres sources de déclarations sollicitées, celles qui proviennent de « systèmes organisés de collectes de données, tels que les essais cliniques, les programmes de

⁹⁷¹ SANTÉ CANADA, *Déclaration obligatoire des réactions indésirables graves à un médicament et des incidents liés aux instruments médicaux par les hôpitaux*- Document d'orientation, 2019

⁹⁷² SANTÉ CANADA, *Déclaration obligatoire des réactions indésirables graves à un médicament et des incidents liés aux instruments médicaux par les hôpitaux*- Document d'orientation, 2019, p 6, <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting/drugs-devices/guidance/Mandatory-reporting-hospitals-fra.pdf>

⁹⁷³ SANTÉ CANADA, *Déclaration obligatoire des réactions indésirables graves à un médicament et des incidents liés aux instruments médicaux par les hôpitaux*- Document d'orientation, 2019, p. 11, <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting/drugs-devices/guidance/Mandatory-reporting-hospitals-fra.pdf>

⁹⁷⁴ *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., c.S-5, art 183. 2

⁹⁷⁵ [*Loi sur les services de santé et les services sociaux : chapitre S-4.2*](#)

soutien et de prise en charge de la maladie et la collecte de renseignements au sujet de l'efficacité du traitement ou de l'observance thérapeutique »⁹⁷⁶. Les déclarations sollicitées surviennent au cours d'interactions avec les patients dans des situations ayant une autre fin que celle de l'analyse et du contrôle de l'innocuité du médicament. Les déclarations sollicitées ne devraient intervenir que lorsqu'il existe « une possibilité raisonnable que le produit de santé soit la cause de l'effet indésirable aux yeux du professionnel de la santé qualifié du détenteur d'une AMM ».⁹⁷⁷

C : Le traitement des déclarations par Santé Canada

Qu'il s'agisse des notifications faites par les professionnels de la santé ou les consommateurs et les DAMM, la déclaration est faite auprès de la Direction des Produits de Santé Commercialisés (DPSC) et par l'intermédiaire du programme de surveillance des produits mis sur le marché au Canada appelé « Canada Vigilance ».

Les déclarations sont analysées afin de découvrir des signaux potentiels d'innocuité d'un médicament. Le signal est considéré comme « le premier indice d'un problème lié au produit »⁹⁷⁸. Or, le signal n'est pas la preuve d'un lien de causalité entre l'EI et le produit, mais il permet davantage d'examiner la possibilité d'un lien. En conséquence tous les signaux doivent être en mesure de confirmer ou réfuter la possibilité d'un lien entre le produit et l'EI⁹⁷⁹. Ce qui est ici critiquable est le manque de définition précise de ce qu'est un signal. L'approche fondée sur le jugement scientifique est très vague. Il n'y a aucune modélisation pour procéder avec précision.

Or, combien faut-il de déclarations pour constituer un signal? Il n'y a pas de formule spécifique et définie et il n'existe pas de nombre particulier de déclarations pour obtenir

⁹⁷⁶ ICH, Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) International Conference on Harmonisation (ICH) thème E2C (R2), 2013

⁹⁷⁷ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés- Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p. 20

⁹⁷⁸ SANTÉ CANADA, *Déclarer un effet secondaire, Signaler un effet secondaire d'un produit de santé, d'un médicament ou d'un dispositif médical - Canada.ca*

⁹⁷⁹ SANTÉ CANADA, *Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p. 2

un signal. En revanche, les scientifiques sont d'accord pour dire qu'il faut plus qu'une déclaration pour faire un signal⁹⁸⁰. Par ailleurs, il est plus probable pour les grands pays avec une importante population de découvrir les effets rares que dans ceux qui ont une petite population. Il est donc primordial de colliger les données en provenance de plusieurs sources et pays. Le médicament étant souvent utilisé à l'échelle internationale, la collaboration interétatique est donc indispensable. Quel que soit le nombre imposé pour déterminer un signal, chaque cas doit être examiné et considéré comme unique. Cependant, la cueillette de tous les éléments de preuve pertinents permettra de déterminer la nature des signaux et leur priorité pour effectuer des évaluations supplémentaires ou plus approfondies.

Le traitement des déclarations a fait l'objet de nombreuses critiques. Il a été en effet constaté que le ministre ne disposait pas toujours des moyens lui permettant de recevoir les déclarations par voie électronique. Par ailleurs, Santé Canada n'enregistrait pas chaque année les déclarations provenant de l'étranger et si l'autorité pouvait y avoir accès, elle ne les analysait pas⁹⁸¹.

Au fil du temps, le nombre de déclarations des cas d'EI soumises à Santé Canada a augmenté. En 2017, Santé Canada a établi un portrait des déclarations des cas d'effets indésirables sur la période de 2008 à 2017. Cet état des lieux concerne les déclarations faites pour les produits commercialisés comprenant les produits pharmaceutiques, les produits de santé naturels, les produits radio pharmaceutiques et les produits biologiques.

⁹⁸⁰ Mary WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens: systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Toronto, Ont., Conseil canadien de la santé, 2010, p. 15

⁹⁸¹ En 2010, Santé Canada avait reçu 30 000 déclarations d'EI dans le pays et 330 000 provenant de pays étrangers, pour la plupart soumises par l'industrie pharmaceutique.

Le tableau ci-dessous reflète les déclarations faites pour les médicaments survenues au Canada durant cette période⁹⁸².

Dans les chiffres ici énoncés, sont prises en considération les déclarations relatives aux médicaments appartenant aux 10 principaux groupes de classification ATC⁹⁸³.

Année	Nombre de déclarations de cas d'EI/ produits pharmaceutiques*	Pourcentage/ déclarations totales des EI pour les produits commercialisés
2017	63883	59.6%
2016	50227	58.7%
2015	43532	61.99%
2014	34527	59.2%
2013	32135	59.8

Tableau 1. – Nombre et pourcentage d'effets indésirables 2013-2017

*Au Canada

Pour chacune des cinq années répertoriées, Santé Canada a précisé la ou les catégories de médicaments pour lesquelles le nombre de déclarations est le plus important au Canada. Sur la période de 2013 à 2017, la classe des immunosuppresseurs occupe la première place (42089 en 2017 et 14114 en 2013). Suivent la classe des agents antinéoplasiques et alternativement pour la troisième place les psycholeptiques, médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires ou les substituts du sang et solutions de perfusion (toutefois, cette catégorie a disparu de la classification ATC en 2015).

Les informations données dans le document donnent une vue d'ensemble sur les déclarations des EI graves ou non graves. Les déclarations des EI suite à l'utilisation des

⁹⁸² SANTÉ CANADA, *Tendance annuelle dans les déclarations de cas d'effets indésirables des produits de santé et des incidents liés aux matériels médicaux à Santé Canada (2008-2017)*, octobre 2018

⁹⁸³ Le système de classification ATC est un outil de recherche sur l'utilisation des médicaments. Immunosuppresseurs, agents antinéoplasiques, psycholeptiques, médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, médicaments pour le traitement des désordres osseux, antiviraux à usage systémique, produits anti-inflammatoire et antirhumatismaux, analgésiques, corticoïdes à usage systémique ; SANTÉ CANADA, *Tendances annuelles dans les déclarations de cas d'effets indésirables des produits de santé et des incidents liés aux matériels médicaux à Santé Canada (2008-2017)*, octobre 2018

médicaments représentent sur les 5 années plus de 58% de la totalité des déclarations sur l'ensemble des produits commercialisés. Toutefois, l'information n'est pas vraiment complète, car, bien que le document précise le nombre de produits suspects à propos desquels les déclarations sont réalisées, il n'est pas précisé si la quantité totale de médicaments mis sur le marché a augmenté en proportion. Y a-t-il une augmentation significative de mise en marché qui expliquerait aussi l'augmentation des déclarations ? Par ailleurs, il n'y a pas d'explication sur les causes de l'augmentation des déclarations. Pour certaines classes de médicaments, l'augmentation des EI correspond-elle des situations particulières, par exemple des déclarations plus importantes lors de crise telle la crise à la crise des opioïdes qui a fait l'objet d'un renforcement de surveillance post-autorisation grâce à une réforme réglementaire de 2018⁹⁸⁴ ?

Après 2017, Santé Canada donne chaque année au travers des rapports de faits saillants le nombre de déclarations d'effets indésirables. Toutefois, celui-ci n'est plus assorti du pourcentage permettant de comparer le nombre de rapports au nombre de médicaments commercialisés.

Les années 2018 et 2019 ont connu un nombre très important de déclarations⁹⁸⁵

Année	Nombre de déclarations d'effets indésirables
2018	1 091 696
2019	1 131 147
2020	603705

Tableau 2. – Nombre de déclarations d'effets indésirables 2018-2022

En raison de la pandémie, les rapports saillants font état des déclarations des effets indésirables relatifs aux vaccins, produits qui sont en dehors du champ de la présente étude.

⁹⁸⁴ *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (opioïdes)* : DORS/2018-77, La Gazette du Canada, Partie 2, volume 152, numéro 9

⁹⁸⁵ SANTÉ CANADA, *Faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux. Pour améliorer et maintenir votre santé*, 2020, [faits-saillants-2020-medicaments-instruments-medicaux.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/actualites/2020/09/faits-saillants-2020-medicaments-instruments-medicaux.pdf)

Force est de constater que la surveillance mise en place autour des déclarations des EI spontanées contribue à la connaissance du risque. Cependant, celle-ci est insuffisante pour donner une image réelle de son ampleur.

Paragraphe 2 : La réforme de la loi de Vanessa : vers une surveillance post-autorisation renforcée et continue?

Afin de respecter l'engagement d'harmoniser le système avec celui mis en place au niveau international et plus particulièrement avec celui de l'Union européenne, le législateur a tenté par la réforme de 2014 de s'aligner sur les grandes mesures de pharmacovigilance internationale.

La réforme augmente les pouvoirs d'intervention du ministre en présence d'un risque et poursuit l'objectif d'une plus grande transparence. Toutefois à certains égards, la réforme présente des lacunes.

A : Renforcement du rôle du ministre par la mise en place de procédures de pharmacovigilance

1. Les pouvoirs du ministre en présence d'un risque grave de préjudice à la santé humaine

De nouveaux pouvoirs sont confiés au ministre de la Santé lui permettant d'obtenir plus de renseignements sur un produit présentant des risques. Plus impliqué dans la phase de la surveillance, il est en mesure de prendre des décisions appropriées. La LAD envisage plusieurs situations particulières pour lesquelles les renseignements se rapportant aux personnes et à leurs activités peuvent être divulgués.

a. Divulcation obligatoire de renseignements concernant un médicament jugé présenter un risque

Si le ministre juge que le médicament présente un risque grave de préjudice à la santé humaine, il peut désormais obliger des personnes détentrices de renseignements de les fournir lorsqu'il estime que ces informations sont nécessaires à la détermination et à

l'évaluation du risque⁹⁸⁶. L'ordre peut provenir du ministre lui-même ou de son représentant désigné. La personne obligée peut être un individu, un institut de recherche, un organisme ou un titulaire d'autorisation. En revanche, la LAD demeure vague sur le concept de « risque grave » sans doute afin de laisser une certaine latitude au ministre dans l'exercice de ses nouvelles fonctions. Toutefois, l'annexe A du Guide propose une analyse plus approfondie de la notion de « risque grave »⁹⁸⁷ et définit également les éléments qui devraient former la base de l'appréciation d'un risque grave. Parmi ces éléments, on peut citer la gravité d'une conséquence indésirable pour la santé (par exemple un changement dans la nature ou la fréquence d'une conséquence indésirable grave pour la santé attribuable au produit thérapeutique ou la probabilité d'une conséquence adverse grave pour la santé par suite de l'exposition au produit thérapeutique). On pense également à la vulnérabilité d'une population ou sous-population de patients qui est exposée à un produit thérapeutique précis (le degré d'exposition d'une population à un produit thérapeutique et les conséquences potentielles d'une exposition pour la santé publique) et à la gravité d'une conséquence indésirable pour la santé.

Le risque grave pourra être démontré par une recommandation découlant d'une évaluation scientifique faite à l'étape des essais cliniques ou après la mise en marché (études de phase IV). Il pourra aussi survenir à la suite d'activités destinées à la détection de signaux de problèmes liés à l'innocuité après la mise en marché⁹⁸⁸. Ces recommandations proviendront des services Santé Canada habilités pour une telle évaluation. La réserve que nous émettons à l'égard de ces mesures est celle de leur proactivité. En effet, rien ne permet d'établir que les évaluations à la suite des

⁹⁸⁶ LAD., art.21.1(1)

⁹⁸⁷ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021, [Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-produits-santé/medicaments-et-produits-santé-actuels/medicaments-et-produits-santé-nouveaux-pouvoirs.html)

⁹⁸⁸ Déclaration des effets indésirables par les patients, les professionnels de la santé, les rapports réalisés par les DAMM

déclarations parviennent en temps opportun pour servir de base efficace aux mesures qui peuvent être prises par le ministre.

b. Divulgence de renseignements commerciaux confidentiels (RCC)

De plus, s'il le juge utile, le ministre peut divulguer auprès du public des renseignements commerciaux confidentiels (RCC) se rapportant à l'entreprise d'une personne ou à ses activités sans son consentement et sans l'aviser que les renseignements sont relatifs à un produit qui selon lui présente un risque de préjudice à la santé humaine⁹⁸⁹. La LAD a précisé le seuil à partir duquel le pouvoir du ministre peut être exercé : il doit avoir des motifs raisonnables de croire que, selon les éléments de preuve documentés qu'il détient, le médicament⁹⁹⁰ peut présenter un risque grave de préjudice à la santé. Dès lors que ce seuil est atteint, le ministre divulgue des RCC sur un produit relevant de l'autorité de réglementation soit Santé Canada et obtenus lors d'une procédure relevant des fonctions courantes de l'autorité : par exemple lors de la procédure d'autorisation préalable des EC ou de mise en marché. Toutefois, la LAD précise trois conditions pour que les renseignements soient qualifiés de confidentiels : être inaccessibles au public (1), que la personne qui les détient ait pris, eu égard aux circonstances, les mesures pour qu'ils le demeurent (2) et qu'ils aient une valeur économique réelle ou potentielle pour la personne et ses concurrents et que leur divulgation entraînerait une perte financière importante pour elle ou un gain pour ses concurrents (3).

⁹⁸⁹ LAD., art. 21.1 ; SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : guide pour l'application de nouveaux pouvoirs : pouvoir d'exiger et de communiquer les renseignements. Pouvoir d'exiger la modification de l'étiquette, Pouvoir d'ordonner un rappel*, (2018) (archivé); SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*; <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/legislation-guidelines/food-drugs-act-guide-new-authorities-2021/loi-aliments-drogues-guide-nouveaux-pouvoirs-2021.pdf> (date de mise en œuvre le 23 juin 2021) ; SANTÉ CANADA, *Communication des renseignements commerciaux confidentiels aux termes de l'article 21.1.3* <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drug-health-product-review-approval/cbi-gd-ld-ccc-fra.pdf>

⁹⁹⁰ Sous-entendu ici médicament d'ordonnance, en vente libre, les vaccins, les produits sanguins, le sperme de donneur destiné à la procréation assistée, aux thérapies géniques et cellulaires, les tissus et les organes.

- c. Obligation de communiquer des RCC pour assurer la protection et la promotion de la santé humaine et la sécurité du public.

Selon l'article 21.1 3) de la LAD⁹⁹¹, si l'objet de la communication des RCC est relatif à la protection et à la promotion de la santé humaine et à la sécurité du public, le ministre peut communiquer les RCC en question à toute administration⁹⁹², à toute personne qui le consulte ou à toute personne qui exerce des fonctions en lien direct avec l'objet de la communication, c'est-à-dire à toute administration, à toute personne qu'il consulte, à toute personne exerçant des fonctions relatives à la protection ou à la promotion de la santé humaine ou de la sécurité du public⁹⁹³. L'objet de cette communication est donc immédiatement relié avec les missions de santé Canada qui sont d'assurer la protection des patients contre les risques pour la sécurité des produits et la promotion de l'utilisation sûre des médicaments. Toutefois, qu'entendons-nous par promotion de la santé ? La réponse est alors apportée dans le mandat de santé Canada dont l'objet principal en qualité d'autorité réglementaire est de maintenir les Canadiens en santé. Dans ces circonstances, on peut alors entendre la promotion comme tout moyen pour privilégier l'utilisation optimale des produits et inciter une prescription judicieuse⁹⁹⁴.

Contrairement à la divulgation précédente, la communication ici est restreinte, car elle ne concerne que l'administration, la personne qui la consulte ou les personnes en lien direct avec l'objet de promotion et de protection de la santé.

⁹⁹¹ SANTÉ CANADA, *Communication des renseignements commerciaux confidentiels aux termes de l'article 21.1(3)*, <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drug-health-product-review-approval/cbi-gd-ld-ccc-fra.pdf>

⁹⁹² LAD., art. 21.1 (4), définition stricte d'« administration »

⁹⁹³ LAD., art. 21.1 (2), SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021, p. 9

⁹⁹⁴ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : guide pour l'application de nouveaux pouvoirs : pouvoir d'exiger et de communiquer les renseignements. Pouvoir d'exiger la modification de l'étiquette, Pouvoir d'ordonner un rappel*, (2018), p. 7; SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*; <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/legislation-guidelines/food-drugs-act-guide-new-authorities-2021/loi-aliments-drogues-guide-nouveaux-pouvoirs-2021.pdf> (date de mise en œuvre le 32 juin 2021)

Il est important de souligner que pour les nouvelles substances chimiques, la communication des RCC doit être appliquée en conformité avec les dispositions de *l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce* (ADPIC) et *l'Accord de libre-échange nord-américain* (ALENA)⁹⁹⁵

2. Des études post-autorisation ordonnées par le ministre ou l'exigence d'une réévaluation du produit pharmaceutique présentant un risque

Rappelons que certains EI apparaissent, seulement, après que le médicament a été mis en marché. Il est nécessaire d'effectuer des études de pharmacoépidémiologie après l'AMM, car le risque est alors envisagé dans le contexte de l'utilisation réelle du médicament, distinct de l'environnement sécuritaire et surveillé de la phase de la recherche.

Les outils permettant d'évaluer dans le temps les EI sont les essais de phase IV ou étude post-autorisation. Leur but est de vérifier les données suite à l'emploi clinique à grande échelle, le bilan coût/efficacité et les incidences sur la qualité de vie des utilisateurs ainsi que de considérations socio-économiques. Il s'agit d'études menées sur l'indication approuvée et après que l'approbation de la vente du médicament a été attribuée. Ces études sont souvent importantes pour optimiser l'utilisation de la drogue. Elles peuvent être de n'importe quel type, mais doivent avoir des objectifs scientifiques valables. Parmi les études les plus courantes, il y a celles qui portent sur l'innocuité et celles qui visent à confirmer l'usage dans l'indication approuvée, telles les études de mortalité/morbidité et les études épidémiologiques⁹⁹⁶.

⁹⁹⁵ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : guide pour l'application de nouveaux pouvoirs : pouvoir d'exiger et de communiquer les renseignements. Pouvoir d'exiger la modification de l'étiquette, Pouvoir d'ordonner un rappel*, 2018, p. 8-10; SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021

⁹⁹⁶ SANTÉ CANADA *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : demandes d'essais cliniques*, Définition, 2003, p. 5

Jusqu'à très récemment, ces études n'étaient initiées qu'à la discrétion des compagnies pharmaceutiques. Il n'y avait pas de disposition légale ou réglementaire conférant un pouvoir à Santé Canada ou au ministre de demander aux DAMM de produire de nouvelles données sur l'efficacité, l'effet thérapeutique ou sur l'innocuité du produit dont ils en sont les détenteurs. En revanche, lorsque les essais de phase IV étaient réalisés, ceux-ci répondaient souvent aux dispositions du code de déontologie de Médicament Novateurs Canada (anciennement Rx&D) et été donc soumis à une méthodologie scientifique et déontologique issue de l'autorégulation. En présence de doute ou de risque avéré, Santé Canada n'avait alors d'autre choix que de se tourner vers des données fournies par des organismes non gouvernementaux, autres que les fabricants.⁹⁹⁷ Cependant, ces données, souvent de portée limitée ou incomplète et obtenue par des méthodologies variant considérablement d'une étude à l'autre ne pouvaient apporter que peu de renseignements utiles⁹⁹⁸. La loi de Vanessa au même titre que le faisait le projet de réforme C-51⁹⁹⁹ octroie au ministre de nouveaux pouvoirs d'exiger du DAMM un complément d'évaluation et des renseignements lorsqu'il y a des doutes sur la sécurité du médicament¹⁰⁰⁰. Des lignes directrices élaborées par Santé Canada détaillent les conditions d'intervention du pouvoir du ministre¹⁰⁰¹.

⁹⁹⁷ Depuis 2009, Santé Canada a mis en place des groupes de travail officiels qui sont chargés systématiquement d'examiner les problèmes d'innocuité signalés par les autres organismes réglementaires ou provenant de la littérature VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, *La réglementation des médicaments*, chapitre 4, 2010, p.20, https://www.oagbvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html

⁹⁹⁸ SANTÉ CANADA, *Pouvoir d'exiger des études post-commercialisation, homologation progressive*, Document de travail, 2008

⁹⁹⁹ *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence*, projet de loi C51., art 20.2, <https://parl.ca/DocumentViewer/fr/39-2/projet-loi/C-51/premiere-lecture/page-63#13>

¹⁰⁰⁰ LAD., art. 21.31

¹⁰⁰¹ SANTÉ CANADA, *Modification à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021

a. Le pouvoir d'exiger une évaluation

Prévu par l'article 21.31 de la LAD et l'article C.01.052 du RAD, le ministre ou son délégué peut exiger du titulaire d'une autorisation d'identification numérique attribuée à un médicament (DIN), d'un avis de conformité (AC) ou d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) d'effectuer une évaluation et d'en fournir les résultats. Dans les deux premiers cas, le ministre exige une évaluation, car les bienfaits ou le risque de préjudice à la santé associés au médicament ont changé significativement de ceux qu'ils étaient au moment de la délivrance de l'autorisation. Dans la troisième situation, lorsque le détenteur d'une LEPP est importateur, une évaluation est exigée lorsque la façon dont il manufacture, emballe- étiquette ou analyse une drogue à l'extérieur du Canada peut présenter un préjudice à la santé¹⁰⁰².

b. Le pouvoir d'exiger des essais, des études

En vue d'obtenir des renseignements supplémentaires quant aux effets d'un médicament sur la santé ou la sécurité, le ministre peut, selon l'article 21.32 de la LAD et l'article C.01.053 du RAD, exiger des DAMM qu'ils compilent des renseignements, mènent des essais ou des études ou surveillent l'expérience portant sur le médicament. Par ailleurs, les DAMM devront lui fournir les renseignements qui découlent de ces actions¹⁰⁰³.

Au même titre que la situation qui exige une évaluation, la présente demande est faite auprès des détenteurs d'autorisation de DIN, d'AC ou de LEPP.

Quel est le seuil au-delà duquel le ministre intervient ? Il peut exiger des études, des essais lorsqu'il a des motifs raisonnables de penser qu'il existe d'importantes incertitudes quant aux bienfaits ou aux préjudices associés au médicament dans le cas d'une autorisation DIN ou suite à la façon dont le titulaire d'une LEPP effectue une activité. De

¹⁰⁰² S'il n'est pas importateur, l'ordre interviendra lorsque l'activité autorisée présente un risque de préjudice à la santé associé au médicament

¹⁰⁰³ LAD., art. 21.32

plus, le ministre intervient lorsqu'il n'est pas possible pour le titulaire ou via des conditions imposées sur l'autorisation de fournir au ministre des renseignements satisfaisants pour gérer les incertitudes.

Avant de donner un tel ordre, le ministre doit s'assurer d'une part qu'il n'existe pas d'autres alternatives moins contraignantes pour l'obtention des renseignements et que les mesures exigées soient réalisables par le titulaire.

Dans un souci de transparence du processus décisionnel, tout ordre donné par le ministre doit inclure une décision motivée comprenant ainsi, la drogue visée, la description des incertitudes et les activités ordonnées par le ministre pour les dissiper, les critères de choix pour la faisabilité de la mesure et le délai imparti pour donner suite à l'ordre et les conséquences si celui-ci est violé¹⁰⁰⁴.

On constate cependant que les études exigées par le ministre sont réalisées par les DAMM et ne présentent pas la garantie selon laquelle elles sont faites en toute indépendance. Il serait en effet souhaitable que lorsque des études de phase IV sont exigées, celles-ci soient réalisées par une entité indépendante, par exemple un laboratoire composé d'experts externes, quitte à exiger pour le financement d'une telle instance un pourcentage de la part des entreprises dont les médicaments font l'objet de surveillance.

Aujourd'hui, dans une vaste mesure, les études de sécurité post-autorisation prescrites par la LAD sont proches de celles en usage au sein de l'Union européenne, c'est-à-dire sur une base volontaire du DAMM ou intégrées comme condition dans l'AMM¹⁰⁰⁵. Elles

¹⁰⁰⁴ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021, p. 6 et 18

¹⁰⁰⁵ *Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L311 du 28.11.2001, p. 67; *Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement Européen et du Conseil en date du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) N° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments et le règlement (CE) N° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante*, JO L348/1 du 31.1.2010 p. 1, art. 21.2

peuvent aussi intervenir suite à une obligation imposée par l'autorité nationale lorsqu'il existe des craintes quant aux risques de sécurité posés par le médicament autorisé¹⁰⁰⁶.

Indispensables pour assurer le suivi du profil d'innocuité du médicament, notamment lorsqu'il existe des signes de préoccupations, ces études peuvent permettre de prendre des mesures opportunes et proportionnelles pour gérer le risque existant.

Bien que les modifications introduites dans la LAD présentent de grandes avancées théoriques en termes de surveillance, les plans de gestion des risques n'ont pas été formellement intégrés dans le texte.

3. Le silence de la loi Vanessa sur les plans de gestion de risque (PGR)

À la différence du droit de l'Union européenne qui réglemente les plans de gestion des risques et de pharmacovigilance¹⁰⁰⁷, la *Loi de Vanessa* est muette sur ceux-ci. Les plans de gestion des risques sont définis par les lignes directrices de Santé Canada. En 2009, Santé Canada a adopté et mis en œuvre la ligne directrice E2E de l'ICH¹⁰⁰⁸. En 2015, Santé Canada confirme la *Ligne directrice ICH E2E* relative aux plans de gestion de risques par l'adoption de nouvelles lignes directrices et confirme qu'ils constituent une des pièces maitresses de la pharmacovigilance¹⁰⁰⁹. Bien que les plans de gestion de risques soient définis uniquement par les lignes directrices et non inclus dans la Loi de Vanessa, la force obligatoire qui leur est attachée ne fait pas de doute. Une présentation de drogue

¹⁰⁰⁶ *Id.*

¹⁰⁰⁷ Règlement (UE) N 1235/2010 du Parlement Européen et du Conseil en date du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) N^o 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments et le règlement (CE) N^o 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.1.2010 p. 1

¹⁰⁰⁸ SANTÉ CANADA, *Avis concernant la mise en œuvre de la planification de gestion des risques, y compris l'adoption des lignes directrices « Planification de la pharmacovigilance » – thème E2E de l'International Conference on Harmonisation (ICH)*, 2009

¹⁰⁰⁹ En 2009, a émis un avis concernant la mise en œuvre provisoire de deux ans des plans de gestion des risques. SANTÉ CANADA, *Lignes directrices- Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi*, 2015

nouvelle qui ne comporte pas un PGR nécessaire à la mise en marché du médicament est susceptible de ne pas être acceptée par Santé Canada. Soulignons que Santé Canada a soumis pour consultation de nouvelles lignes directrices sur la présentation de plans de gestion des risques¹⁰¹⁰. En cas de contestation par le promoteur d'un tel refus d'AMM pour défaut de PGR, le juge fédéral sera en mesure de rappeler l'application des lignes directrices comme il le fait régulièrement¹⁰¹¹ et d'imposer ainsi le dépôt d'un PGR. Toutefois, bien que les plans de gestion des risques ne soient pas intégrés dans la LAD, rappelons que le projet de réforme réglementaire actuellement soumis à la participation du public prévoit des PGR qui seraient négociés lors de la présentation de drogue nouvelle¹⁰¹².

Le plan de gestion des risques (PGR) est un document dans lequel est décrit l'ensemble d'interventions et d'activités de pharmacovigilance visant à cerner, à définir, à prévenir ou à réduire au minimum les risques associés aux médicaments. Il est assorti d'une évaluation de l'efficacité de ces interventions (d'après la définition de « Risk management system » de l'Agence européenne du médicament). Le PGR doit être mis à jour tout au long du cycle de vie du médicament à la suite d'une discussion entre Santé Canada, les promoteurs et les DAMM. Il peut être intégré dans une PDN lorsqu'il s'agit de la présentation d'un nouveau produit qui inclut une nouvelle substance active, de toute drogue réintroduite sur le marché après un retrait attribuable à un problème grave d'innocuité, de drogue dont l'indication change considérablement et les médicaments qui portent la désignation « usage exceptionnel ». En dehors d'une PND, un PGR peut être demandé lorsqu'un problème grave d'innocuité a été constaté lors de l'utilisation d'un médicament commercialisé. Il peut être aussi requis quand un PGR antérieurement jugé

¹⁰¹⁰ SANTÉ CANADA, *Ébauche ligne directrice : Présentation des plans de gestion des risques : Introduction*, 2022, [Ligne directrice : Présentation des plans de gestion des risques : Introduction - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-produits-santés/produits-santés/évaluation-et-approbation/évaluation-et-approbation-2022/lignes-directrices-presentation-des-plans-de-gestion-des-risques-introduction.html)

¹⁰¹¹ Voir en ce sens notre développement sur l'application des lignes directrices par le juge fédéral » partie 1, p. 154

¹⁰¹² *Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile)*, La Gazette du Canada, Partie I, volume 156, numéro 51; voir en ce sens, notre développement sur les PGR, p. 247

acceptable a fait l'objet de changement significatif. Le PGR est aussi nécessaire lorsqu'un médicament a été ajouté à une classe pour laquelle un risque grave lié à l'innocuité d'un autre produit de la même classe a été signalé. L'autorité réglementaire précise que le format de l'UE constitue une approche acceptable afin de répondre à ses demandes de présentation d'un PGR. Toutefois, s'il y a des considérations particulières liées à l'exercice de la médecine ou à des populations au Canada, le promoteur ou le DAMM devrait également adapter le PGR au contexte canadien. Santé Canada ajoute que d'autres formats reconnus sont acceptables pour autant qu'ils couvrent les éléments essentiels du format de PGR de l'UE. Le plan de gestion des risques de l'UE peut être intégré dans la PND canadienne en tenant compte toutefois du contexte canadien. Il suffit de produire une copie de l'examen étranger accompagnée d'une attestation. Si un PGR européen ne peut être transmis au moment du processus réglementaire de mise en marché, Santé Canada en sera averti par le DAMM.¹⁰¹³ Les PGR sont présents sous la forme homologuée par l'Union européenne ou dans d'autres formats à la condition qu'ils reprennent tous les éléments des PGR.

B : Modification de l'étiquette

Jusqu'à la réforme initiée par la *Loi de Vanessa*, Santé Canada était en droit de demander que des modifications soient faites sur l'étiquette du produit sans pouvoir toutefois l'exiger¹⁰¹⁴. Santé Canada préférait négocier la modification de l'étiquette ou de l'emballage avec le détenteur de l'AMM. Or, durant les négociations, le public continue d'être exposé à un produit dont l'utilisation peut s'avérer dangereuse en raison de la

¹⁰¹³ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices- Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi*, 2015, p. 8

¹⁰¹⁴ Le ministre avait indiqué « qu'une fois qu'il avait approuvé la mise sur le marché d'un médicament, il avait peu de pouvoir pour obliger les fabricants à modifier l'étiquette du médicament... », *La réglementation des médicaments*, chapitre 4, 2010, https://www.oagbvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html; Mary WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens: systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Toronto, Ont., Conseil canadien de la santé, 2010, p. 16

confusion due à un manque de clarté des informations portées sur l'étiquette¹⁰¹⁵. La *Loi de Vanessa* permet désormais au ministre d'ordonner au DAMM de modifier l'étiquette ou un emballage afin de prévenir un préjudice pour la santé¹⁰¹⁶. De plus, une marque ou une dénomination très proche ou similaire peut aussi entraîner une confusion sur le produit chez l'utilisateur ou le professionnel de la santé¹⁰¹⁷.

Le ministre peut désormais exiger l'inclusion de nouvelles informations sur la sécurité, tel par exemple l'inscription d'une nouvelle mise en garde. Cette demande peut viser une étiquette de médicament destiné aux essais cliniques ou celle d'un médicament bénéficiant d'une AMM. En effet, de nouveaux renseignements communiqués sur des EI liés à l'utilisation du produit peuvent apparaître une fois que l'étiquette et l'emballage ont été approuvés par Santé Canada. Ces informations peuvent provenir des essais cliniques, de détection de signaux de problèmes d'innocuité faites par les DAMM, de détection par les patients et/ou les professionnels de la santé d'EI graves, de renseignements partagés entre organismes internationaux ou d'une revue de littérature internationale.

Avant de donner l'ordre de modifier l'étiquette, le ministre en informe le DAMM. Cela permet à ces derniers de réagir dans un délai raisonnable en fonction de la gravité et de l'imminence du risque que présente le produit¹⁰¹⁸. Le préavis est motivé et fait état des critères sur lesquels le ministre se fonde. Dès lors que le DAMM n'a pas réagi, c'est-à-dire modifier l'étiquette, dans le temps imparti du préavis, l'ordre est alors donné. Tout ordre

¹⁰¹⁵ La Food and Drugs adopte le même comportement que celui de Santé Canada privilégiant ainsi la négociation à l'exigence. Or, la négociation entre Warner-Lambert et la FDA nous donne l'exemple des dangers d'un tel compromis. En effet, les deux acteurs ont négocié durant 29 mois avant d'arriver à un accord de modifications pour l'étiquetage du troglitazone (Rezulin^{MC}) qui est un antidiabétique. Durant ce temps de négociation, 60 personnes traitées avec ce produit sont décédées contraignant par la suite la FDA à le retirer. Surveiller les médicaments d'ordonnance p.16

¹⁰¹⁶ LAD., art. 21.2

¹⁰¹⁷ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues: Guide pour l'application de nouveaux pouvoirs: pouvoir d'exiger et de communiquer des renseignements, pouvoir d'exiger la modification d'une étiquette, pouvoir d'ordonner un rappel*, 2015

¹⁰¹⁸ 12 heures, 2 jours ouvrables, 90 jours, etc.

donné inclut la décision motivée du ministre afin d'assurer la transparence du processus décisionnel et comprend les critères et motifs sur lesquels le ministre se fonde pour donner cet ordre, le contenu et les raisons de la décision, les critères de preuve scientifique à partir de laquelle elle a été prise, les critères pertinents ayant permis de vérifier si le seuil avait été atteint ainsi que la mention du pouvoir législatif invoqué permettent ainsi de se prémunir de l'arbitraire¹⁰¹⁹. La loi ne prévoit pas de délai maximum au terme duquel le promoteur doit modifier l'étiquette de telle sorte que l'on peut craindre d'une part, de se retrouver dans des négociations entre Santé Canada et l'industrie. En n'établissant pas de délai pour modifier l'étiquette, la situation antérieure qui exposait les utilisateurs à un risque d'innocuité perdure. D'autre part, bien que le ministre ait aujourd'hui la possibilité de demander une modification de l'étiquette, les modalités et les critères d'intervention très flous rendent le pouvoir de celui-ci inopérant. Cette situation n'est pas dans l'esprit de la réforme de la *Loi de Vanessa* dont le but essentiel est d'augmenter la protection des patients, grâce à une divulgation des informations sur le médicament opportune dans le temps.

Paragraphe 3 : Le retrait du médicament ou la suspension de l'AMM

Durant cette phase, une étude régulière du rapport bénéfices – risques permet de déterminer si le médicament peut être maintenu sur le marché ou s'il doit être retiré.

Le retrait appartient aux industries pharmaceutiques et depuis 2014 au ministre qui désormais peut exiger que le médicament ne soit plus utilisé.

A : Le retrait sur ordre du ministre

1. Le contexte de la réforme de la Loi de Vanessa

¹⁰¹⁹ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs, 2021*; le nom du ou des titulaire(s) d'une autorisation relative à un produit thérapeutique visé(s), la disposition législative invoquée, le produit thérapeutique visé par l'ordre, le risque de préjudice ; LAD., art. 21.4

L'avis de conformité visant un médicament peut être suspendu de façon temporaire ou permanente. La suspension peut survenir comme suite à diverses activités de surveillance qui ont démontré un défaut d'efficacité engendrant ou non des risques, des risques graves et/ou des obstacles persistants à y remédier. Par exemple, ce défaut ou ce risque s'est manifesté suite à la réalisation d'études post-autorisation qui se sont avérées moins concluantes que celles déposées lors de la délivrance de l'avis. Des études ont démontré que le produit Catena destiné au traitement de l'ataxie de Friedreich devait être retiré à l'issue de leur résultat défavorable, car bien que n'étant pas un problème d'innocuité, les études n'ont pas pu confirmer l'efficacité basée sur le critère d'évaluation primaire¹⁰²⁰.

D'autres raisons peuvent justifier la suspension : une fausse déclaration touchant un fait substantiel. L'irrespect des exigences réglementaires en matière de fabrication, de conditionnement nécessitant du matériel et des personnes compétentes¹⁰²¹ peut aussi être une cause de suspension, car il est nécessaire que soient conservés une identité, une qualité et un contrôle identique à toute production de médicament.

Le projet de loi C-51¹⁰²² dans son chapitre « Administration et application de la loi » prévoyait accorder de nouveaux pouvoirs au ministre et notamment celui d'ordonner le rappel d'un produit thérapeutique s'il était d'avis qu'il présentait un risque grave ou imminent de préjudice à la santé¹⁰²³. Ce pouvoir de rappel pouvait être associé à celui de demander une injonction à un tribunal compétent dans certaines circonstances, tout cela

¹⁰²⁰ SANTÉ CANADA, *Communication à l'intention des professionnels de la santé, renseignements importants approuvés par Santé Canada concernant CATENA (idebenone), Santhera pharmaceuticals* 27 février 2013

¹⁰²¹ Voir en ce sens le développement sur la fabrication, le conditionnement et l'emballage, p. 260

¹⁰²² *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence*, projet de loi C51, 2008

¹⁰²³ *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et modifiant d'autres lois en conséquence*, 2008, art 24.1(1) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>

devant être précisé par voie réglementaire¹⁰²⁴. Par ailleurs, de lourdes sanctions financières¹⁰²⁵ étaient imposées pour consolider les nouvelles missions du ministre.

Les propositions du projet de loi ont toutefois fait l'objet d'un certain nombre de critiques dont la principale était fondée sur l'inquiétude selon laquelle le ministre aurait trop de pouvoirs et pourrait exercer ceux-ci de manière discrétionnaire et entraîner ainsi des retraits abusifs¹⁰²⁶. Certains députés exigeaient notamment que le ministre soit soumis à des mécanismes visant la transparence de ses décisions et qu'il soit tenu de rendre compte de celles-ci¹⁰²⁷. Pour d'autres, au contraire, le système semblait être désormais incontournable, car le rappel des médicaments à risque se faisant de façon volontaire par les industries pharmaceutiques et suivant une politique de collaboration avec Santé Canada. Or, quels sont les moyens de coercition dont dispose le ministre lorsque la bonne volonté cesse ? L'application de sanctions sévères permettrait aux industries récalcitrantes de ne pas revenir sur leur intention de retirer le produit objet d'incertitude¹⁰²⁸. La *Loi de Vanessa* reprend les recommandations faites par les députés en faveur d'un pouvoir de retrait du ministre¹⁰²⁹ soutenues lors du projet de loi C-51. Désormais, le ministre peut « s'il estime qu'un produit thérapeutique présente un risque grave ou imminent de préjudice à la santé, ordonner à la personne qui le vend, d'en faire le rappel ou de l'envoyer ou de le faire envoyer à l'endroit précisé dans l'ordre ».¹⁰³⁰ La

¹⁰²⁴ *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et modifiant d'autres lois en conséquence*, 2008, art 24.1(1) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>

¹⁰²⁵ *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence, projet de loi C51*, art 31 (3) b : Amende maximale 500 000 dollars et un emprisonnement de 18 mois ou l'une de ces deux peines

¹⁰²⁶ CHAMBRE DES COMMUNES DU CANADA, 2^e sess, 39^e legis, 1^{er} juin 2008, p.1625 et 1640 (Nicole Demers) p.1650 (Denise Savoie) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>

¹⁰²⁷ CHAMBRE DES COMMUNES DU CANADA, 2^e sess, 39^e legis, 1^{er} juin 2008, p.1605 (Caroline Bennett) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>

¹⁰²⁸ PARLEMENT DU CANADA, *Débats parlementaires*, Bibliothèque du Parlement, Résumé législatif, « Projet de loi C-51 ; *Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et modifiant d'autres lois en conséquence*, 21 avril 2008, (révisé le 24 juillet 2008), p. 11

¹⁰²⁹ CHAMBRE DES COMMUNES DU CANADA, 2^e sess, 39^e, 1^{er} juin 2008, p.1605 (Caroline Bennett) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>

¹⁰³⁰ LAD., art.. 21.31

loi ne définissant pas ce qu'est un risque grave, il est ici aussi nécessaire de se retourner vers l'annexe A. Quant au terme imminent, il est défini selon son sens courant, c'est-à-dire « ce qui est sur le point de se produire »¹⁰³¹.

2. Le rapport bénéfices - risques à la lecture des rapports périodiques et de synthèse

Jusqu'en 2011¹⁰³², il était impossible pour le ministre d'exiger des rapports annuels de synthèse sur l'innocuité des médicaments sauf lorsqu'il existait un doute sérieux concernant un produit. Pour pouvoir demander un tel rapport, le ministre devait préalablement avoir étudié les rapports transmis sur les effets indésirables. Depuis 2011, le cadre normatif en matière de production de rapports sur l'innocuité des médicaments a été modifié en grande partie en intégrant les dispositions des lignes directrices de l'ICH¹⁰³³ et en renforçant, par une modification du RAD, le pouvoir du ministre dans l'évaluation du profil du médicament. Les rapports de synthèse et les fiches d'observations sont prévus par les articles C.01.016 à C.01.020 du RAD.

Deux sortes de rapports de synthèse sont élaborés par les DAMM afin de porter à la connaissance des décideurs l'état du profil d'innocuité du médicament.

a. Le rapport de synthèse annuel et les fiches d'observation

Le rapport de synthèse annuel (RSA) est une évaluation exhaustive de tous les renseignements connus sur l'innocuité d'un médicament¹⁰³⁴. Il comprend une analyse

⁹⁴⁹ SANTÉ CANADA, *Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs*, 2021

¹⁰³² *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (rapports sur les réactions indésirables aux drogues)*, Vol 145, n°5, 2 mars 2011, DORS/2011-31- Archivé

¹⁰³³ SANTÉ CANADA, INSPECTORAT DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DES ALIMENTS, *Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) GUI-0102*, 2013, [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\) - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-produits-naturels/bonnes-pratiques-pharmacovigilance-bpv-gui-0102)

¹⁰³⁴ SANTÉ CANADA, *Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés- Document d'orientation à l'intention de l'industrie*, 2018, p. 1

concise et critique des EI et EI graves. Il est préparé par le DAMM à intervalles établis après la commercialisation pour fournir une mise à jour du profil d'innocuité au niveau national et international. Selon l'article C.01.018 du RAD, le fabricant prépare un rapport de synthèse annuel sur les renseignements concernant les EI et les EI graves dont il a eu communication ou connaissance dans les 12 derniers mois. Si, le fabricant évalue que les risques et avantages connus du médicament ont changé de façon importante durant la période comprise par le rapport, il fait état de ses conclusions dans le rapport en question. S'il s'avère qu'il y a eu un changement important dans le cadre de la préparation du rapport, il doit en informer immédiatement le ministre.

Afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du médicament, le ministre peut demander par écrit au fabricant de lui présenter des rapports de synthèse annuels ou des fiches d'observation (de préférence celles du *Council for International Organizations of Medical Sciences* [CIOMS]) relatives à tous les EI connus du fabricant. S'il l'estime utile, il peut exiger les deux.¹⁰³⁵ Le ministre détermine un délai raisonnable selon les circonstances pour la présentation du rapport annuel ou des fiches après avoir donné la possibilité au DAMM de se faire entendre¹⁰³⁶. En revanche, suite à l'examen des rapports sur les EI survenus au Canada et à l'extérieur qui laissent des doutes sur l'innocuité du médicament, le ministre conserve toujours son pouvoir de demander par écrit les fiches d'observation relatives aux EI relatifs à la drogue et aux EI graves ainsi que le rapport de synthèse annuel.

Ce rapport peut prendre plusieurs formes, il peut suivre les formes imposées par les lignes directrices de l'ICH ou répondre à une forme propre à Santé Canada.

Les formes de rapport de synthèse annuel selon les lignes directrices de l'ICH. Depuis 2013, afin de s'aligner sur les meilleures pratiques internationales, les promoteurs

¹⁰³⁵ RAD., art. C.01.018 (5)

¹⁰³⁶ RAD., art. C.01.018 (6)

déposer un rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR)¹⁰³⁷, définis par l'ICH¹⁰³⁸. L'examen des RPEAR permet d'atteindre plusieurs objectifs piliers de la pharmacovigilance ; outre le fait d'apporter des informations permettant d'analyser le profil bénéfices-risques¹⁰³⁹, il soutient l'approche axée sur le cycle de vie relativement à la vigilance des produits, renforce le lien entre l'évaluation des risques et les mesures prises pour minimiser les risques et harmoniser la vigilance des produits avec les pratiques exemplaires internationales¹⁰⁴⁰.

Les formes de rapports définies par Santé Canada. Les DAMM peuvent choisir de préparer un RSA en se fondant sur un format autre que celui de l'ICH. Ce rapport tiendra compte non seulement des déclarations des EI, mais également des sources de renseignements qui peuvent provenir des plaintes des consommateurs ou de renseignements accessibles au public (médias sociaux, reportages des médias sur les EI, etc.). L'analyse doit tenir compte des renseignements sur les nouveaux problèmes d'innocuité provenant, par exemple, des sites Web étrangers sur la réglementation, les ouvrages scientifiques relatifs au produit ou sur les ingrédients suspects, les mesures prises par les autres DAMM pour des produits comparables. Il n'est pas utile de reproduire tous les éléments exigés par Santé Canada par souci de clarté. Généralement, l'agence réglementaire s'attend à ce que soient portées à sa connaissance plusieurs informations. Il est nécessaire de rapporter les renseignements de base sur l'innocuité du produit (monographies et étiquettes) et ceux touchant l'efficacité, les renseignements sur les importantes mesures réglementaires au Canada et à l'étranger pendant la période de la déclaration ainsi que les renseignements sur les plaintes de consommateurs. Ceux-

¹⁰³⁷ SANTÉ CANADA, *Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) International Conference on Harmonisation (ICH) thème E2C(R2)*, 2013, [Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques \(RPEAR\) International Conference on Harmonisation \(ICH\) thème E2C\(R2\) - Canada.ca](#)

¹⁰³⁸ *Id.*

¹⁰³⁹ La ligne directrice en question utilise le terme « avantages-risques », nous lui préférons le terme bénéfices-risques

¹⁰⁴⁰ SANTÉ CANADA, *Avis - L'adoption de la directive de l'International Conference on Harmonisation (ICH) intitulée: rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques - ICH EC2 (R2)*, 2013 p. 3

ci sont accompagnés de l'analyse critique visant à déterminer si depuis la dernière période de déclaration, il y a un changement général du profil et de la conclusion à savoir s'il y a eu un changement important concernant ce qui est connu à propos des risques et des avantages du produit durant la période visée par le rapport.

Le rapport de synthèse permet de faire un état des lieux des EI durant la période circonscrite par le rapport. Or, les DAMM peuvent être amenés à présenter un rapport spécifique dès que surviennent des préoccupations en matière de pharmacovigilance.

b. Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP)

Le ministre peut, à des fins d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du médicament, demander par écrit au DAMM de produire un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation¹⁰⁴¹. Ce rapport est une analyse critique et concise d'un problème d'innocuité ou d'efficacité précis, des réactions indésirables et des réactions indésirables graves au médicament, ainsi que les fiches d'observation portant sur tout ou partie des réactions indésirables et réactions indésirables graves connues du fabricant et associées au sujet de préoccupation. Le ministre laisse un délai raisonnable dans lequel le fabricant peut se faire entendre et au terme duquel le rapport doit être déposé. Si le risque est grave et imminent, le délai peut être inférieur à 30 jours.¹⁰⁴²

Les modifications en matière de surveillance post-commerciale apportée au RAD¹⁰⁴³ sont de véritables améliorations. Elles permettent une plus grande implication des acteurs, industrie et ministre, dans cette phase du cycle du médicament. En revanche, en présence d'un manquement à l'obligation de faire ce rapport, des sanctions spécifiques prévues par l'article 31.2 (1) de la LAD peuvent être appliquées. Le fabricant doit par

¹⁰⁴¹ RAD., art. C.01.019 (1); SANTE CANADA, *Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés*, 2018, p. 11

¹⁰⁴² RAD., art. C.01.019 (3)

¹⁰⁴³ Lorsque le règlement a été soumis à la consultation, les compagnies pharmaceutiques parties ont affirmé qu'elles informent déjà le ministre des problèmes d'innocuité qui ressortent lors de l'élaboration des rapports de synthèse annuels laissant apparaître un changement significatif dans le rapport bénéfice-risque. Donc, il n'y aurait pas de changement avec la pratique existante.

ailleurs conserver les dossiers de rapport et les fiches d'observation pendant 25 ans. Cette durée s'harmonise avec celle de la conservation des dossiers relatifs aux essais cliniques¹⁰⁴⁴.

En droit européen, les DAMM transmettent à l'Agence des rapports périodiques actualisés de sécurité qui contiennent les résumés d'informations relatives aux bénéfices risques ainsi que toutes les études tenant compte de leur impact sur les AMM, l'évaluation scientifique des bénéfices- risques du médicament ainsi que toutes les informations détenues par le DAMM concernant le volume de ventes du médicament en question, le volume de prescriptions ainsi que l'importance de la population qui est exposée au médicament¹⁰⁴⁵.

À la différence du droit canadien qui demande un rapport annuel, la réforme européenne de 2011 exige une fréquence plus rapprochée de transmission de ces rapports, c'est-à-dire tous les 6 mois à partir de l'autorisation de mise en marché. Cette fréquence est prévue dans l'AMM. Ces règles s'appliquent autant pour les médicaments autorisés par les États membres que ceux autorisés par la procédure centralisée¹⁰⁴⁶. La crainte de la survenance d'un risque en raison de l'utilisation d'une substance nouvelle justifie la fréquence rapprochée des rapports. Toutefois, bien que la transmission de rapports à intervalles plus rapprochés soit souhaitable, il n'est pas certain que celle-ci soit réalisable

¹⁰⁴⁴ SANTÉ CANADA, *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues* (Rapports sur les réactions indésirables aux drogues) Résumé de l'étude l'impact de la réglementation, 2009, p. 2

¹⁰⁴⁵ *Directive 2010/84/UE du parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L348/74 du 31.12.2010; *Règlement (UE) No 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) no 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) no 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante*, JO L348/1 du 31.12.2010

¹⁰⁴⁶ *Règlement (UE) No 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) no 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) no 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante*, JO L348/1 du 31.12.2010

en pratique, car il appert que Santé Canada ne dispose pas des ressources suffisantes pour réaliser les mesures de pharmacovigilance déjà existantes¹⁰⁴⁷.

3. La décision de gestion des risques au regard du rapport bénéfices risques

Les décisions de retrait ou de maintien du médicament sur le marché sont fondées sur les données du rapport bénéfices-risques. Plus celui-ci sera défavorable au regard de la santé du public, plus une décision de retrait s'imposera.

Il n'y a pas de définition de ce rapport en tant que tel dans le *Règlement sur les aliments et drogues*, à la différence de la réglementation européenne, qui le définit comme l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard du risque¹⁰⁴⁸. Elle se déduit à partir d'articles du RAD, notamment, l'article C.01.018 qui précise que le fabricant évalue lorsqu'il établit le rapport de synthèse annuel et les fiches d'observation ce qui est connu à propos des risques et avantages associés au médicament et note tout changement important durant la période du rapport.

Le rapport se définit donc comme l'évaluation des effets thérapeutiques du médicament par rapport aux risques relatifs à la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament.

Ce rapport est évalué au regard de toutes les mesures de pharmacovigilance évoquées précédemment, notamment à partir des rapports des déclarations des effets indésirables et des rapports de synthèse annuels auxquels sont tenus les industries pharmaceutiques.

¹⁰⁴⁷ Matthew HEDER, Elaine GIBSON, Janice GRAHAM, Joel LEXCHIN, Barbara MINTZES, « Réglementer les médicaments d'ordonnance pour la sécurité des patients : Le projet de loi C-17 va-t-il assez loin? » (2014) 186 8 *CMAJ* E287; Joel LEXCHIN, « Pourquoi y a-t-il des médicaments mortels? », (2015) 13 27 *Medicine BMC*

¹⁰⁴⁸ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28.11.2001, p. 67, art. 28 bis

a. Définition du cadre d'analyse du rapport bénéfices-risques

Or, que doit-on comprendre lorsqu'on évoque ce rapport et quels sont les éléments de l'analyse qui justifie des mesures de retrait ou de maintien du produit pharmaceutique sur le marché ?

La notion peut paraître simple en théorie, mais l'est beaucoup moins en pratique, car plusieurs enjeux juridiques, scientifiques et éthiques sont impliqués et souvent de façon interdépendante.

Il n'y a pas de cadre d'analyse théorique du rapport-bénéfice risques dans le droit canadien. D'autres pays ont fait le choix de le circonscrire. Le droit français en donne l'exemple¹⁰⁴⁹.

Selon les articles du code de la santé publique français, le cadre d'analyse théorique du rapport « bénéfices-risques » s'appuie sur trois conditions¹⁰⁵⁰.

La première condition sous-entend que la gravité d'un risque peut être contrebalancée, compensée par l'efficacité du médicament. Autrement dit, si un produit pharmaceutique peut soigner une maladie mortelle alors le risque médicamenteux accepté par les patients peut être grave. Dans cette condition, on accepte le risque. Dès lors, cette idée de sacrifice au plan éthique laisse entendre une rupture du lien social entre ceux qui profitent des bénéfices captés avec ceux qui subissent les risques¹⁰⁵¹.

Selon la seconde condition, s'il n'existe aucun médicament alternatif plus sûr et tout aussi efficace, il est difficile d'écarter le médicament en question malgré les risques. On ne peut laisser les patients sans traitement. Cependant, dès lors qu'un tel produit alternatif existe sur le marché en concurrence du produit à risques, ce dernier doit être écarté des cas de traitement pour lesquels jusqu'à présent il avait été prescrit. Ainsi, le risque réduit la

¹⁰⁴⁹ *Code de la santé publique*, art. L5121-9, art. R5121-45-1, art. L5311-1

¹⁰⁵⁰ LA REVUE PRESCRIRE, « Gestion des risques médicamenteux graves » Propositions d'une association de victimes, 2012 Tome 32 numéro 343, p. 378

¹⁰⁵¹ *Id.*

probabilité ou les conséquences associés à la matérialisation du risque sont diminuées jusqu'à une valeur optimale. Dans ce cas, on limite au strict nécessaire l'utilisation du médicament.

Les autorités sanitaires requièrent à ce moment-là, la contribution des promoteurs pharmaceutiques pour reprendre les recherches de phase IV afin de diminuer le seuil de risque au niveau de celui qui est accepté.

Troisième condition, un risque très grave n'est acceptable que s'il est rare¹⁰⁵². En revanche, il n'est pas nécessaire qu'un risque soit grave pour que le médicament soit retiré du marché. En effet, un risque récurrent, mais qui ne serait pas grave, peut entraîner aussi une décision de retrait. Ici, le risque est donc rejeté.

L'enjeu de ces trois conditions théoriques vise à ce que le nouveau risque engendré par la prise du médicament soit moins grand que celui existant, c'est-à-dire la pathologie pour laquelle il est utilisé. Leur mise en œuvre théorique et pratique suscite quelques remarques.

b. La mise en œuvre du cadre d'analyse du rapport bénéfices-risques

Lorsqu'on parle de rapport, on s'attend à ce que des standards mathématiques et statistiques évaluent les bénéfices et des risques de façon figée et artificielle. Or, dans l'évaluation des bénéfices et les risques dans le domaine du médicament, les experts tiennent compte d'un ensemble d'éléments objectifs, tels que les preuves des essais cliniques et des éléments probants postérieurs, mais également d'éléments subjectifs, tels que de la variation de l'acceptabilité du risque par la population définie en fonction de l'âge, des expériences propres, collectives, des valeurs, de la culture. Cette prise en compte dans l'appréciation des éléments objectifs et subjectifs tend à privilégier

¹⁰⁵² LA REVUE PRESCRIRE, « Gestion des risques médicamenteux graves » Propositions d'une association de victimes, 2012 Tome 32 numéro 343, p. 378.

l'utilisation du terme de balance à celui de rapport, c'est-à-dire qui renvoie à la notion de peser le pour et le contre.

De plus, les bénéfices et les risques ne sont pas toujours fixés, il y a une part d'incertitude.

L'incertitude des effets favorables ou défavorables découle de « variations, d'importantes sources de biais, de failles dans la méthodologie et de données limitées dues à des tailles d'échantillons trop faibles, des études mal conçues ou une durée trop courte des essais cliniques »¹⁰⁵³.

Des associations de patients ont souvent réclamé que les processus d'évaluation soient quantifiés et normalisés afin d'assurer leur transparence et leur auditabilité ultérieure. S'il est possible de déterminer des méthodes quantitatives et qualitatives pour calculer cette balance, il est difficile de standardiser entièrement le processus d'évaluation, car il apparaît impossible de quantifier les considérations éthiques et sociales du rapport bénéfices-risques pour faciliter les décisions réglementaires sur les avantages et les risques des médicaments.

L'Agence européenne des médicaments en a tenu compte dans un projet qu'elle a mené depuis 2009 en collaboration avec des experts en théorie de la décision de la London School of Economics and Political Science et de l'Université de Groningue pour définir méthodologie bénéfices-risques en prenant en compte des considérations quantitatives et qualitatives¹⁰⁵⁴.

Les objectifs du projet étaient d'identifier des modèles de prise de décision qui pourraient être utilisés dans le travail de l'Agence, afin de rendre l'évaluation des bénéfices et des risques des médicaments plus cohérente, plus transparente et plus facile à vérifier.

¹⁰⁵³ LA REVUE PRESCRIRE, « Gestion des risques médicamenteux graves », Propositions d'une association de victimes, (2012) Tome 32 numéro 343, p. 378

¹⁰⁵⁴ AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS, *Méthodologie bénéfice-risque* [Benefit-risk methodology | European Medicines Agency \(europa.eu\)](http://Benefit-risk-methodology-European-Medicines-Agency.europa.eu)

Des considérations d'ordre économiques peuvent entrer en ligne de compte. Il est examiné quelles seraient les conséquences en termes de coûts d'hospitalisation ou de traitements administrés suite à la survenance du risque si le retrait n'était pas ordonné.

Il n'est pas souhaitable que le retrait d'un médicament entraîne de risques plus grands en termes de santé du patient, de santé publique et de coûts que la gestion des effets indésirables déclarés.

Mais l'ordre de rappel obligatoire survient lorsque le fabricant ne consent pas à rappeler un produit thérapeutique susceptible de présenter un risque grave ou imminent.

4. Bilan des retraits au Canada

Précédemment évoqué dans le paragraphe sur les inspections, le retrait des médicaments en 2015 avait quadruplé en huit ans. En effet, le nombre de retraits significatifs de médicaments correspond à ceux dont l'autorisation a été accordée en deçà de 300 jours ou lorsque le médicament a été accordé sous conditions¹⁰⁵⁵.

À partir de la base de données de Santé Canada sur les rappels de médicaments sur ordonnance et en vente libre¹⁰⁵⁶, il est possible de faire les constats suivants sur la période 2015-2022¹⁰⁵⁷ :

Date	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de médicaments rappelés	94	70	124	61	84	71	91	58

¹⁰⁵⁵ Joel LEXCHIN, *Private profits versus Public Policy. The pharmaceutical Industry and the Canadian State*, Toronto, University of Toronto Press, 2016

¹⁰⁵⁶ SANTÉ CANADA, *Rechercher des rappels et des avis de sécurité*, [Rappels et avis de sécurité \(canadiensensante.gc.ca\)](http://canadiensensante.gc.ca),

¹⁰⁵⁷ Seuls ont été pris en compte les médicaments objets de l'étude, c'est-à-dire ceux délivrés sur ordonnance et en vente libre. Ont été retirés de l'analyse les produits de beauté ou de soins (tel que poudre de bébé par exemple) et les produits de santé naturels.

Tableau 3. – Nombre de médicaments sur ordonnances et en vente libre rappelés 2015-2022

Or, il est nécessaire de distinguer les motifs des rappels des médicaments. Les retraits actuels enregistrés sur la base de données sont principalement dus à un défaut de qualité lors de la fabrication : erreur d'étiquetage, de distribution, de défaut d'entreposage, contamination, présence d'ingrédients actifs soit nocifs ou inefficaces. Dans la plupart des cas, le médicament est retiré temporairement et remis sur le marché ultérieurement lorsque les défauts sont corrigés. Très souvent, lorsque le médicament est retiré, il existe des versions génériques qui sont prescrites en remplacement du produit de marque. Lorsqu'il est novateur et que le brevet fait encore obstacle à la mise en circulation des produits génériques, les médicaments prescrits sont choisis dans les catégories de médicaments équivalents.

La situation est plus inquiétante lorsque les rappels sont fondés sur un défaut de sécurité ou d'efficacité. Ceci sous-entend, que Santé Canada a erré en qualité d'évaluateur lors de la phase de la recherche et /ou de la mise en marché. L'autorité peut avoir mal interprété les données des essais cliniques, ignoré les premiers signaux de sécurité lors des études ou des rapports de pharmacovigilance, etc. Ces médicaments, une fois rappelés ne doivent pas être remis sur le marché ou s'ils le sont doivent faire l'objet d'une nouvelle évaluation. S'il existe des génériques et des marques, toutes les versions du médicament ne seront plus disponibles.

Or, selon ses recherches, le professeur Lexchin, constate que nombre de retraits pour des raisons réglementaires ont fortement baissé sur la période 1985-2015¹⁰⁵⁸. Les recherches du professeur Lexchin se sont concentrées avant la réforme de la loi de Vanessa de 2014.

¹⁰⁵⁸ Joel LEXCHIN, "What Do Companies Say When Their Drugs Are Withdrawn From the Market?", World Health Organization Collaborating Centre (WHO CC) for Governance, Accountability, and Transparency in the Pharmaceutical Sector, 8 avril 2020, [WHOAnnualReport2020-2021.pdf \(utoronto.ca\)](#). Le nombre de médicaments autorisés au Canada, [Veille des médicaments mis en marché, 2018 - Canada.ca](#); Joel LEXCHIN, « Pourquoi y a-t-il des médicaments mortels? », (2015) 13 27 *Medecine BMC*

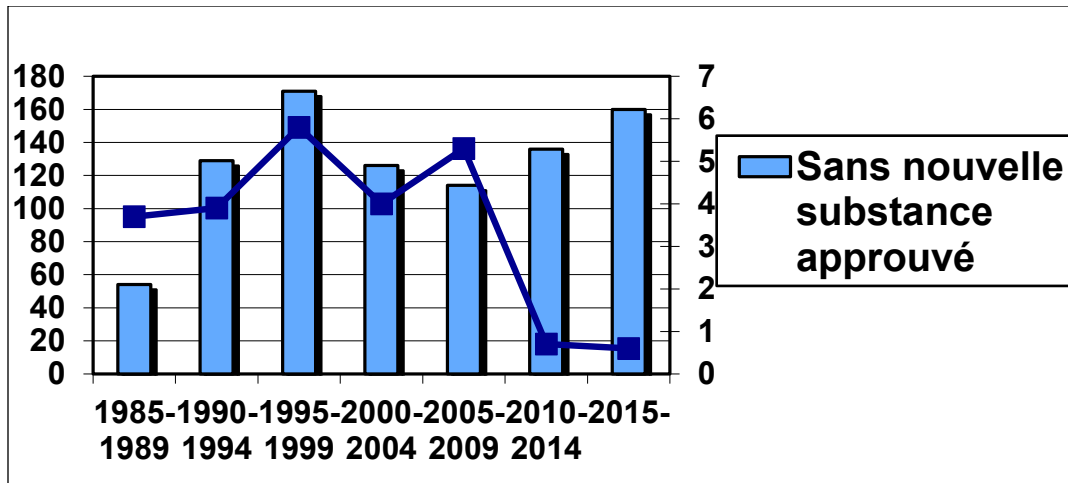


Tableau 4. – Nombre de mise en marché versus nombre de retraits réglementaires

Plusieurs raisons peuvent expliquer cette situation de diminution.

Les interrogations que l'on peut soulever au regard de ces chiffres sont les suivantes. Les industries pharmaceutiques déposent des présentations de drogues nouvelles assises sur des preuves scientifiques très solides en termes de qualité, d'efficacité des produits. Au contraire, la surveillance de la sécurité de la part de Santé Canada est moins bonne. Par conséquent, soit peu de problèmes sont identifiés ou bien l'autorité de réglementation a renoncé à retirer des médicaments, car elle s'appuie davantage sur l'émission d'avis de sécurité. Finalement, les régulateurs s'améliorent pour identifier les problèmes de sécurité graves au cours du processus d'approbation et rejettent ces produits.

Aujourd'hui, il est trop tôt pour avoir une idée précise du nombre de médicaments qui seront finalement retirés du marché pour des raisons réglementaires en vertu de la réforme de la loi de Vanessa.

Dès lors que l'ordre de rappel est donné, il est bien évidemment interdit pour le DAMM de vendre le médicament sauf si le ministre l'autorise sous conditions.

B : Le retrait par le fabricant lui-même

Le médicament peut aussi ne plus être commercialisé suite à la décision de retrait émanant du fabricant, du distributeur ou de l'importateur. Il s'agit d'un geste volontaire permettant de protéger la santé et le bien-être du public ainsi que de respecter les engagements réglementaires qu'il détient vis-à-vis de celui-ci¹⁰⁵⁹. Avant ou au moment du retrait, l'entreprise doit avertir la Direction générale de la protection de la santé (DGPS) de la procédure. Cependant, préalablement à toute mesure, l'entreprise établit une stratégie qui déterminera l'étendue de la procédure de retrait. Le retrait pourra en effet être réalisé au niveau du consommateur¹⁰⁶⁰ ou au niveau des intermédiaires de vente en gros ou en détail. Le retrait doit aussi s'accompagner d'une communication adressée aux clients, mais aussi au public. Dans cette dernière hypothèse, la question sera alors de décider par quel moyen un avis public général sera donné : médias nationaux ou locaux ou médias spécialisés. En dernier lieu, il s'agit pour celui qui retire le produit du marché de vérifier l'efficacité de la mesure et de s'assurer que tous les dépositaires concernés par le retrait ont reçu la notification requise et ont pris les mesures nécessaires. Il se peut à cette étape que la DGPS procède à ses propres vérifications de l'efficacité de mesures de retrait dans le cadre de la surveillance qu'elle exerce auprès de l'entreprise. En revanche, cette dernière vérification ne dégage pas l'entreprise de ses propres responsabilités.

Un certain nombre de renseignements doivent être fournis par l'entité qui procède au retrait : le nom du médicament et la quantité totale de produits retirés et possédés par l'entreprise, la quantité distribuée lors du retrait ainsi que l'aire de distribution, etc.¹⁰⁶¹.

Lors du retrait, la DGPS surveille étroitement l'efficacité des mesures de retrait prises par l'entreprise. Elle doit, d'une part, lui fournir conseils et assistance si nécessaire. D'autre

¹⁰⁵⁹ SANTÉ CANADA, *Marche à suivre pour les retraits de produits du marché*, Inspectorat de la Direction générale de santé et des aliments, 1993

¹⁰⁶⁰ Cela inclurait donc les détaillants et le grossiste.

¹⁰⁶¹ SANTÉ CANADA, *Guide pour le retrait des médicaments et des produits de santé naturels*, 2019, [gui-0039_2020-02-27-fra.pdf \(canada.ca\)](#)

part, si les mesures sont insuffisantes, la DGPS doit empêcher la vente ou l'utilisation du produit malgré la décision de retrait. Les scientifiques de la DGPS procèdent de leur côté à une évaluation du risque sanitaire que représente le médicament objet du retrait. Il examine particulièrement quelles sont les incidences des dommages causés ou des maladies consécutives à l'utilisation du médicament, le risque pour des segments de population qui y sont exposés, plus particulièrement les populations vulnérables, ainsi que les degrés de gravité du risque et la probabilité que le risque se transforme en réel danger. Enfin, ils analysent les conséquences que pourrait entraîner le danger s'il se présente. Cette évaluation se fait sur la base de documents scientifiques et donne lieu à la classification du retrait selon la gravité de ses effets sur la population¹⁰⁶².

Les conséquences engendrées par la surveillance post-autorisation nécessitent une divulgation d'informations auprès des acteurs concernés (patients, utilisateurs, professionnels de la santé, etc.), continue, claire, compréhensible, accessible.

Bien que des efforts aient été faits depuis plusieurs années, la communication qui accompagne la pharmacovigilance demeure toutefois encore sujette à améliorations.

Section 3 : La communication du risque tout au long de l'étape de pharmacovigilance : une transparence à parfaire

La communication est un des sept éléments de la gestion des risques qui fait le lien avec les 6 autres. La communication se réalisera grâce à plusieurs moyens, par les bases de données qui permettent de transmettre des données brutes, mais également une variété d'outils utilisés en fonction de la gravité des informations à transmettre et les acteurs concernés.

¹⁰⁶² SANTÉ CANADA, *Guide pour le retrait des médicaments et des produits de santé naturels*, 2019, [gui-0039_2020-02-27-fra.pdf \(canada.ca\)](#). Catégorie I : retrait de cette catégorie représente la situation où l'utilisation ou l'exposition au produit dérogeant aux règlements a de sérieux EI sur la santé ou cause la mort. Catégorie II : les EI sont temporaires, ou encore une situation où les chances que ce produit ait de sérieux EI sur la santé sont minces. Catégorie III : retrait de produit ou l'utilisation ou l'exposition n'aura probablement aucun effet néfaste sur la santé, marche à suivre pour les retraits, p. 3

Paragraphe 1 : La base de données canadienne de pharmacovigilance : une cueillette incomplète

Plusieurs pays dont le Canada ont fait le choix de divulguer les effets indésirables et privilégie une communication plus transparente. Bien que la base de données sur les effets indésirables du Canada recueille les informations depuis 1965, celle-ci apparaît incomplète en termes de profil d'innocuité par rapport celle existant au sein de l'Union européenne.

A : La base de données de Santé Canada

1. Le portail MedEffet

Santé Canada manifeste une véritable volonté de faciliter la communication des effets indésirables (EI) aux différents acteurs. En 2005, Santé Canada a lancé le programme *Canada Vigilance* afin d'améliorer l'accès aux renseignements en matière d'innocuité suite aux déclarations d'EI et de fournir un guichet unique pour les activités et les programmes de surveillance des médicaments mis en marché.

Une base de données des effets indésirables relatifs aux produits autorisés fait partie intégrante du programme Canada Vigilance. Elle regroupe toutes les informations relatives aux effets indésirables survenus au Canada et à l'étranger et elle est alimentée par les déclarations faites tant par professionnels de la santé, les patients que les détenteurs des autorisations de mise en marché (DAMM).

Toutefois, le système de bases de données mis en place en matière d'innocuité fait l'objet de critiques. À la différence de la base de données sur les effets indésirables de l'Union européenne, elle ne contient aucune information sur les effets indésirables lors de l'utilisation des médicaments dans le cadre des essais cliniques dans la phase de la recherche.

Par ailleurs, les informations déposées sur la base de données ne sont pas le reflet du portrait de l'innocuité. En effet, ne sont pas portés à la connaissance des consultants les

rapports d'incidents, les problèmes d'efficacité, les résumés sur les utilisations hors AMM, les résumés des plans de gestion de risques associés à des mesures de surveillance.

2. Multiplications des bases de données dans la phase de surveillance

Déjà, lors des travaux du Comité permanent de la santé dans le cadre de l'étude du projet de loi C-51¹⁰⁶³, certains regrettaient d'une part que la base de données constituant l'assise de l'information ne soit pas la seule base de données consultable et d'autre part qu'elle ne soit constituée que des informations sur les EI¹⁰⁶⁴ émanant des déclarations faites par les professionnels de la santé, les patients et les DAMM.

Concernant le premier point, en plus de la base de données de MedEffet, il existe des registres comportant des informations sur les EI constituées par les industries pharmaceutiques, par les hôpitaux et par des instituts ou centres de recherche, mais dont les données ne sont pas systématiquement croisées avec celle de MedEffet.

Par exemple, le registre des patients¹⁰⁶⁵ qui peut être une condition imposée lors de l'homologation¹⁰⁶⁶ ou de la remise en marché suite à un retrait est une source très importante de renseignements. Ces registres détenus par les industries pharmaceutiques permettent la surveillance à long terme des patients atteints de la maladie traitée par un médicament donné. Ils suivent l'évolution de la maladie et les réactions indésirables¹⁰⁶⁷.

¹⁰⁶³ SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Rapport final*, 2015, p. 8

¹⁰⁶⁴ *Id.*

¹⁰⁶⁵ Un registre des patients est un répertoire officiel de tous les patients atteints d'un trouble de santé particulier

¹⁰⁶⁶ Mary E. WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN, Kathy MOSCOU, Leslie DAN, Ann SILVERSIDES et Laura EGGERTSON, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens. Systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Conseil canadien de la santé, 2010, p. 15. La clozapine (Clozaril^{MC}) pour le traitement de la schizophrénie et l'alosétron (Lotronex^{MC}) pour le traitement du syndrome du côlon irritable chez les femmes sont des exemples de médicament qui ne peuvent être prescrits que dans le cadre d'un programme de registre.

¹⁰⁶⁷ Mary E. WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN, Kathy MOSCOU, Leslie DAN, Ann SILVERSIDES et Laura EGGERTSON, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens. Systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Conseil canadien de la santé, 2010, p. 15

Ces registres présentent l'avantage de réduire le nombre de personnes exposées à de hauts risques. En permettant des études post-autorisation, ils détectent plus tôt les problèmes de sécurité qui n'ont pas été décelés lors de la phase de recherche. Toutefois, ces registres comprennent aussi des limites, car d'une part leurs données ne sont pas transmises automatiquement à Santé Canada, et la possibilité de consulter ces registres et d'utiliser les renseignements qui y figurent semble très restreinte. Santé Canada n'a pas le droit de surveiller les registres sauf obligation réglementaire.

D'autre part, les données qui y sont contenues ne sont pas accessibles à des fins d'analyse sauf à les demander aux industries pharmaceutiques¹⁰⁶⁸.

Le second reproche que l'on peut faire à ces registres est l'absence de groupe témoin au sein des patients enregistrés et surveillés c'est-à-dire les patients atteints de la maladie, mais qui ne prennent pas le médicament étudié¹⁰⁶⁹. Il n'y a donc pas d'éléments comparatifs permettant une évaluation réelle du produit.

Il faut noter aussi plusieurs initiatives fédérales qui viennent compléter l'existence des données déposées dans MedEffet

En juillet 2008, le gouvernement fédéral a officiellement lancé le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM), organisme autonome recevant un financement subventionnaire par le biais des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Aujourd'hui, ce réseau est intégré dans l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. Ce réseau était chargé d'évaluer les effets fastes et néfastes de médicaments sélectionnés en fonction d'un schéma national de priorités et de choisir des méthodologies pertinentes pour parvenir à des décisions durables sur l'utilisation appropriée des médicaments¹⁰⁷⁰. Le RIEM avait pour mission de renforcer les preuves

¹⁰⁶⁸ *Id.*

¹⁰⁶⁹ *Id.*

¹⁰⁷⁰ Mary E. WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN, Kathy MOSCOU, Leslie DAN, Ann SILVERSIDES et Laura EGGERTSON, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens. Systèmes actifs de surveillance*

disponibles sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments auxquelles ont accès les responsables de la réglementation, les décideurs de politiques, les fournisseurs de soins de santé et les patients, et d'augmenter la capacité du Canada d'entreprendre des recherches post-commercialisation de haute qualité sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments¹⁰⁷¹.

En juillet 2010, le programme de certification d'Inforoute Santé du Canada (Inforoute) intègre des systèmes provinciaux et territoriaux d'information sur les médicaments. Cet organisme autonome, financé par le gouvernement fédéral, s'implique dans des projets dont le but est d'accélérer le développement et l'adoption des systèmes de dossiers de santé électroniques au Canada. Selon Inforoute, ces systèmes d'information permettent de stocker et de consulter des données sur les médicaments dans une banque centrale et facilitent l'évaluation de l'utilisation des médicaments. Ils « pourraient permettre d'améliorer l'innocuité et l'efficacité des médicaments grâce à une surveillance de la médication des patients, de leurs réactions et de toute interaction entre les médicaments ». ¹⁰⁷²

Bien qu'il y ait plusieurs outils et moyens de connaître l'importance des effets indésirables, de connaître les limites de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments, il n'y a pas toutefois de vision centralisée de toutes les données.

Le modèle européen a su au gré des différentes réformes concentrer en une seule base de données les informations nécessaires en matière de pharmacovigilance.

de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde, Conseil canadien de la santé, 2010, p. 17

¹⁰⁷¹ INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTE DU CANADA, *Qu'est-ce que le réseau sur l'innocuité et d'efficacité des médicaments*, 2019, [dsen_brochure_winter2019_fr.pdf \(cihr-irsc.gc.ca\)](#)

¹⁰⁷² Mary E. WIKTOROWICZ, Joel LEXCHIN, Kathy MOSCOU, Leslie DAN, Ann SILVERSIDES et Laura EGGERTSON, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens. Systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Conseil canadien de la santé, 2010, p. 18

B : Eudravigilance, la base de données européenne : l'exemple à suivre ?

La réforme sur la pharmacovigilance opérée par l'Union européenne en 2010 semble avoir répondu aux demandes qui portaient sur une plus grande responsabilité des acteurs, une plus grande transparence par une meilleure coordination du système et une plus grande circulation de l'information.

L'Agence européenne des médicaments a centralisé le système de cueillette des informations relatives à la pharmacovigilance, évitant ainsi une dilution de la surveillance au sein de l'Union européenne. Toutefois, son accès varie selon les acteurs.

Le droit de l'Union européenne a consolidé la mise en place d'une base de données centrale *Eudravigilance*¹⁰⁷³ avec laquelle tous les portails Web des États membres sont en relation permanente. Base unique, elle est commune à tous les États membres et à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché (DAMM). La nouvelle base de données dans laquelle normalement toutes les informations sur les déclarations tant nationales que communautaires doivent être déposées doit assurer la transparence. *Eudravigilance* est le système de gestion et d'analyse des informations sur les effets indésirables suspectés de médicaments autorisés ou en cours d'étude dans le cadre d'essais cliniques.

L'accès à la base de données de l'Union européenne connaît des degrés d'accessibilité selon les acteurs¹⁰⁷⁴.

Totalement accessible aux autorités nationales des États membres, de l'Agence et de la Commission, la base *Eudravigilance* est également accessible aux DAMM dans la mesure

¹⁰⁷³ SANTÉ CANADA, *Base de données européenne des rapports d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de médicaments, Base de données européenne des rapports sur les effets indésirables suspectés des médicaments (adrreports.eu)*

¹⁰⁷⁴ *Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) no 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) no 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.12.2010, p. 1*

nécessaire pour leur permettre de s'acquitter de leurs obligations en matière de pharmacovigilance¹⁰⁷⁵. En revanche, il est attribué aux professionnels de la santé et aux patients un « niveau d'accès approprié » qui doit être défini par l'Agence en collaboration de toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de la santé et les associations de consommateurs et de patients¹⁰⁷⁶.

Cela signifie donc que les professionnels et les patients ont un accès limité aux informations au motif de la protection des données à caractère personnel.

Par ailleurs, il est fort regrettable que parmi les acteurs partiellement exclus de cette information, nous retrouvons les médecins. Ce qui nous semble curieux par ailleurs est de limiter l'accès de l'information contenant des renseignements personnels à des professionnels qui de par leurs fonctions sont tenus à un devoir de confidentialité.¹⁰⁷⁷

Alimentée essentiellement par les laboratoires pharmaceutiques et les autorités nationales compétentes¹⁰⁷⁸, *Eudravigilance* est une base de données considérable qui regroupe les informations relatives à toutes les activités de surveillance. L'apport essentiel de cette base de données est celui d'être le seul centre de collecte des informations relatives aux EI suspectés survenant chez l'homme. Mais elle est plus que cela en regroupant tant les données sur les EI lors d'une utilisation conformément à l'étiquette, que pour une utilisation hors AMM, les EI résultants des études post-

¹⁰⁷⁵ *Id.*, art. 24 paragraphe 2 alinéa 5

¹⁰⁷⁶ *Id.*

¹⁰⁷⁷ Par exemple pour la France : *Code de déontologie médicale*, art. 4, *Code de la santé publique*, art. R. 4127

¹⁰⁷⁸ *Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.12.2010, art. 24 paragraphe 2 alinéa 5; *Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010, modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain*, JO L348/74, art. 107 et 107 bis

commerciales ou d'une exposition professionnelle¹⁰⁷⁹. La base de données comporte aussi des informations sur les EI, et sur les médicaments qui font l'objet d'une surveillance particulière¹⁰⁸⁰, c'est-à-dire des produits qui contiennent une substance active qui au 1^{er} janvier 2011 n'était contenue dans aucun médicament autorisé dans l'Union ou de tout médicament biologique qui était autorisé après le 1^{er} janvier 2011.

La base de données inclut aussi toute une série d'informations relatives aux différentes activités de surveillance autres que la déclaration des EI. En effet, elle réunit les rapports d'évaluation de l'AMM accompagnés d'une synthèse de données de ce rapport, les résumés des plans de gestion des risques relatifs aux médicaments autorisés, la liste des lieux dans l'Union où sont détenus les dossiers permanents, la date de référence pour l'Union et la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, le protocole et les résumés des résultats suite aux études de sécurité post-autorisation, le lancement des procédures d'urgences et toutes les audiences publiques s'y rattachant, toutes les mesures, interventions, décisions prises par les comités, les agences nationales, le groupe de coordinations et la Commission. Les médicaments qui font l'objet d'une surveillance renforcée sont inscrits sur une liste publiée sur le site de l'EMA. L'inscription sur cette liste s'accompagnera de l'ajout d'un symbole spécifique et de l'inclusion d'une mention dans le RCP et la notice du médicament.

Les résumés des résultats de ces études sont publiés sur les sites de l'EMA¹⁰⁸¹ et des États membres. Les laboratoires pharmaceutiques sont incités à mettre en place des études communes lorsqu'une même problématique du risque a été identifiée.

¹⁰⁷⁹ *Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.12.2010, art. 24 paragraphe 2*

¹⁰⁸⁰ *Id.*, art. 23

¹⁰⁸¹ SANTÉ CANADA, *Base de données européenne des rapports sur les effets indésirables suspectés des médicaments - Informations générales* (adrreports.eu)

Pour les médicaments autorisés dans plus d'un État membre, lorsqu'un signal de pharmacovigilance a été détecté et nécessite une évaluation rapide de la sécurité d'emploi avec une mise en place d'actions de minimisation du risque, une procédure d'évaluation européenne est déclenchée. Cette procédure d'urgence aboutit aujourd'hui à des recommandations communes à tous les États membres et permet ainsi à tous les patients de l'Union européenne de bénéficier des mêmes mesures de sécurité relatives à un médicament. Cette procédure s'appliquera plus largement encore aujourd'hui à des médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché national.

Selon l'article 25 du Règlement UE N° 1235/2010, un codage doit être utilisé pour enregistrer toutes les déclarations des EI faites par les professionnels de la santé et par les patients et une même terminologie doit être employée au plan international¹⁰⁸². Ce qui sous-entend pour certains auteurs qu'une harmonisation certes nécessaire ne permet pas cependant de garder les subtilités et les nuances faites lors de déclarations, pouvant entraîner ainsi la perte d'un certain nombre d'informations¹⁰⁸³.

Paragraphe 2 : Les moyens de recueillir et de transmettre l'information en matière de risque

La communication des risques est une des phases incontournables du processus de la gestion des risques, car la circulation des informations relatives au risque permet de produire une synthèse complète du profil d'innocuité. Or, la communication aujourd'hui en matière de pharmacovigilance et en général sur le médicament est, bien qu'inscrite dans la stratégie du gouvernement ouvert, peut toutefois apparaître parfois complexe et opaque.

¹⁰⁸² Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) no 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.12.2010, art. 87 bis c

¹⁰⁸³ MUTUALITE FRANÇAISE, Département Politique des produits de santé : « Note récapitulative sur la directive et le règlement européens « pharmacovigilance », 24 mai 2011 p. 4

A : Les caractéristiques d'une communication efficace en matière de pharmacovigilance

1. La communication : une responsabilité partagée.

La communication des risques est une des sept étapes de l'outil de la gestion des risques définie par les lignes directrices ISO. Elle peut être décrite comme :

« La préparation et la diffusion de renseignements se rapportant aux risques potentiels et existants pour la santé afin de permettre aux patients et à leurs professionnels de la santé de prendre des décisions mieux informés concernant leur santé »¹⁰⁸⁴.

En effet, la transmission d'informations permet une photographie du profil d'innocuité du médicament justifiant ainsi les décisions de conservation ou de retrait du médicament du marché. Conscientes que la circulation de renseignements entre les différents acteurs concernés est une clef de réussite de la pharmacovigilance, les politiques canadiennes imposent des critères de transparence, de confidentialité et déterminent les moyens de transmission les plus adéquats en fonction du public auquel ces renseignements s'adressent.

Une des critiques formulées depuis longtemps à l'endroit du système canadien en matière de gestion des risques du médicament est son manque de transparence. Depuis 2008, Santé Canada a élaboré plusieurs lignes directrices pour améliorer la divulgation des informations en matière de pharmacovigilance¹⁰⁸⁵. Basée sur des principes définis dans le cadre de communication stratégique des risques de Santé Canada¹⁰⁸⁶, sont désignés comme les principaux auteurs, les détenteurs de l'autorisation de mise en

¹⁰⁸⁴ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices, Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*, 2008

¹⁰⁸⁵ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation à l'intention de l'industrie - Diffusion par les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché de communications aux professionnels de la santé et de communication au public* ; SANTÉ CANADA, *Lignes directrices « Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*, 2008 ; SANTE CANADA, *Communication des risques : La protection des Canadiens par l'information*, 2011

¹⁰⁸⁶ AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Cadre de communication stratégique des risques dans le contexte de la gestion intégrée des risques à Santé Canada et à l'Agence de santé publique du Canada*, 2000

marché (DAMM) et Santé Canada et comme étant les destinataires de cette communication, les professionnels de la santé, et le public¹⁰⁸⁷. Les centres hospitaliers étant depuis la réforme de 2014, auteurs et destinataires.

Santé Canada précise quels sont les documents de communication des risques privilégiés ainsi que les circonstances de diffusion. La ligne directrice *Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*¹⁰⁸⁸ souligne que les DAMM ont la responsabilité de communiquer les nouveaux renseignements sur l'innocuité de façon efficace, c'est-à-dire de façon claire, non alarmante et en temps opportun. Lors de l'élaboration des documents de communication, une collaboration étroite s'engage entre Santé Canada et les DAMM afin de respecter la stratégie générale de communication mise en place par Santé Canada. Ainsi, les consommateurs et les professionnels de la santé ont accès à une large gamme de programmes, de services et de produits qui les informent sur l'évolution du profil d'innocuité.

Il est recommandé que lorsqu'un renseignement nouveau ou émergent concernant l'innocuité de produit est disponible, il doit être divulgué en priorité aux professionnels de la santé préalablement à toute divulgation au public afin que ceux-ci prennent des mesures adéquates pour répondre aux préoccupations des patients¹⁰⁸⁹.

Bien qu'il incombe aux fabricants d'émettre des communications sur les risques relatifs à leurs produits, ceux-ci n'affichent pas toujours les derniers renseignements sur leurs sites Web. Or, ni la LAD, ni le RAD ne reconnaît à Santé Canada le pouvoir d'obliger les

¹⁰⁸⁷ Par public on entend, les consommateurs et les patients, mais aussi les associations de patients, les médias, le grand public canadien, etc.; SANTÉ CANADA, *Lignes directrices « Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains »*, 2008

¹⁰⁸⁸ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices, Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*, 2008

¹⁰⁸⁹ SANTÉ CANADA, *Lignes directrices, Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*, 2008, paragraphe 1.2 principes clef, p. 2

fabricants à transmettre leurs informations. Ceci est regrettable, car, recevant en premier les déclarations d'effets indésirables, les informations sur les problèmes de fabrication, de conservation, etc., ce sont les fabricants qui ont les informations les plus à jour ou les plus pertinentes.

2. Les critères d'une « bonne communication »

À partir des déclarations faites auprès de MedEffet, quels sont les signaux pris en considération faisant l'objet d'une analyse de pharmacovigilance et qui feront l'objet d'une communication aux acteurs?

En général, la diffusion d'un document de communication des risques doit être envisagée lorsqu'il y a suspension, retrait ou rappel du marché du produit de santé commercialisé pour des raisons d'innocuité. La communication est essentielle aussi lorsqu'il existe des modifications importantes apportées à l'étiquette ou à la monographie du produit en raison d'une restriction urgente liée à l'innocuité (par exemple: introduction de nouvelles contre-indications, mise en garde, réduction de la posologie recommandée, restriction à l'égard des indications, restriction à l'égard de la disponibilité du produit de santé).

Lorsqu'en présence de nouvelles données, survient un changement dans le résultat de l'évaluation du rapport bénéfices-risques, la communication doit en faire état. En particulier lorsque ces données proviennent d'une déclaration spontanée ou d'études (p. ex., essais cliniques ou études épidémiologiques), indiquant un risque auparavant inconnu ou un changement dans la fréquence ou la gravité d'un risque connu. Il peut s'agir aussi de nouvelles données sur les facteurs de risque et /ou sur la façon dont des effets indésirables peuvent être prévenus, mais également sur l'efficacité d'un produit de santé, ou lorsqu'un produit présente plus de risques que ceux qui ont une efficacité similaire.

La communication reste prégnante lorsque l'évaluation continue laisse apparaître la possibilité d'un risque important, mais pour lequel les données sont à ce stade encore insuffisantes pour adopter des mesures réglementaires. Dans ce cas, la communication

encouragera la surveillance étroite de cette question d'innocuité dans la pratique clinique et la déclaration ou la transmission de renseignements sur les façons de réduire le risque potentiel.

La communication est aussi importante lorsqu'il est nécessaire de transmettre tout autre renseignement important, en particulier lorsqu'il a été divulgué par les médias à la suite par exemple de l'intervention d'un lanceur d'alerte ou lorsque l'information a été divulgué dans le cadre d'une enquête médiatique.

B : Les outils de communication adaptés pour un transfert d'informations opportun

Les documents de communication des risques sont diffusés selon l'urgence de la situation et notamment en tenant compte du degré de gravité des risques¹⁰⁹⁰. C'est au travers de 13 documents que Santé Canada et les détenteurs d'autorisation de mise en marché (DAMM) informent les différents acteurs des effets indésirables et des mesures prises dans le cadre de la surveillance du médicament¹⁰⁹¹. Un résumé des outils de communication sera fait ici au regard du degré d'urgence à divulguer.

Ainsi est considérée comme une urgence élevée de communiquer toute mise en garde de la part de santé Canada de même que les avis de retrait du produit de santé (avec risque de la santé type I¹⁰⁹²). L'urgence modérée justifie toute communication telle que les avis de santé Canada, toutes les communications faites aux professionnels de la santé

¹⁰⁹⁰ SANTÉ CANADA, *Document d'orientation à l'intention de l'industrie - Diffusion par les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché de communications aux professionnels de la santé et de communication au public*, 2005 (révision 2010), [2010-guid-dir_indust_hppc-cpsp-fra.pdf \(canada.ca\)](#) ; Santé Canada, *Ligne directrice Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains*, 2008

¹⁰⁹¹ Voir en ce sens les différents documents de communication qui sont produits tant par Santé Canada que par les détenteurs d'autorisation de mise en marché Communication des risques- Protection des Canadiens par l'information, [2011-risk_comm_risque-fra.pdf \(canada.ca\)](#)

¹⁰⁹² Risque de santé de type 1 : Une situation dans laquelle il existe une probabilité raisonnable que l'utilisation d'un produit, ou l'exposition à celui-ci, entraînera des conséquences indésirables graves pour la santé, voire la mort. [Qu'est-ce qu'un retrait/rappel? - Canada.ca](#)

diffusée par Santé Canada et par l'industrie¹⁰⁹³ ainsi que celles adressées au public par l'industrie, les avis de retrait d'un produit (avec un risque de type II¹⁰⁹⁴), les alertes et les mises à jour de Santé Canada.

Le Bulletin canadien des effets indésirables (BCEI), devenu depuis 2014 Info Vigilance sur les produits de santé ¹⁰⁹⁵ et les feuillets d'informations et les documents de renseignements généraux sont les principaux, documents dont la diffusion permet d'alerter les professionnels de la santé et les consommateurs des avis et des retraits. Le BCEI, publié trimestriellement par la Direction de produits commercialisés de Santé Canada, fournit des renseignements factuels sur des effets indésirables graves ou imprévus soupçonnés d'être en lien avec la consommation d'un médicament d'ordonnance ou en vente libre.

Des statistiques sur la déclaration d'effets indésirables sont également publiées annuellement dans ce bulletin. Il informe les lecteurs des signaux et notamment des indices initiaux sur l'innocuité d'un produit.

Bien qu'il y ait une gradation des moyens de communication en fonction des risques, il a été toutefois reproché à Santé Canada de ne pas être proactif dans la diffusion des informations. En effet, Santé Canada a révélé le retrait du Vioxx dont l'alerte a été donnée des mois après la suspension de l'avis de conformité¹⁰⁹⁶. Le vaccin contre le Papilloma Virus, Gardasil, a été administré pendant plusieurs mois au Canada alors qu'il faisait l'objet d'une suspension du marché européen accompagné d'études de phase IV.

¹⁰⁹³ Elles comprennent les avis aux hôpitaux et aux professionnels de la santé

¹⁰⁹⁴ Risque de santé de type 2 : Type II : Une situation dans laquelle l'utilisation d'un produit, ou l'exposition à celui-ci, peut entraîner des conséquences indésirables temporaires pour la santé, ou une situation dans laquelle la probabilité de conséquences indésirables graves pour la santé est faible. [Qu'est-ce qu'un retrait/rappel? - Canada.ca](#)

¹⁰⁹⁵ SANTÉ CANADA, *Info Vigilance sur les produits de santé* - janvier 2015

¹⁰⁹⁶ SANTÉ CANADA, *Communiqué de presse, Santé Canada informe les Canadiens que Merck & Co. retire le Vioxx®* [Santé Canada informe les Canadiens que Merck & Co. Retire le Vioxx® - Canada.ca](#) ; Le Vioxx : leçons pour Santé Canada et la FDA, CMAJ January 04, 2005 172 (1) 7; Le Vioxx : leçons pour Santé Canada et la FDA | CMAJ

Conclusion du chapitre

C'est au sein de la phase de pharmacovigilance que les mesures de gestion des risques sont particulièrement importantes. Cette phase met l'accent sur la collaboration des différents acteurs, patients, professionnels de la santé, décideurs, industries pharmaceutiques dans la surveillance continue du risque. D'une part, il y a une participation des citoyens et des professionnels de la santé et récemment les centres hospitaliers pour déclarer les effets indésirables. Les détenteurs d'avis de conformité participent à cette déclaration, mais vont plus loin en réalisant des rapports de synthèse, circonstanciés desquels est défini le rapport bénéfice-risques démontrant des éléments favorable ou défavorable pour un maintien ou un retrait du marché. Depuis 2014, le ministre est également un acteur phare pouvant désormais exiger le retrait des médicaments ne remplissant pas les conditions réglementaires de qualité, de sécurité et d'efficacité. Il le fait à la lumière d'une analyse précise du rapport bénéfice - risque basé sur des éléments tant objectifs que subjectifs.

D'autre part, cette surveillance continue est facilitée par la diffusion d'informations déposées sur les bases de données relatives aux effets indésirables permettant au public de prendre des décisions éclairées sur l'utilisation des médicaments.

Malgré cette surveillance, le nombre de retraits des médicaments ne diminue pas et les retraits sont surtout des retraits à la suite de défauts de fabrication. Aucune donnée précise ne relate des retraits réglementaires, c'est-à-dire dus à des erreurs manifestes d'appréciation de l'autorité réglementaire c'est-à-dire un défaut d'appréciation grave du risque dans la phase de recherche ou de la mise en marché.

Au regard de ces trois phases, le droit semble encadrer de façon suffisante la gestion des risques. Toutefois, en pratique, son application laisse des ombres. La mise en marché est souvent anticipée laissant une brèche ouverte à la survenance du risque en présence d'un contrôle accéléré ou diminué. Le nombre de retraits de médicaments par an demeure important et ne fait pas l'objet d'une communication claire. Les inspections dont le but est de s'assurer de la qualité et de la sécurité des produits ne sont pas pleinement

satisfaisantes ou trop peu nombreuses pour garantir une fabrication selon les lignes directrices. On tentera d'expliquer dans la partie suivante les causes de telles lacunes et de proposer dans la création d'un organisme Agence canadienne des médicaments afin de mettre en place des mesures de gestion de risques pérennes et plus efficaces.

Partie III : La création de l'Agence canadienne des médicaments (ACM) : repenser la gouvernance en matière de gestion des risques

La création de l'Agence canadienne des médicaments répond aux grandes lignes déjà tracées par les agences canadiennes déjà existantes. Toutefois, elle emprunte les spécificités liées au domaine sanitaire et particulièrement à celui de la gestion des risques dans le domaine du médicament. Elle s'inscrit dans le « gouvernement ouvert », mode de gouvernance caractérisé par la transparence, la reddition de comptes et la participation des acteurs sociaux. D'abord, il s'agira de définir les conditions de forme et de fond de cette nouvelle agence pour ensuite analyser les conditions dans lesquelles elle sera cohérente avec les trois caractéristiques du « gouvernement ouvert ».

Chapitre 3.1 : La pertinence sociale de la création de l'Agence canadienne des médicaments

La création de l'Agence canadienne des médicaments répond à un mode de gouvernance courant en matière sanitaire. Sa structure de fond et de forme lui permet de répondre adéquatement aux incertitudes nées de l'innovation en matière pharmaceutique et en conséquence, de mettre en place les principes de gestion des risques dans le domaine du médicament.

Section 1 : L'Agence canadienne des médicaments : réflexion sur le contexte et les raisons de sa création

L'Agence canadienne des médicaments est créée, d'une part, pour pallier les insuffisances du modèle administratif traditionnel dans la mise en place des mesures de gestion des risques. D'autre part, l'agence par sa structure souple et autonome adapte au mieux les principes du « gouvernement ouvert ».

Paragraphe 1 : Le contexte de « gouvernement ouvert » et le contexte sanitaire
L'Agence canadienne des médicaments (ACM) est créée en tenant compte d'une part du contexte de « gouvernement ouvert » dans lequel elle va s'insérer et d'autre part, du contexte sanitaire dans lequel s'inscrit le domaine des médicaments et la gestion des risques.

A : Le « gouvernement ouvert » comme cadre de gouvernance : principes généraux
La création de l'Agence canadienne des médicaments s'inscrit dans le modèle du « gouvernement ouvert », aujourd'hui adopté dans la majorité des pays occidentaux.

Depuis 2000, le gouvernement canadien définit le cadre juridique du « gouvernement ouvert » qui est constitué essentiellement de *la Directive sur le gouvernement ouvert (Directive)*¹⁰⁹⁷ et des plans d'action biannuels.

La *Directive* fixe les principes sur lesquels reposent la transparence, la reddition de comptes et la participation des citoyens, et qui sont mis en place par les ministères et les institutions fédérales. Cette directive prévoit des obligations claires, qui doivent être respectées afin de faciliter l'accès au plus grand nombre de données et de renseignements par les citoyens.

Le champ d'application de la directive porte sur l'information gouvernementale à « valeur opérationnelle », c'est-à-dire englobant les données et l'information qui documentent les activités du gouvernement, la prise de décisions à l'appui des programmes, des services et les opérations continues, ainsi que les rapports ministériels.

La Directive s'appuie sur la Politique sur les services numériques¹⁰⁹⁸, texte phare qui, depuis le 1^{er} avril 2020, remplace plusieurs politiques et directives (Politique sur la

¹⁰⁹⁷ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Directive sur le gouvernement ouvert*, 2014, [Directive sur le gouvernement ouvert \(tbs-sct.gc.ca\)](https://www.tbs-sct.gc.ca/gouvernement-ouvert)

¹⁰⁹⁸ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Politique sur les services numériques*, 2020, [Politique sur les services et le numérique \(tbs-sct.gc.ca\)](https://www.tbs-sct.gc.ca/politique-numerique), politique émise en vertu de l'article 7 de la *Loi sur la gestion des finances publiques*

gestion de l'information, Directive sur la tenue de documentation, Politiques sur les services)¹⁰⁹⁹.

La *Directive sur le gouvernement ouvert* incite la mise en place des pratiques de gestion de l'information rigoureuses censées augmenter l'efficacité, réduire les coûts, améliorer les services et protéger les renseignements personnels, classifiés et confidentiels et veiller à ce que de l'information de grande qualité qui fait autorité soit accessible.

La *Directive sur le gouvernement ouvert* ne constitue pas l'unique texte qui permet de définir les principes du « gouvernement ouvert ». Des plans biannuels accompagnent la lecture de la directive et permettent d'adapter les principes aux changements de la société. Depuis le premier plan en 2011, trois axes dictent les principes : l'information ouverte, les données ouvertes et le dialogue ouvert¹¹⁰⁰. Les préoccupations sous-jacentes à ces axes sont l'accès aux informations privilégiées grâce à la modernisation et la centralisation des plateformes de données et par voie de conséquence le renforcement de la transparence. Le but ultime étant de permettre un rapprochement entre la société civile et les représentants du gouvernement dans la prise de décision.

L'agence, certes, est un des modèles privilégiés pour intégrer dans ses valeurs et son fonctionnement les principes du gouvernement ouvert, mais il est également reconnu pour répondre aux particularités du domaine sanitaire.

B : L'agence : instrument différencié le mieux adapté à la nouvelle gouvernance en matière sanitaire

Dans un contexte de *New Public Management*, la nouvelle organisation administrative soulève le débat sur le degré d'autonomisation accordé aux organes de gouvernance (organes différenciés) et sur la forme qui leur est donnée.

¹⁰⁹⁹ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Directive sur le gouvernement ouvert*, art. 1.2

¹¹⁰⁰ Pour voir l'ensemble des plans d'Action sur le gouvernement ouvert menés par le gouvernement du Canada : [Gouvernement ouvert au ministère de la Justice Canada](#)

1. Séparer le politique de l'exécutif pour répondre aux exigences de résultats et de prestation de services

Les principes qui s'inscrivent dans le courant du *New Public Management* commandent une nouvelle organisation qui tend vers l'autonomisation de certaines institutions¹¹⁰¹. S'opère ainsi au sein de l'organisation administrative une distinction entre les autorités étatiques (souvent des ministères) responsables de l'action publique et de la réglementation et les organismes distincts, qualifiés de « différenciés », responsable de l'opérationnel, c'est-à-dire des activités d'exécution. Deux fondements principaux justifient la création d'une institution différenciée : l'amélioration de l'efficacité et de l'efficacité des organismes publics à fonctions spécialisées et l'augmentation de la légitimité et de l'expertise de la prise de décision.

Les objectifs conférés à l'organisme différencié détermineront le choix des caractéristiques de sa structure et de son fonctionnement. La création d'une structure différenciée de gouvernance peut permettre une spécialisation des fonctions d'exécution et une meilleure prise en compte des citoyens devenus « des clients du service public ». Il s'agira ici de renforcer l'évaluation scientifique et le contrôle des produits pharmaceutiques pour maintenir un niveau de risque acceptable négocié entre les parties prenantes. Ensuite, une autonomie de gestion favorisant l'émergence d'une culture plus managériale privilégie les produits et les résultats. Enfin, le dispositif distinct de contrôle permet d'éviter de recourir à règles administratives et financières trop lourdes. Cet allègement sera appréciable dans le domaine pharmaceutique, secteur dans lequel une flexibilité est nécessaire en raison de l'innovation et de la variabilité du risque qui y sont attachées¹¹⁰².

Dans le domaine pharmaceutique, cette séparation a pour objectif de recentrer le pouvoir normatif entre les mains de Santé Canada et d'améliorer l'exécution de la

¹¹⁰¹ Voir les développements sur le *New Public Management*, p. 57 et suivantes

¹¹⁰² OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique, agences autorités administratives et établissements publics*, (2002), Rapport de synthèse, p. 15

réglementation en la confiant à une entité autonome. L'agence aurait un pouvoir réglementaire, mais qui est limité à l'organisation interne de l'ACM par exemple la levée de fonds, l'élaboration des règlements de fonctionnement des comités, etc. Les réformes réglementaires en droit pharmaceutique à des fins d'amélioration de la gestion des risques est réservé à Santé Canada. Cette autorité a pour mission de protéger la santé du peuple canadien dans une perspective de gestion des risques tout en favorisant la compétitivité des médicaments. Ses mandats sont essentiellement les mêmes que ceux aujourd'hui détenus par Santé Canada. Toutefois, elle se démarquera par une façon différente de procéder, une vision différente par la collaboration voire la co-construction des acteurs au sein de ses organes de gouvernance. Elle serait imputable sur la base des résultats attendus en matière de gestion des risques : accès des médicaments qualité, compétitif selon les principes d'une « Bonne gouvernance ». D'un point de vue institutionnel, cet organisme est toutefois rattaché au ministère de façon verticale et intégrée par un lien quasi-contractuel. Ce lien s'apparente à un contrat administratif et politique mis en œuvre par les moyens hiérarchiques traditionnels.¹¹⁰³ Ainsi, le gouvernement en opérant une « décentralisation des responsabilités organisationnelles » met en place un mécanisme d'évaluation de l'impact réel de son action publique dans un contexte qui se veut transparent¹¹⁰⁴.

2. L'agence comme vecteur d'expertise scientifique

L'agence est considérée comme un moyen de recourir à l'expertise scientifique. Les agences, considérées comme les formes administratives à la fois modernes et libérales, se sont particulièrement développées dans le domaine sanitaire. Elles ont surtout renouvelé le rapport entre l'expertise scientifique et la décision publique tout en accroissant la légitimité de l'État dans le secteur où celui-ci a souvent été critiqué ou « *ne*

¹¹⁰³ OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique, agences autorités administratives et établissements publics*, (2002), Rapport de synthèse, p. 12

¹¹⁰⁴ Daniel MOCKLE, « La gouvernance publique et le droit », (2006) 47-1 *Les cahiers du droit* 89, 233

s'est pas imposé comme une évidence. »¹¹⁰⁵ En Europe et aux États-Unis, les agences sanitaires créées pour renforcer l'expertise et la gestion des risques sanitaires constituent les supports institutionnels d'une politique active de l'État. Elles ont surtout vocation à rétablir ou, dans certains domaines, renforcer la confiance de l'opinion dans l'action publique. *« Les agences ont été le moyen d'externaliser et de singulariser certaines missions, en leur donnant une visibilité et des moyens accrus. »*¹¹⁰⁶

L'agence a été le moyen de contrer les critiques formulées à l'encontre du recours à l'expertise par les pouvoirs publics. Il s'agissait en effet de contester l'expertise « technocratique » *« faisant du savoir technique le seul fondement de la décision au détriment de la politique et de la délibération »*¹¹⁰⁷. Surtout en Europe, les mouvements écologistes et environnementalistes, les crises technologiques et les crises sanitaires ont soulevé une critique virulente sur les choix scientifiques et techniques effectués de manière opaque. La méfiance vis-à-vis des institutions chargées de la régulation concernant le risque s'est développée. Des conflits d'intérêts entre politiques et experts ont souvent été dénoncés en matière sanitaire. Se sont élevées des voix afin de revendiquer une expertise scientifique plus ouverte vers la société civile, plus transparente et indépendante des autorités politiques et économiques¹¹⁰⁸. Pour répondre à ces critiques, les agences sanitaires ont défini de nouvelles procédures pour organiser et avoir recours à l'expertise, tout en insistant sur la séparation nécessaire

¹¹⁰⁵ Daniel BENAMOUZIG et Julien BESANÇON, « Administrer un monde incertain : les nouvelles bureaucraties techniques. Le cas des agences sanitaires en France », (2005) 47-3 *Sociologie du travail* 301, 304

¹¹⁰⁶ Daniel BENAMOUZIG, Julien BESANÇON, « Les agences de nouvelles administrations publiques ? » (Chapitre 10) dans Olivier BORRAZ, Virginie GUIRAUDON, Jacques de MAILLARD et Yves SUREL (dir.), *Politiques publiques*, coll. Gouvernances, Paris, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 2008., p. 283, à la p. 284

¹¹⁰⁷ Daniel BENAMOUZIG, Julien BESANÇON, « Les agences de nouvelles administrations publiques ? » (Chapitre 10) dans Olivier BORRAZ, Virginie GUIRAUDON, Jacques de MAILLARD et Yves SUREL (dir.), *Politiques publiques*, coll. Gouvernances, Paris, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 2008., p. 283, à la p.291; Jürgen HABERMAS, *La technique et la science comme idéologie*, Paris, Gallimard, 1973 (édition originale 1968)

¹¹⁰⁸ Michel CALLON, Pierre LACOUMES, et Yannick BARTHE, *Agir dans un monde incertain, essai sur la démocratie technique*, Paris, Seuil, 2001

entre les fonctions d'expert, de gestionnaire et de décideur. Grâce « *au renforcement des moyens alloués et à l'augmentation des capacités d'expertise est permise une meilleure représentation des objectifs sanitaires dans l'action publique* ». ¹¹⁰⁹ L'indépendance et la transparence dont elles font preuve permettent de renforcer la régulation publique par la science et de légitimer l'action publique en matière sanitaire grâce à la distinction faite entre les considérations sanitaires et les enjeux politiques et économiques. Elles contribuent par là même à restaurer la confiance de l'opinion dans la capacité de l'État à répondre aux nouveaux enjeux de gestion des risques.

En ce sens, l'Union européenne et les États membres ¹¹¹⁰ ont choisi les agences comme mode alternatif à l'exécution des politiques sanitaires. Contrairement à la gouvernance européenne en matière pharmaceutique, les directions de Santé Canada interviennent à la fois lors de l'élaboration des normes réglementaires ainsi que dans l'évaluation et l'octroi des différentes autorisations tout au long du cycle de vie du médicament (autorisation des essais cliniques, de mise en marché, surveillance avec retraits de médicaments). On peut craindre, en raison de mandats interdépendants entre des autorités décisionnelles de santé Canada et les experts que les décisions prises soient partiales. En effet, d'un côté, les décideurs peuvent être tenus par le contenu de l'évaluation faite par les experts, et d'un autre côté que les experts soient soumis à des pressions politiques. L'évaluation faite en amont de la décision doit selon nous revenir à

¹¹⁰⁹ Daniel BENAMOUZIG, Julien BESANÇON, « Les agences de nouvelles administrations publiques ? » (Chapitre 10) dans Olivier BORRAZ, Virginie GUIRAUDON, Jacques de MAILLARD et Yves SUREL (dir.), *Politiques publiques*, coll. Gouvernances, Paris, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 2008., p. 283, à la p. 293

¹¹¹⁰ La France crée en la matière plus de 4 agences en l'espace de 2-3 ans : Agence nationale de recherche sur le sida, Agence française de lutte contre le sida, Agence nationale de l'évaluation médicale, Réseau national de santé publique; Daniel BENAMOUZIG, Julien BESANÇON, « Les agences de nouvelles administrations publiques ? » (Chapitre 10) dans Olivier BORRAZ, Virginie GUIRAUDON, Jacques de MAILLARD et Yves SUREL (dir.), *Politiques publiques*, coll. Gouvernances, Paris, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 2008., p. 283

un organisme indépendant, composé de tous les acteurs directement ou indirectement liés par le cycle de vie du médicament, tenu de rendre des comptes au public.

La création de l'Agence canadienne des médicaments remet en cause le système administratif actuellement mis en place et ouvre l'opportunité à différents acteurs de participer à la prise de décision en matière de gestion des risques.

Paragraphe 2 : La gestion des risques aux prises avec un système administratif inadéquat

La création de l'Agence canadienne des médicaments vient rompre avec un modèle administratif désuet, insuffisamment pourvu en ressources et enclin à pérenniser une situation de pluralisme de clientèle, c'est-à-dire à privilégier des relations de favoritisme au profit des industries pharmaceutiques.

A : Le manque de ressources financières et humaines pour garantir la qualité des activités de gestion des risques

De nombreuses critiques ont été adressées à Santé Canada sur sa performance en matière de gestion des risques. Ces critiques portent surtout sur l'insuffisance du contrôle dans la phase de fabrication réalisée dans les pays tiers, sur l'existence d'une surveillance sporadique et discontinue des produits autorisés, et sur la divulgation incomplète d'informations au public sur les effets indésirables¹¹¹¹. Ces lacunes peuvent être expliquées par un certain nombre de circonstances financières, politiques, administratives qui ont émergé au fil du temps.

Jusqu'en 2017, une des principales inquiétudes portait d'une part, sur l'inefficacité des missions confiées à Santé à Canada en raison des coupures budgétaires et d'autre part,

¹¹¹¹ Marie-Claude MALBOEUF, « Épidémie de médicaments retirés d'urgence », La presse, 21 mai 2015; Camille MARTEL, « Un médicament contaminé prescrit à des millions de Canadiens », Le Devoir, 4 août 2018; Camille MARTEL, « Boom des médicaments frauduleux », Le Devoir, 8 février 2018, Radio-Canada, Un chercheur dénonce le manque de transparence de Santé Canada, 11 septembre 2012, <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/577994/chercheur-inquietude-sante-canada-inspection-usines-medicaments>, [consulté le 21 juillet 2018]

sur la disparité des ressources financières et humaines octroyées entre les Directions¹¹¹². En effet, on constatait un déséquilibre des ressources budgétaires et de personnel entre la Direction des produits thérapeutiques (DPT), chargée des activités destinées à l'examen des demandes de mise en marché de nouveaux médicaments, et la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), chargée des activités consacrées à la surveillance de la sécurité des produits déjà commercialisés. En effet, la DPT recevait 3 à 4 fois plus de moyens financiers et de personnel que la DPSC¹¹¹³. Or, bien que la phase de recherche soit importante, celle de la pharmacovigilance est primordiale, car c'est au cours de celle-ci que les effets indésirables non détectés lors de la phase des essais cliniques sur le sujet humain apparaissent lors de la commercialisation du médicament à grande échelle. Elle est d'autant plus importante pour certains secteurs pharmaceutiques, notamment celui des thérapies innovantes dont la technicité présente des risques spécifiques.¹¹¹⁴

Depuis 2017, ce constat a été inversé et le budget de la Direction des produits commercialisés a connu une augmentation de 31%¹¹¹⁵. Au regard de cette augmentation, il est alors nécessaire de s'interroger sur l'impact d'un tel budget et de déterminer les fins auxquelles il a été attribué. Or, en l'absence de diffusion du plan stratégique par Santé Canada, aucun élément dans les rapports budgétaires ne fait état de la destination des fonds. Par déduction, cette augmentation aurait pu être légitimement destinée à la mise en place des nouveaux pouvoirs conférés au ministre par la *Loi de Vanessa* et par un renforcement des outils de surveillance et de transparence. Or, tel que précisé

¹¹¹² Joel LEXCHIN, "Health Canada and the Pharmaceutical Industry: A Preliminary Analysis of the Historical Relationship", (2013) 9-2 *Healthcare Policy* 22

¹¹¹³ Mary WIKTOROWICZ et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens: systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Toronto, Ont., Conseil canadien de la santé, 2010

¹¹¹⁴ Caroline ALLARD, *Les médicaments de thérapies innovantes*, Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 2016

¹¹¹⁵ Ces chiffres ont été obtenus grâce à une demande d'accès à l'information faite en 2019 et ont été confirmés par le Professeur Lexchin, professeur associé, Université de Toronto

précédemment, le nombre de retraits pour des raisons réglementaires diminue très lentement depuis 2014 et ceux fondés sur des problèmes de qualité ou de fabrication demeurent d'année en année constants.

L'augmentation significative du budget a été principalement accordée pour lutter contre la crise des opioïdes¹¹¹⁶.

	Année se terminant le 31 mars 2010		Année se terminant le 31 mars 2017		Ajustement 2010-2017	
	Données (\$)	%	Données (\$)	%	Données (\$)	%
Direction des produits thérapeutiques (DPT)	44,900,000	45.7%	53,171,014	49.3%	8,271,014	18.4%
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR)	29,700,000	30.2%	31,336,308	29.0%	1,636,308	5.5%
Direction des produits de santé commercialisés	23,600,000	24.0%	23,414,897	21.7%	(185,103)	(0.8%)
Total	98,200,000		107,922,219		9,722,219	9,9%

Tableau 5. – Distribution des ressources / Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues de 2010 à 2017

	Année se terminant le 31 mars 2017		Année se terminant le 31 mars 2020		Ajustement 2017-2020	
	Données (\$)	%	Données (\$)	%	Données (\$)	%
Direction des produits thérapeutiques (DPT)	53,171,014	49.3%	64,316,831	46.2%	11,145,817	21.0%
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR)	31,336,308	29.0%	43,995,107	31.6%	12,658,799	40.4%
Direction des produits de santé commercialisés	23,414,897	21.7%	30,765,945	22.1%	7,351,048	31.4%
Total	107,922,219		139,077,883.00		31,155,664	28.9%

Tableau 6. – Distribution des ressources / Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues de 2017 à 2020

Or, l'hypothèse de la pluralité de clientèles permet aussi de comprendre la situation.

¹¹¹⁶ SANTE CANADA, *La crise des opioïdes*, https://www.canada.ca/fr/services/sante/campagnes/prevention-toxicomanie.html?utm_campaign=opioids&utm_medium=vurl&utm_source=canada-ca-opioides

B : Un contexte de pluralité des clientèles ou de capture : théorie défavorable à la gestion des risques

La relation entre le gouvernement canadien et l'industrie pharmaceutique multinationale de marque, représenté par Médicaments Novateurs Canada¹¹¹⁷ s'est développée au travers d'un phénomène appelé « pluralisme de clientèle » ou « Clientele Pluralism ». Plusieurs auteurs ont démontré que dans ce système, le gouvernement concentre son pouvoir de protéger la population dans une seule organisation, Santé Canada. Historiquement, le prédécesseur de Santé Canada avait laissé entre les mains des industries pharmaceutiques une large part de la régulation assurant la qualité et l'innocuité des médicaments, d'une part car cet organisme éprouvait un manque d'expertise en la matière et d'autre part parce que cet abandon relevait d'une volonté politique¹¹¹⁸. Cette démarche s'inscrivait dans la philosophie du néo-libéralisme dont les tenants préconisent la supériorité et la dérégulation des marchés. Petit à petit, les industries pharmaceutiques responsables du contrôle de la sécurité des produits sur le marché ont revendiqué une place à la table de la régulation. Les auteurs ont parlé de « capture réglementaire »¹¹¹⁹, c'est-à-dire que le contenu de certains textes ou partie de texte répondait plus avantageusement aux préoccupations de l'industrie pharmaceutique, par exemple leur refus pendant longtemps de transmettre les informations sur les essais cliniques, recul dans le contrôle continu du risque, etc.

L'expression "pluralisme de la clientèle" fait référence aux situations dans lesquelles les autorités de régulation manquent de ressources et doivent compter sur la coopération

¹¹¹⁷ Médicaments innovateurs Canada, <http://innovativemedicines.ca/fr/about/our-history/>

¹¹¹⁸ Joel LEXCHIN, *Private Profits versus Public Policy. The Pharmaceutical Industry and The Canadian State*, Toronto, Buffalo, London, University of Toronto Press, (2016), p. 13; Michael M ATKINSON et William D COLEMAN, *The State, business, and industrial change in Canada*, Toronto, University of Toronto Press, 1989; <https://coggle.it/diagram/WUqEE1iXdAABjSen/t/the-pharmaceutical-industry-canada-values-in-conflict>

¹¹¹⁹ Joel LEXCHIN, "Health Canada and the pharmaceutical industry: a preliminary analysis of the historical relationship", (2013) 9-2 *Healthcare Policy* 22

du secteur réglementé pour remplir toutes les fonctions qui leur sont assignées. À notre avis, cette situation s'applique lorsqu'il s'agit de Santé Canada¹¹²⁰.

	Base annuelle des coûts d'exploitation				Équivalent en effectif de personnel à plein temps			
	Année se terminant le							
	31 mars 2004	31 mars 2010	31 mars 2017	31 mars 2020	31 mars 2004	31 mars 2010	31 mars 2017	31 mars 2020
Direction des produits thérapeutiques (DPT)	38,000,000	44,900,000	53,171,014	64,316,831	423	514.5	534	532
Direction des produits de santé commercialisés	8,000,000	23,600,000	23,414,897	30,765,945	90	214	218	249
Total	46,000,000	68,500,000	76,585,911	95,082,776	513	728	752	781

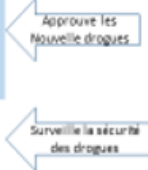


Tableau 7. – Distribution des ressources : Autorisation des drogues versus la sécurité des drogues 2004-2020

Le « Clientele pluralism » a aussi pour conséquence un manque d'impartialité des instances réglementaires dans l'élaboration des lignes de conduite à tenir dans la gestion des dossiers, dans le cadre de l'élaboration des lignes directrices, dans la prise de décisions quant à l'évaluation, au contrôle et à l'autorisation de mise en marché. Les rapports entretenus entre l'État et l'industrie pharmaceutique, notamment dans le cadre de l'approbation des médicaments, sont considérés comme une relation de clientélisme au profit des entreprises pharmaceutiques¹¹²¹. De plus, le versement de redevances par les compagnies depuis 1994 a influencé l'impartialité de Santé Canada dans sa mission de surveillance de produits sûrs et de qualité.

¹¹²⁰ Les données ont été transmises par le professeur Joel Lexchin, médecin et professeur au Département de médecine d'urgence, Université de Toronto

¹¹²¹ « Nous avons besoin de l'Agence canadienne du médicament recommandée par M. Romanow (éditorial) » (2003) 168:3 JAMC 251

Santé Canada apparaît donc comme l'interlocuteur privilégié de l'industrie bien que, par détermination de la loi, sa mission première est la protection de la santé du public par l'introduction sur le marché de produits sûrs et efficaces.

L'adoption de la *Loi de Vanessa* accordant une plus grande transparence, notamment en favorisant la divulgation des informations relatives aux essais cliniques et en augmentant de façon significative les pouvoirs du ministre quant aux demandes de renseignements et de retraits dans la phase de pharmacovigilance, a-t-elle remis en question le « Clientele Pluralism » ?

À notre sens, le phénomène demeure toujours présent, car les ressources mises à la disposition de Santé Canada et particulièrement à la Direction des produits commercialisés (DPC) en charge d'assurer la surveillance des produits n'ont pas augmenté. Or, eu égard d'une part au nombre de médicaments mis en marché et d'autre part aux nouveaux mandats donnés au ministre en termes de surveillance, les ressources auraient dû être plus importantes. Bien que la diffusion d'informations par Santé Canada ne donne pas confirmation de l'influence de l'industrie, cela ne signifie pas que le pluralisme de la clientèle n'a plus cours¹¹²².

Pour ces différentes raisons, repenser la gouvernance passe par une réforme impliquant la création d'une instance indépendante qui s'appuie sur la séparation des missions d'élaboration des politiques de celles liées à l'exécution permettant un contrepois dans les rapports de force entre Santé Canada et les différents acteurs, dont les industries pharmaceutiques. Pour rompre avec le modèle existant, il faut aussi, donner à cet organisme les moyens et les ressources pour accomplir les tâches qui lui reviennent.

Le « Clientele pluralism » sert ici de justification pour la création de l'Agence canadienne des médicaments pour plusieurs raisons. Nous ne pensons pas que Santé Canada puisse

¹¹²² Les données ont été transmises par le professeur Joel Lexchin, médecin et professeur au Département de médecine d'urgence, Université de Toronto.

aujourd'hui agir sans compter sur l'intervention des acteurs dont l'industrie pharmaceutique, car en qualité d'autorité de régulation elle n'a toujours pas les moyens de mener seule la gestion des risques tout au long du cycle de vie du médicament.

Il est vrai qu'en incluant les représentants de l'industrie pharmaceutique dans la constitution des organes de gouvernance de l'Agence canadienne des médicaments, on pourrait craindre une institutionnalisation du système et qu'en conséquence on courrait le risque d'une trop grande influence de l'industrie orientant ainsi les mesures prises au sein de l'ACM.

Or deux arguments permettent de rassurer sur ce point. D'une part, il est possible de répondre qu'en premier lieu, l'industrie pharmaceutique est un des acteurs du cycle de vie du médicament. Les exclure ne serait pas logique avec la démarche que nous avons de proposer une composition représentant l'ensemble des acteurs œuvrant dans le cycle de vie et en matière de gestion des risques. En second lieu, au contraire, inclure l'industrie pharmaceutique permet également de diluer leur pouvoir et de confronter leurs positions à celles des autres acteurs. En conséquence, il s'agit de mieux les contrôler. De plus, les intégrer dans le Conseil d'administration permet également de limiter une action sous-terrain plus dommageable de lobbying qui serait une réponse ou une contre-attaque à leur exclusion. D'autre part, la théorie de « Clientele Pluralism » démontre que le domaine pharmaceutique a déjà fait l'objet d'une gestion en réseau, c'est-à-dire constitué de plusieurs organismes qui collaborent de façon transversale pour atteindre un objectif déterminé. Les organisations publiques doivent construire, cultiver et renforcer leurs relations de collaboration avec les acteurs concernés (dans ce sens-là, on pense aux associations, aux autres organismes aux secteurs académiques).¹¹²³ Le développement et l'application de stratégies de gouvernance solides sont conditionnés par une collaboration multi-acteurs qui peut aider à mobiliser de manière flexible les

¹¹²³ Chirs ANSELL, and Alison Gash. "Collaborative Governance in Theory and Practice", (2008) 18-4 *Journal of Public Administration Research and Theory* 543-571; Charles Parker, Daniel Nohrstedt, Julia Baird, Helena Hermansson, Olivier Rubin, and Erik Bækkeskov, "Collaborative Crisis Management: A Plausibility Probe of Core Assumptions." (2020) 39-4 *Policy and Society* 510-529

ressources pertinentes, à améliorer le partage et la coordination des connaissances, à stimuler l'innovation et à construire une appropriation commune des solutions communes et de leurs adaptations ultérieures¹¹²⁴. Ainsi, si les acteurs publics et privés collaborent à la gouvernance quotidienne, il devient considérablement plus facile de collaborer lors de crises turbulentes lorsque les enjeux sont élevés. On pourrait ainsi glisser d'un pluralisme de clientèle à un pluralisme d'acteurs.

Si nous allons plus loin dans le raisonnement, cette gestion en réseau peut également être transposée, être présente dans la constitution des organisations sanitaires et particulièrement dans la constitution des organes de gouvernance. À notre sens, cette représentativité des acteurs au sein des organes a également pour objectif de limiter les conflits d'intérêts ou de prise de pouvoir reprochés au « clientele pluralism ». Au contraire, ils sont censés être sur un pied d'égalité. Certes, ces différents acteurs pourraient être impliqués seulement en se prononçant par voie d'avis consultatif. Or, on sait d'une part que les avis pris lors de la consultation peuvent rarement être pris en compte et que d'autre part pour garder les acteurs motivés à l'extérieur de la sphère de la prise de décision, il est important d'évaluer et de leur communiquer l'impact des avis dans la prise de décision.

Au Canada, la pratique de confier à une autorité indépendante, l'évaluation sanitaire ou toute évaluation en lien avec les produits de santé et produits alimentaires n'est pas nouvelle. En effet, au sein de ce que l'on appelle le portefeuille de la santé rattaché au ministère de la Santé, il existe plusieurs organismes différenciés : l'Agence de santé publique du Canada, l'Agence canadienne des inspections alimentaires, le Conseil d'examen du prix du médicament breveté, l'Institut de recherche en santé du Canada¹¹²⁵.

¹¹²⁴ Tommaso RAMUS, Antonino VACCARO, and Stefano BRUSONI, "Institutional Complexity in Turbulent Times: Formalization, Collaboration, and the Emergence of Blended Logics." (2017) 60-4 *Academy of Management Journal* 1253–1284

¹¹²⁵ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Portefeuille de la santé*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/portefeuille-sante.html>

Au regard des agences existantes, il est important de définir quels seront le fond et la forme de la structure pour répondre au mieux à la mise en place de la gestion des risques dans le domaine des médicaments.

Section 2 : La création de l'Agence canadienne des médicaments (ACM) : Le fond et la forme

La création de l'agence est pensée pour s'aligner sur les agences internationales telles que l'Agence européenne des médicaments (AEM). Toutefois, les agences canadiennes existantes dans le domaine de la santé ou dans tout autre domaine éclairent sur les modèles à partir desquels il est possible de créer une agence sur mesure et qui répondent aux particularités des besoins canadiens.

Paragraphe 1 : L'ACM : une agence sur mesure

Il existe plusieurs modèles d'organismes de service qui ont servi d'assise à la création d'agences. Une revue exhaustive de deux modèles permet de retenir celui qui semble le plus approprié à la création d'une agence des médicaments.

A : La forme de l'ACM et le contexte canadien

1. L'absence de modèle unique canadien

Dans le cadre du développement concernant la théorie de la gouvernance, l'agence apparaît comme le modèle privilégié, sélectionné unanimement par les décideurs contraints de répondre aux exigences fondées sur les résultats.¹¹²⁶

¹¹²⁶ Allen SHICK, « Les agences à la découverte de principes », dans OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2002, p. 35, à la p. 51; Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 232

Le terme agence est générique et regroupe plusieurs modèles d'organismes. Le terme « *agency* » renvoie par ailleurs à l'intervention d'un intermédiaire mandataire chargé de l'exécution d'une mission¹¹²⁷.

Le Canada a refusé de créer un modèle unique d'agence afin de transférer massivement à ce type d'organisme les fonctions gouvernementales de prestations de services. Il procède au cas par cas. Penser que toutes les agences canadiennes sont destinées à la prestation de services serait une erreur, car pour certaines leurs missions sont essentiellement des missions de contrôle et de police. Pour d'autres, les missions sont hybrides, telles que par exemple pour l'Agence des services frontaliers, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, l'Agence canadienne du revenu¹¹²⁸.

Lors de la création d'une agence, le Canada peut entretenir un rapport étroit avec le droit, en déterminant légalement la forme des organismes et le contenu des missions conférées aux agences. Parfois, c'est la création d'une agence par l'adoption d'une loi-cadre qui donnera les contours juridiques à la structure, l'organisation et les missions de l'organisme.¹¹²⁹ Cependant, il ne s'agit pas ici d'une généralisation, toutes les agences ne sont pas créées par un texte législatif : l'Agence canadienne du médicament et des technologies de la santé, créée par les gouvernements fédéral et provinciaux en témoigne.

¹¹²⁷ Le terme anglais est celui qui démontre le mieux l'importance de l'autonomie et des moyens donnés à l'organisme pour atteindre les buts qui lui sont confiés. Daniel MOCKLE, *La gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 231

¹¹²⁸ Toby FYFE, Tom FITSPATRICK, « Canada », dans OCDE, OCDE, *les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, les éditions de l'OCDE, 2002, p. 59, au p. 68; Daniel MOCKLE, *la gouvernance, le droit et l'État, la question du droit dans la gouvernance publique*, Bruxelles, Bruylant, 2007, p. 232; agence des services frontaliers canadiens: <https://www.cbsa-asfc.gc.ca/menu-fra.html>; Loi sur l'Agence des services frontaliers du Canada (LC 2005, ch. 38) ;AGENCE DE REGLEMENTATION DE LA LUTTE ANTIPARASITAIRE : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/legislation-lignes-directrices/lois-reglements.html>, Agence canadienne du revenu : <https://www.canada.ca/fr/agence-revenu.html>

¹¹²⁹ Par exemple, l'Agence de santé publique du Canada, l'Agence spatiale canadienne.

Quant aux formes des organismes différenciés, elles sont au nombre de deux: les organismes de services (OS), les organismes de services spéciaux (OSS).

2. Les différentes formes d'organismes

Les principales distinctions entre les formes d'organismes reposent sur le degré d'indépendance dans la gestion de leur entité à l'égard du ministère de rattachement, sur leur participation à la création des programmes d'action et sur le statut de leur personnel. La question est de savoir quel est des deux modèles, OS ou OSS, le modèle le plus approprié pour proposer une création de l'Agence canadienne des médicaments.

a. Organisme de services (OS)

Au titre des OS, peuvent être cités : l'Agence du revenu du Canada, l'Agence d'inspection des aliments et l'Agence Parcs Canada.

Souvent créés par une loi-cadre, les organismes de services disposent d'une grande liberté d'action. Ces organismes sont en mesure de démontrer qu'ils peuvent mettre en place des structures innovantes, des mécanismes de gestion et de ressources humaines adaptés à la réalisation de leur mandat et flexibles afin d'atteindre les résultats escomptés¹¹³⁰. Certains organismes, les Parcs Canada par exemple, peuvent disposer de la personnalité juridique et les politiques centrales du Conseil du Trésor et de la Commission de la fonction publique ne leur sont pas automatiquement applicables. Disposant de leur propre régime administratif et représentant une forte proportion du secteur public fédéral, les actions qu'ils entreprennent constituent souvent des précédents. Ces actions entraînent différentes formes de pression dans la demande administrative de budget ou de ressources humaines au sein de la fonction publique

¹¹³⁰ Toby FYFE, Tom FITSPATRICK, « Canada », dans OCDE, *les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, les éditions de l'OCDE, 2002, p. 59, à la p. 63

fédérale¹¹³¹. Toutefois, le contreponds de cette force se manifeste par le contrôle effectué sur leur performance et leurs résultats. Par ailleurs, ils rendent compte au Conseil du Trésor, bien souvent de façon plus large que les ministères traditionnels, car leurs plans d'entreprise et leurs plans d'activités sont souvent soumis à l'approbation du Conseil. Assujettis à la *Loi sur la gestion des finances publiques*¹¹³², ils sont tenus de rendre compte devant leur ministre de rattachement et devant le Parlement.

a. Organismes de services spéciaux (OSS)

Ils sont conçus pour « réaliser un équilibre entre un principe de contrôle (visant aussi à éviter le risque), d'une part, et la volonté d'encourager l'innovation et de stimuler l'initiative d'autre part. »¹¹³³ Ces agences, telles que le Bureau des passeports (Affaires étrangères et commerce international), Conseil et vérifications Canada (Travaux publics et services gouvernementaux)¹¹³⁴ auront pour vocation de promouvoir certaines valeurs telles que l'innovation, d'axer leurs services sur le client et de privilégier une meilleure gestion des ressources humaines. Leur action tend vers l'amélioration de l'efficacité et de la qualité du service fourni¹¹³⁵. L'OSS permet à l'organisme prestataire de services d'avoir une gestion plus flexible en contrepartie d'un engagement sur des niveaux de performances et de résultats. L'OSS n'a pas la personnalité juridique et une loi n'est pas obligatoire pour le créer. À la différence des OS, l'OSS fait partie toujours intégrante de son ministère de rattachement, ses employés sont toujours des fonctionnaires et

¹¹³¹ Toby FYFE, Tom FITSPATRICK, « Canada », dans OCDE, *les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, les éditions de l'OCDE, 2002, p. 59, à la p. 63

¹¹³² *Loi sur la gestion des finances publiques* (L.R.C. (1985), ch. F-11)

¹¹³³ Toby FYFE, Tom FITSPATRICK, « Canada », dans OCDE, *les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, les éditions de l'OCDE, 2002, p. 59, à la p. 68

¹¹³⁴ Voir en ce sens autres exemples : SECRÉTARIAT DU CONSEIL DU TRÉSOR DU CANADA, *devenir un organisme de service spécial*, 1998 ARCHIVÉ - [devenir un organisme de service spécial 1 / 1 \(tbs-sct.gc.ca\)](http://www.tbs-sct.gc.ca)

¹¹³⁵ SECRÉTARIAT DU CONSEIL DU TRÉSOR DU CANADA, *devenir un organisme de service spécial*, http://www.tbs-sct.gc.ca/pubs_pol/oepubs/TB_B4/bsoa-doss01-fra.asp (archivé)

demeurent assujettis à la même représentation syndicale. Toujours à la différence des OS, le fonctionnement de l'OSS est régi par une entente entre l'organisme et son ministre et approuvée par le ministre responsable. Elle comporte un accord-cadre et un plan d'entreprise. Ces deux documents identifient les résultats et le niveau de service attendu ainsi que la marge de manœuvre qui est accordée afin que l'activité soit réalisée¹¹³⁶.

En résumé, les OSS reposent sur 5 principes fondamentaux : le gouvernement désire que la fonction publique soit orientée vers le service à la clientèle ; l'amélioration doit être continue grâce à des moyens plus efficaces et plus rentables d'exécuter le travail ; la structure organisationnelle fait la différence ; les décisions prises par le centre doivent être prises en concordance avec une saine gestion et avec l'application de mesures sensées ; la manière de gérer le service et les pouvoirs qui sont accordés pour effectuer le travail peuvent varier bien que soient toujours respectées des valeurs fondamentales¹¹³⁷.

Tout nous laisse croire qu'un OS serait le modèle pour créer l'Agence canadienne des médicaments. En effet, bien que l'OSS tend vers l'amélioration de l'efficacité et de la qualité des prestations fournies au public, l'OS demeure au regard des nouvelles missions de l'ACM la structure la plus adéquate. Il représente de plus grandes capacités de flexibilité tout en assurant une plus grande représentativité des acteurs sociaux et une indépendance de gestion plus affirmée.

La création de l'agence telle que nous l'envisageons est celle qui assure des fonctions d'évaluation, d'autorisation et de contrôle axé sur une approche de gestion des risques.

L'organisation de l'agence présente des particularités qui tiennent à la nature (exécution opérationnelle) et au contenu de ses nouvelles missions (de gestion de risques). Sa

¹¹³⁶ Doreen WILSON, *Organismes de services spéciaux : Plans d'entreprise et rapports annuels*, Ottawa, Centre canadien de gestion, 1996, <http://publications.gc.ca/collections/Collection/SC94-62-13-1995F.pdf>

¹¹³⁷ Toby FYFE, Tom FITSPATRICK, « Canada », dans OCDE, *les autres visages de la gouvernance publique. Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, les éditions de l'OCDE, 2002, p. 59, à la p. 68

composition répond à un besoin de souplesse tout en préservant un lien étroit avec Santé Canada, son ministère de rattachement.

3. Les caractéristiques de l'ACM

a. Un transfert des missions de Santé Canada à l'ACM

Mais il est surtout nécessaire de déterminer quels sont les mandats qu'elle aura au regard de ceux détenus aujourd'hui par Santé Canada. Au sein de Santé Canada, la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) gère les risques et les bienfaits des produits de santé et des aliments¹¹³⁸. Les produits de santé regroupent les médicaments à usage humains, à usage vétérinaire, les produits de santé naturels et les instruments médicaux.

Or, l'agence ici proposée sera uniquement compétente que pour le processus de mise en marché des médicaments. Bien que notre étude porte sur les médicaments sur ordonnance et en vente libre, il n'est pas exclu que l'agence soit aussi compétente pour les médicaments vétérinaires et les produits de santé naturels. Il est à noter qu'en raison des différentes catégories de médicaments, l'Agence prendra le nom d'**Agence canadienne des médicaments (ACM)**.

Bien que les instruments médicaux et les produits de santé naturels pourraient être inclus dans l'ACM, plusieurs raisons justifient de les exclure du champ d'application de cette Agence. D'une part, en raison du large éventail des instruments médicaux, il serait nécessaire d'intégrer au sein du Conseil d'administration les représentants des différentes branches présentes dans le cycle de vie de ces produits. Ceci entraînerait un trop grand nombre de membres dont les intérêts trop diversifiés au sein du CA de l'Agence pourraient entraîner un manque de cohésion dans la prise de décision. D'autre part, en raison de la spécificité et de la complexité de la mise sur le marché et la

¹¹³⁸ SANTÉ CANADA, *Directions générales et agences*, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc//branch-dirgen/index-fra.php>

surveillance des produits pharmaceutiques, il est nécessaire de lui consacrer une Agence. Seule la compétence relative aux médicaments retient ici l'attention. La gestion des risques durant les différentes étapes du cycle de vie du médicament, relève de la compétence de plusieurs sous-directions de la DGPSA. Avant la mise en marché, la Direction des produits thérapeutiques (DPT) évalue les bienfaits et les risques potentiels d'un médicament. Elle vérifie les données scientifiques en vue d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un médicament. Elle autorise les essais cliniques et elle suit l'évolution de l'innocuité en examinant les déclarations d'effets indésirables. La DPT met à disposition des professionnels de la santé les produits non commercialisés lorsque les thérapies traditionnelles ont montré leurs limites. Durant la fabrication, l'Inspectorat de la DGPSA inspecte les locaux dans lesquels sont fabriqués et entreposés les médicaments et assure ainsi une surveillance de la qualité et de l'innocuité. Une fois commercialisé, le médicament est surveillé par la Direction des produits commercialisés (DPC). Cette direction collecte les données sur les effets indésirables, communique au public et aux professionnels les risques qui sont attachés aux médicaments et supervise les exigences en matière de publicité. Outre le mandat de surveillance, elle a un mandat normatif qu'elle remplit en élaborant des politiques de réglementation pour les médicaments commercialisés.

Les missions de ces directions se confondent pour l'essentiel avec des missions de gestion des risques. Or, le principal objectif de la création de l'agence est de renforcer la gestion des risques tout au long du cycle de vie du médicament. L'agence reprendrait donc les missions détenues par ces trois directions en les précisant et en leur donnant une structure plus adaptée.

b. Un rôle de coordination et d'évaluation du risque

Bien que la gestion des risques ne s'appuie pas uniquement sur une évaluation scientifique, celle-ci demeure toutefois importante. Ainsi, la formule d'agence choisie doit permettre la coordination d'une évaluation scientifique de pointe, indépendante, pérenne afin de pouvoir répondre en tout temps aux exigences requises par un niveau de

risque variable régulièrement négocié entre les acteurs privés et publics, issus de la société civile, des milieux scientifiques, politiques et économiques. En conséquence, pour atteindre les résultats attendus par les citoyens, la structure de l'agence doit permettre la flexibilité, la souplesse et l'adaptabilité. Elle doit privilégier une pleine indépendance dans la gestion des ressources tant financières qu'humaines vis-à-vis du ministère de tutelle qui demeurera le ministre de la Santé fédéral. Cette autonomie ne fait pas obstacle à une collaboration avec son tuteur dans l'élaboration des programmes, des politiques et des lignes directrices en matière de gestion des risques. Au contraire, ses avis seront requis dans l'élaboration, par exemple des lignes directrices de Santé Canada. Il a été évoqué précédemment¹¹³⁹ que le Canada n'a pas de modèle unique d'agence, mais choisit une formule correspondant aux besoins du secteur demandeur et peut s'inspirer de plusieurs modèles tant nationaux qu'internationaux.

Le Canada comprend plus d'une vingtaine d'agences, parmi lesquelles plusieurs peuvent être retenues comme modèles. Le choix parmi ces organismes a été fondé sur la nature du mandat, c'est-à-dire l'expertise en évaluation et en innovation. À cet égard, l'exemple de l'Agence aérospatiale canadienne (AEC) semble tout indiqué pour le volet innovation et celui de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) pour le volet expertise dans l'évaluation.

L'agence par sa mission se rapprochera des agences internationales dont la gestion des risques est une des missions principales. À ce titre, elle emprunte pour beaucoup de points de sa constitution le modèle de l'Agence européenne des médicaments (AEM). Créée en 2004 par le règlement (CE) 726/2004 du Parlement¹¹⁴⁰, l'AEM doit faciliter la libre circulation des produits pharmaceutiques au sein de l'Union européenne. Toutefois,

¹¹³⁹ Voir en ce sens notre développement, p. 405

¹¹⁴⁰ *Règlement (CE) No 726/2004 du Parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1

elle est aujourd'hui une institution qui a su au gré des réformes tendre vers une mission axée sur la gestion des risques et répondre aux exigences de bonne gouvernance.

L'AEM est reconnue pour la coordination des évaluations scientifiques et se démarque par l'effort de transparence qu'elle réalise dans l'information transmise aux membres de l'Union européenne sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité et les risques des produits pharmaceutiques.

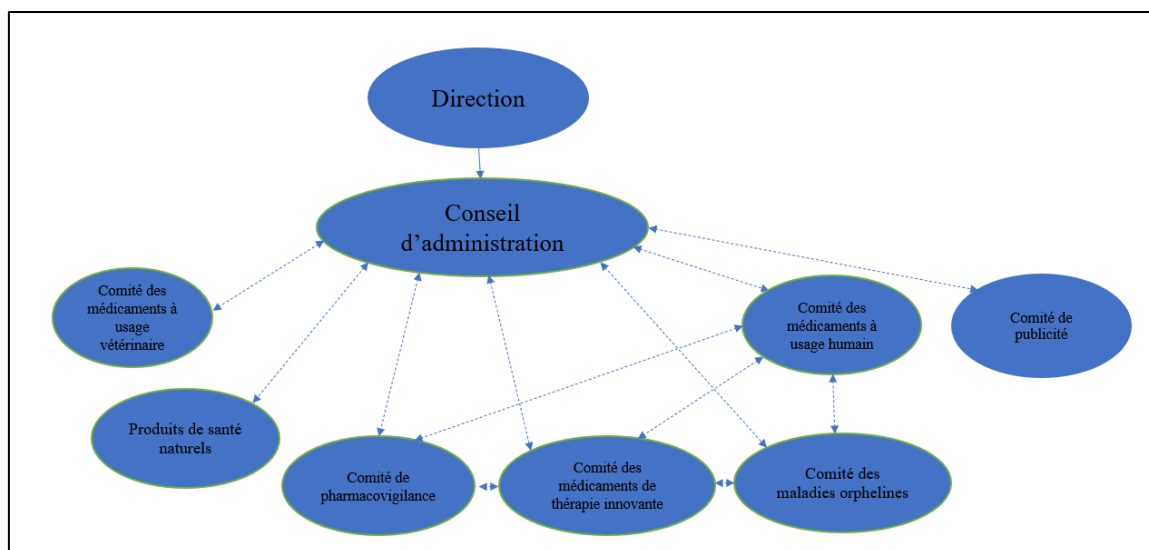
Créé par une loi-cadre assurant ainsi la conservation d'un rapport étroit entre l'ACM et le droit, ce cadre juridique déterminera les modalités d'organisation et de gouvernance tout en précisant le mandat et le rapport avec les instances ministérielles dans un contexte d'indépendance mesurée.

B : Composition de l'Agence canadienne des médicaments

Quant à la composition proprement dite de l'agence, elle traduirait une certaine originalité en prenant exemple d'une part sur la structure de certains organismes de services (OS) canadiens et d'autre part elle s'inspirerait de certains organes de l'AEM en raison de la spécificité des missions.

L'organigramme de l'agence reproduit ici l'ensemble des organes la composant.

Figure 1. – Gouvernance de l'Agence canadienne des médicaments



1. Le directeur général

Au regard des exemples d'agences déjà évoqués (AEC, ACIA, Parcs Canada), un modèle de direction a pu être dégagé. Le directeur de l'ACM (ou un titre équivalent) est nommé par le gouverneur en Conseil pour un mandat de 5 ans maximum¹¹⁴¹. Son mandat est renouvelable une fois. Ses pouvoirs sont ceux d'un administrateur général de ministère et lui permettent d'assurer la direction de l'Agence, le contrôle de sa gestion de son personnel ainsi que l'établissement du budget annuel. En cas d'impossibilité d'exercer ses fonctions, un processus de remplacement est prévu ; la personne par intérim sur nomination du ministre prend temporairement la direction de l'ACM. Pour assurer ses fonctions, le directeur appliquera les lois et règlements en vigueur ainsi que le guide pour les directeurs d'organismes fédéraux¹¹⁴². Sa rémunération est fixée par le gouverneur en Conseil.

Le directeur général répond de son mandat devant le conseil d'administration. Celui-ci est en mesure de lui demander une reddition de compte sur sa gestion et les axes de fonctionnements de l'ACM. Le directeur général représente l'agence auprès des organismes internationaux avec lesquels l'ACM est en relation (par exemple avec l'agence européenne des médicaments, ISO, ICH, OMS).

2. Le conseil d'administration

Certaines agences canadiennes n'ont pas de conseil d'administration. Toutefois, il apparaît ici nécessaire d'en constituer un. En raison de la nature des missions de recherche, d'évaluation, de surveillance confiées à l'ACM, le conseil d'administration doit être composé par des membres représentant tous les acteurs concernés par la gestion des risques dans le domaine du médicament.

¹¹⁴¹ *Loi sur l'agence aérospatiale canadienne*, L.C 1990, ch.13, art. 12

¹¹⁴² BUREAU DU CONSEIL PRIVÉ, *Guide pour les dirigeants d'organismes : fonctionnement, structures et responsabilités au sein du Gouvernement fédéral*, 1999 <https://www.canada.ca/fr/conseil-privé/services/publications/guide-dirigeants-organismes-fonctionnement-structures-responsabilites-gouvernement-federal.html>

Peuvent donc siéger au Conseil d'administration les représentants des instances décisionnelles, c'est-à-dire des membres du ministère, les experts tant en matière de sécurité et d'innocuité du médicament, que les spécialistes de l'utilisation optimale des médicaments et des aspects économiques et financiers de l'accès pour les utilisateurs. En précisant ici que ces membres ne sont pas ceux des organismes provinciaux de régulation et d'assurabilité des médicaments. Mais doivent être aussi présents pour assurer une certaine réflexivité de la situation de terrain, les professionnels de la santé, les usagers, les consommateurs, les médias et la société civile, les représentants des industries pharmaceutiques, voir un membre de l'association des industries pharmaceutiques.

Le Conseil d'administration est composé de 12 membres, nommés par le gouverneur en conseil et il est présidé par un des membres pour un mandat de 5 ans renouvelable.

Quant à ses missions, le Conseil d'administration définit les politiques financières, des ressources humaines qui permettent à l'agence de remplir son mandat. Il détermine les grandes du plan stratégique et des lignes d'action de l'ACM en matière de gestion des risques. En s'appuyant sur l'analyse des données collectées par les différents comités, le conseil d'administration et le directeur sont en mesure de faire des recommandations, d'élaborer des lignes directrices et des standards dans la gestion des risques au sein des différentes étapes du cycle de vie du médicament. Par exemple, il renforce le nombre d'inspections au Canada et à l'extérieur et octroie les ressources pour atteindre les objectifs déterminés. Il guide pour une évaluation plus exigeante des plans de gestion des risques.

Il a compétence pour créer de nouveaux comités en fonction de besoins liés à l'innovation et aux besoins sanitaires. De même pour répondre à des questions très spécifiques, le Conseil d'administration peut nommer des comités consultatifs dont il prévoit la composition, les attributions et le fonctionnement, ou des experts spécialisés engagés pour des mandats ponctuels.

En qualité de Conseil d'administration, il détermine les axes du gouvernement ouvert dans lesquels s'engage l'agence. Par exemple, il définit et modélise les standards à

respecter dans le cadre d'un gouvernement ouvert, c'est-à-dire les objectifs et les moyens mis en œuvre pour assurer la transparence, la reddition de compte et la participation.

3. Les comités

a. Des comités en réponse à l'expertise et aux mandats de l'ACM

Des comités très spécialisés sont créés au sein de l'Agence européenne des médicaments (AEM) afin de répondre à des préoccupations en lien avec la particularité de certains médicaments et des mandats de l'AEM¹¹⁴³. Des comités de même nature seront créés pour appuyer la mission et le mandat de l'ACM. La loi constitutive créera des comités piliers et donnera au Conseil d'administration le pouvoir de créer de nouveaux comités en précisant leur composition et leur mandat afin de répondre aux nouveaux défis d'innovation et de gestion des risques.

Au regard du champ d'expertise de l'ACM, est mis en place un comité pour les médicaments à usage humain (CMUH). Bien qu'en dehors de notre champ d'études, notons que seront mis en place un comité pour les médicaments à usage vétérinaire (CMUV) et un comité pour les produits de santé naturels et sans ordonnance.

Le CMUH procède à l'évaluation initiale des demandes d'essais cliniques, des demandes d'autorisation de mise en marché (AMM), réalise les évaluations, les modifications de l'AMM et s'appuyant sur le comité de pharmacovigilance, recommande au ministre toute modification de l'AMM, la suspension ou le retrait. Il délivre les avis définitifs sur les autorisations de mise sur le marché qui seront refusées ou entérinées par le ministre dans le cadre de son pouvoir discrétionnaire.

Le comité des médicaments à usage humain est assorti de comités plus spécifiques, tels que les comités pour les médicaments de thérapies innovantes, pour les médicaments

¹¹⁴³ AGENCE EUROPÉENNE DU MÉDICAMENT, *Comités, groupes de travail et autres groupes, Committees, working parties and other groups* | [European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europeanmedicinesagency.europa.eu)

pédiatriques ou pour les maladies rares ou orphelines. Grâce à leurs expertises très pointues, le CMUH recommande la mise en marché de produits innovants et de haute technologie ou destinés à des populations dont les caractéristiques nécessitent une véritable spécialité.

Le comité de publicité reprend les missions de la Direction des produits thérapeutiques en matière de publicité. Le modèle actuel consiste à déléguer certaines missions d'évaluation de la publicité au Conseil consultatif de publicité pharmaceutique (CCPP) pour les produits destinés aux professionnels de la santé et aux Normes canadiennes de la publicité (NCP) pour les produits en vente libre. Toutefois, ce comité se réserve le pouvoir d'évaluer ou de revoir une publicité lorsque le message publicitaire présente un danger, lorsqu'une solution n'a pas été trouvée dans le cadre du traitement des plaintes des organismes indépendants ou lorsque le médicament non approuvé fait l'objet d'une publicité.

L'ACM reprendrait à son compte les missions du CCPP et des Normes canadiennes de la publicité afin de satisfaire aux critères qu'elle élaborerait en matière de publicité tant pour les produits destinés aux professionnels de la santé que les produits en vente libre.

Lors de la réforme déposée par l'Union européenne pour améliorer la sécurité des médicaments¹¹⁴⁴, il a été soulevé l'importance de créer un comité exclusivement consacré à la surveillance post-autorisation. Un comité d'évaluation des risques de pharmacovigilance est ici vivement recommandé au sein de l'ACM. Il assure l'évaluation de tous les aspects de la gestion des risques, c'est-à-dire qu'il détecte, évalue, communique des risques, les effets indésirables tout en prenant en compte les bénéfices

¹¹⁴⁴ Règlement (UE) No 1235/2010 du Parlement européen et du conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) no 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le Règlement (CE) no 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348 du 31. 12.2010, p. 1, art. 28 al.2

du médicament. Il a également la charge de la conception et de l'évaluation des études de sécurité post-autorisation et effectue les audits de pharmacovigilance.

Or, l'évaluation se réalise au travers de différentes étapes, dont celle de la prescription faite par les professionnels de la santé. L'évaluation d'une bonne utilisation du médicament ou d'une utilisation optimale est réalisée à partir des habitudes de prescriptions réalisées par les professionnels de la santé. La situation est quelque peu délicate, car les recommandations faites pour les prescriptions sont également faites par les ordres professionnels, de compétence provinciale.

L'ACM pourrait également bénéficier des informations relatives aux risques de certains médicaments contenues dans les ententes de partage de risques. Il existe depuis quelques années une tendance pour les gouvernements provinciaux, les assureurs publics de conclure avec les industries pharmaceutiques ce type d'ententes. À titre d'exemple, selon l'article 52.1 de la *Loi sur l'assurance médicaments*¹¹⁴⁵ du Québec, le ministre peut conclure avec les fabricants de médicaments des ententes ayant pour objet le financement d'activités visant l'amélioration de l'usage des médicaments.

Ces ententes permettent de réduire, voire d'éliminer les incertitudes, les risques cliniques ou financiers attachés au remboursement de certains médicaments. Ainsi, ces ententes donnent l'occasion de recueillir des données cliniques supplémentaires relatives à la valeur thérapeutique ou d'efficacité du médicament¹¹⁴⁶. Au Québec, grâce à des ententes, l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux accepte d'inscrire des médicaments sur la liste des médicaments assurables malgré l'existence de certains risques.

Or, ceux-ci peuvent ne pas vouloir rendre des comptes des comportements dont ils ont le contrôle et le pouvoir de sanction à une agence de compétence fédérale. Il

¹¹⁴⁵ *Loi sur l'assurance médicaments*, 2002, c. 27, a. 31.

¹¹⁴⁶ Mélanie BOURASSA FORCIER, François NOËL, *Ententes entre gouvernements et compagnies pharmaceutiques* (Rapport de projet), CIRANO, 2012, p. [Ententes entre gouvernements et compagnies pharmaceutiques \(cirano.qc.ca\)](http://ententes.entre.gouvernements.et.compagnies.pharmaceutiques.cirano.qc.ca)

appartiendra à l'ACM d'établir des relations de confiance entre les ordres de professionnels de santé pour discuter et mettre en place de bonnes pratiques de prescriptions. L'ACM serait également amené à discuter avec les régimes d'assurance médicaments publics comme privés permettant grâce à certains outils de gérer les risques. Mentionnons ici également que l'AMC collaborerait avec des organismes tels que l'INESSS dont la mission est d'évaluer l'usage optimal des médicaments en déterminant les conditions de prescription, d'utilisation et de surveillance de certains médicaments hors AMM.

Toutefois, il faut ici également souligner qu'il y aurait sans doute une grande réticence de la part de l'INESSS de partager les informations issues et découlant de ces ententes.

Le comité de pharmacovigilance entretient un lien particulièrement étroit avec tous les réseaux privés d'évaluation des effets indésirables et notamment les réseaux de surveillance installés au sein des industries pharmaceutiques, mais également avec la section de l'ACMTS constituée par l'ancien réseau d'innocuité et d'efficacité de médicament.

b. La composition des comités

Chaque comité est constitué d'un directeur et d'une personne pour le remplacer en cas d'absence ou d'incapacité. Le comité est composé d'experts dont la spécialité correspond aux missions du comité. Les membres du comité ont un mandat de 5 ans, non renouvelable.

Chaque comité adopte un règlement intérieur qui rappelle les missions du responsable et de son adjoint, sa nomination, la sélection des membres du comité. Le règlement intérieur déterminera aussi le quorum requis pour l'adoption des opinions et recommandations qu'il adressera au ministre, la procédure pour des situations d'urgence. Des réunions entre le comité et les industries pharmaceutiques, les associations de patients ou tout autre organisme intéressé peuvent être organisées selon les modalités définies par le règlement intérieur.

Il peut être aussi prévu la participation en qualité d'observateur ou de membre temporaire tout expert dont la compétence est requise dans des dossiers précis ou dans l'évaluation de médicaments de pointe.

C : Un financement mixte

La question du financement de l'ACM doit être aussi abordée. L'idée d'un financement purement public ne relevant que de l'État ne peut être entièrement acceptable. D'une part, les sommes octroyées doivent permettre d'assurer un contrôle efficace des médicaments. Il s'agit en effet de pouvoir répondre au volume des produits commercialisés sur le territoire canadien, mais aussi de permettre la mise en place des nouveaux mandats mis en place par la *Loi de Vanessa*. D'autre part, un financement exclusif fourni par l'industrie pharmaceutique ne peut être envisagé en raison des risques évidents de conflits d'intérêts. Un financement mixte ou hybride apparaît dès lors comme une solution de compromis permettant d'une part de diversifier la provenance des fonds, de limiter les conflits d'intérêts susceptibles de survenir. En participant financièrement aux activités de gestion des risques, les entreprises industrielles manifestent une responsabilité en matière de sécurité, d'efficacité et de qualité des médicaments.

Pour fixer les redevances, les modèles déjà mis en place dans les autres agences permettent d'avoir une référence. Avec l'agrément et les conditions fixées par le gouverneur en Conseil, sont fixés par arrêté, le montant ou le mode de calcul des redevances et droits à verser par les industries pharmaceutiques. Le Conseil d'administration peut prévoir à tout moment qu'en présence de nouvelles activités de gestion des risques, par exemple un renforcement de la sécurité et de la pharmacovigilance, de nouveaux types de redevances pourraient être perçues auprès des titulaires d'AMM¹¹⁴⁷.

¹¹⁴⁷ Par règlement du 15 mai 2014, le Parlement européen et le Conseil donnent la possibilité à l'agence européenne du médicament de demander une contribution supplémentaire pour les activités de pharmacovigilance ; *Règlement (UE) No 658/2014 du Parlement européen et du conseil du 15 mai 2014 relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain*, JO L189/118 du 27.06.2014

Un budget annuel serait établi par le Conseil d'administration pour l'année suivante. Ce budget prendrait en compte plusieurs postes de dépenses. Les principaux sont constitués par la rémunération et avantages sociaux du personnel de l'agence, les frais d'opération qui couvrent les frais d'infrastructure, d'entretien, de services technologiques, de formation continue, de matériel, de déplacement des inspecteurs, consultants, etc.

Dans le cadre des nouveaux pouvoirs de pharmacovigilance, les études de phase IV ou de littératures sur les effets indésirables pourraient être financées par les industries pharmaceutiques par un pourcentage dû au titre de l'activité de surveillance. C'est le choix qui a été fait par l'Italie et qui met en place le versement par les industries pharmaceutiques de 5 % du budget annuel de promotion à un fonds national qui effectue des études après la commercialisation portant sur des points cliniques particuliers ou des études pharmaco-épidémiologiques en temps réels¹¹⁴⁸.

Les résultats comptables au titre de la reddition des comptes sont transmis en toute transparence. Ainsi, lorsque l'année comptable est achevée et que les états financiers vérifiés ont été adoptés et, le cas échéant, approuvés, ceux-ci sont rendus publics.

D : Un personnel composé de fonctionnaires

Le personnel de l'ACM sera composé du personnel initialement employé par les différentes directions de Santé Canada dont l'ACM a repris les missions.

Il est nommé conformément à la Loi sur l'emploi dans la fonction publique¹¹⁴⁹. S'appliquent à ce personnel la Loi sur l'emploi dans la fonction publique, la Loi sur la pension de la fonction publique¹¹⁵⁰.

¹¹⁴⁸ Mary E. WIKTOROWICZ, « Réseaux de recherche engagés dans la pharmacovigilance après la commercialisation aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Norvège et dans les pays de l'Union européenne : Leçons pour le Canada », (2008) *Institut canadien pour la sécurité des patients* 10

¹¹⁴⁹ *Loi sur l'emploi dans la fonction publique*, L.C. 2003, ch. 22, art.12 et 13

¹¹⁵⁰ *Loi sur la pension de la fonction publique*, L.R.C. (1985), ch. P-36

L'embauche d'experts pour des missions précises est ici délicate, car les experts en matière d'évaluation de médicaments ont souvent entretenu avec les compagnies pharmaceutiques des liens très étroits, soit pour avoir été par exemple d'anciens employés ou des évaluateurs embauchés à forfait. Pour se prémunir d'un risque de conflit d'intérêts et assurer ainsi la transparence et la crédibilité de l'expertise, l'ACM adoptera le Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique, en reprenant à son compte les grandes lignes tout en les adaptant au monde particulier qu'est celui du médicament¹¹⁵¹.

Paragraphe 2 : Réforme de fond : La gestion des risques comme mission essentielle

Avec ses nouvelles missions, l'ACM garantit, d'une part, la mise en marché de produits sûrs, de qualité et efficace et d'autre part, assure au Canada une place de qualité dans les relations régulatrices internationales.

A. Coordination des ressources scientifiques tout au long du cycle de vie du médicament

Le but de la réforme est de transférer les missions d'évaluation et de contrôle des différentes directions de la DGPSA¹¹⁵² à l'ACM afin d'assurer la mise en marché d'un médicament sûr, efficace et de qualité¹¹⁵³.

L'ACM fournit au ministre les avis à partir d'éléments scientifiques probants. C'est sur cette base que le ministre exercera le pouvoir discrétionnaire d'accorder ou de refuser l'avis de conformité. La relation entre l'ACM et le ministre correspondrait à ce qui se fait entre l'Agence européenne des médicaments et la Commission européenne. Ce qui à

¹¹⁵¹ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique*, 2011, [Code de valeurs et d'éthique du secteur public- Canada.ca \(tbs-sct.gc.ca\)](http://www.tbs-sct.gc.ca)

¹¹⁵² SANTÉ CANADA, *Directions générales et agences*, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc//branch-dirgen/index-fra.php>

¹¹⁵³ Cette définition s'inspire grandement de l'article 55 du *Règlement (CE) N° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments*, JO L136/1 du 4.04 2004

notre sens contraire aujourd'hui le rapport de confiance des citoyens envers l'autorité réglementaire et par voie de conséquence sa crédibilité est la proximité entre Santé Canada perçue comme l'expert et le ministre considérée comme l'entité politique.

L'Agence canadienne des médicaments aura donc comme mandat :

1. Phase de recherche

L'ACM prendra le relais de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) pour autoriser les demandes d'essais cliniques à la suite d'une évaluation scientifique basée sur les résultats précliniques et sur les données contenues dans le protocole de recherche démontrant un rapport bénéfice-risque favorable. Protectrice des droits et des libertés des sujets participant à la recherche, elle sera en mesure de délivrer l'agrément¹¹⁵⁴ aux CER, garantie du respect des normes en matière de recherche biomédicale. Elle recueillera et analysera toutes les déclarations des effets indésirables déclarés lors des différentes phases de recherche pour maintenir la poursuite des essais cliniques ou au contraire décider de leur arrêt.

2. Phase de mise en marché

Dans cette phase, l'ACM reprend les fonctions de la direction des produits thérapeutiques. Elle procèdera à l'étude de la présentation de drogue nouvelle (PDN), tant au niveau scientifique, au niveau des expertises et capacités humaines pour la mise en marché, au niveau publicitaire qu'au niveau de la fabrication. Elle évalue les plans de gestion des risques proposés et est compétente pour en demander les modifications nécessaires afin de renforcer les moyens de gestion des risques. En revanche, elle transmet son avis au ministre de la Santé qui selon son pouvoir discrétionnaire¹¹⁵⁵ accorderait l'avis de conformité permettant la commercialisation du produit. Concernant la phase de fabrication, elle déploiera tous les moyens pour assurer une inspection effective et

¹¹⁵⁴ Voir en ce sens le développement sur la proposition d'agrément au CER p. 206

¹¹⁵⁵ *Apotex Inc c. Canada (Procureur Général)* [1986], 2 C. F. 233

efficace sur le sol canadien et en mettant l'accent sur les contrôles dans les pays avec lesquels le Canada n'a pas conclu d'entente de reconnaissance mutuelle. Elle fournira pour cela le nombre d'inspecteurs suffisants pour couvrir les territoires de fabrication.

En matière de publicité, son rôle en qualité de superviseur et d'organe de recours pour les publicités contrevenant aux normes exigées sera renforcé. Sa vigilance portera aussi sur la vente de médicaments par internet et prendra appui sur les propositions faites en matière de contrôle¹¹⁵⁶. Par ailleurs, elle pourra entretenir des liens pour l'échange d'informations avec les entreprises chargées par les industries pharmaceutiques de réaliser la traçabilité des ingrédients actifs et autres des produits.

3. Phase post-autorisation

Quant à la phase de pharmacovigilance, mandat aujourd'hui exercé par la Direction des produits commercialisés, l'ACM recueillera les déclarations des effets indésirables et coordonne la surveillance dans les conditions réelles d'utilisation des médicaments. À ce propos, elle entretiendra des rapports étroits avec le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM)¹¹⁵⁷, mis en place sous l'égide des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), chargée d'effectuer des recherches additionnelles sur les signaux d'innocuité possibles établis aujourd'hui par Santé Canada ainsi qu'avec des bases de données entretenues par les centres hospitaliers (depuis la réforme de 2014) et les bases de données des industries pharmaceutiques¹¹⁵⁸. De plus, en présence des nouveaux pouvoirs de retrait conférés au ministre, l'agence fournit le support scientifique de la décision démontrant l'insuffisance de la sécurité ou de l'efficacité du médicament.

¹¹⁵⁶ Voir développement sur publicité et vente par internet, p. 270

¹¹⁵⁷ RÉSEAU SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DES MÉDICAMENTS, <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/39389.html>

¹¹⁵⁸ SÉNAT, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE, *Les produits pharmaceutiques au Canada : suivi post-approbation effectué pour assurer l'innocuité et l'efficacité*, 2013, p. 7 [rep20mar13-f.pdf \(sencanada.ca\)](#)

4. Surveillance des utilisations hors AMM

Bien qu'aujourd'hui la surveillance des utilisations de médicaments en dehors de l'étiquette ne soit pas expressément prévue dans le cadre des activités de pharmacovigilance, celle-ci doit y figurer de façon claire. En effet, non seulement le pourcentage de ces d'utilisations ne cesse d'augmenter, mais le rapport bénéfice-risque et le rapport bénéfice-coût de ces utilisations ont une influence sur la politique de remboursement du prix des médicaments¹¹⁵⁹.

Pour ces trois phases, il lui appartiendra de coordonner le contrôle du respect des normes issues des bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques cliniques, ainsi que le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance.

Par ailleurs, elle sera chargée de la mise à jour des bases de données des médicaments qui assurent la transparence relative aux essais cliniques, aux inspections, aux effets indésirables, aux avis et aux retraits des médicaments du marché.

5. Gestion du programme d'accès spécial

L'ACM reprendra à son compte la gestion du Programme d'accès spécial des médicaments (PAS). En effet, elle recevra les demandes des praticiens souhaitant prescrire un médicament qui n'est pas autorisé sur le sol canadien. Cette procédure sera réalisée dans les mêmes conditions que celles aujourd'hui connues. La demande devra viser un traitement d'un patient ou une patiente souffrant d'une pathologie grave ou qui met sa vie en danger, car les traitements actuels ont échoué, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles au Canada. Elle recueillera dans le cadre de sa mission de surveillance les effets indésirables et toutes les informations liés à l'utilisation du produit autorisé dans le cadre du programme.

L'agence canadienne des médicaments analysera dans les délais d'un jour ouvrable toutes les demandes propres au patient et d'utilisation future. Elle recevra et étudiera

¹¹⁵⁹ Voir en ce sens l'exemple de l'INESSS sur le produit oncologique et le produit pour la DMA, p. 320

également les demandes de prépositionnement c'est-à-dire celle d'un fabricant étranger souhaitant importer un médicament au Canada pour prépositionner son produit avant qu'un professionnel de la santé ne fasse une demande au titre du PAS.¹¹⁶⁰

B. Partenaire international

La création de l'ACM doit être envisagée dans un contexte de globalisation. Les missions de gestion des risques qui lui sont attribuées devront s'inspirer des exigences, des cadres définis lors des échanges internationaux avec les autres agences nationales ou avec des organismes tels que l'OMS, le groupe international de surveillance post-commercialisation. Forte de l'expérience, du savoir-faire des fonctionnaires anciennement rattachés aux différentes directions de Santé Canada, l'ACM, devrait être en mesure de collaborer avec les agences et ministères des pays partenaires et tiers. Elle sera amenée à se positionner comme une interlocutrice de référence dans les accords de libres échanges en particulier avec l'Agence européenne des médicaments et la Food and Drugs Agency (notamment au Conseil de coopération Canada–États-Unis en matière de réglementation). À ce titre, elle collabore depuis décembre 2018 à la phase pilote du projet Open crée par l'AEM sur l'ouverture des procédures de l'AEM aux autorités externes à l'Union européenne. L'objectif de ce projet est d'inciter l'AEM à collaborer avec des autorités réglementaires de confiance telles Santé Canada pour renforcer la capacité réglementaire et accroître ainsi l'offre de médicaments¹¹⁶¹. Ce projet a été privilégié lors de la pandémie de Covid, mais il est à espérer qu'il se poursuivra au-delà des nécessités à trouver des médicaments pour répondre aux circonstances exceptionnelles de la pandémie.

Elle serait en mesure de répondre à la multiplication et à la complexité des échanges internationaux, de dialoguer avec les organisations internationales de standardisation

¹¹⁶⁰ SANTÉ CANADA, *Programmes d'accès spécial de Santé Canada : demander un médicament*,

¹¹⁶¹ AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *EMA's governance during Covid 19 pandemic*, [EMA's governance during COVID-19 pandemic | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2020/04/2020-04-20-ema-governance-during-covid-19-pandemic)

(ICH, ISO) dans le cadre de l'élaboration de normativités techniques et de négocier avec les instances internationales de la santé (OMS).

C. Mission d'information et de conseil

1. Information

Elle constituera par ailleurs un centre d'informations et de données avec lequel les autorités sanitaires fédérales (Agence de la santé publique) et les ministères de santé provinciaux peuvent échanger. Elle transmet sur demande et tient à disposition du public les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices de ces médicaments.

Elle sera tenue d'assurer la diffusion d'informations sur les effets indésirables des médicaments autorisés grâce à une banque de données consultable en permanence par tous les acteurs des provinces, les professionnels de santé, les titulaires d'une autorisation de mise en marché et le public. Les niveaux d'accès appropriés et la diffusion auprès du public des informations en matière de pharmacovigilance seront la clef d'une bonne communication.

2. Conseil

Elle donnera des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir une utilisation sûre et efficace de ces médicaments. Le public et les professionnels de la santé pourront bénéficier des informations concernant les médicaments évalués par l'Agence. Les professionnels étant organisés au niveau provincial au sein d'ordres professionnels, une relation dans le temps devra être développée entre ces ordres et l'Agence.

Sa mission de conseil pourra s'adresser aux entreprises sur la conduite des différents essais cliniques et des études nécessaires (notamment les procédures de phase IV) pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. À la demande de Santé Canada, l'Agence formule tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation de médicaments ou d'ingrédients actifs nécessaires à la fabrication des médicaments.

Conclusion du chapitre

L'Agence canadienne des médicaments sera créée afin de répondre de façon plus adaptée aux préoccupations sanitaires. L'agence, grâce à son autonomie, sa structure, notamment la composition interdisciplinaire de son Conseil d'administration, garantira l'impartialité dans l'évaluation des résultats de recherche, la mise en marché et la surveillance post-autorisation du médicament. Cette institution, nouvelle dans l'organigramme fédéral, pourrait soulever des réserves au regard des coûts supplémentaires engendrés. Toutefois, il est possible d'opposer à une telle crainte l'argument selon lequel, l'agence en reprenant à son compte les missions de gestion de risques aujourd'hui entre les mains de plusieurs directions de la DGPSA, bénéficiera d'un transfert du budget aujourd'hui octroyé à Santé Canada pour le fonctionnement des directions en question. Proche par sa structure et ses missions d'institutions déjà incontournables sur la scène internationale (telle que l'agence européenne des médicaments AME), l'Agence sera également une pièce maitresse dans les collaborations mondiales en matière de gestion des risques. Reconnue pour son expertise, elle sera susceptible de négocier avec les autres entités nationales étrangères les règles communes de gestion des risques.

Cette Agence fera siens les principes du gouvernement ouvert. Elle participera directement à la mise en œuvre des trois composantes de ce modèle à savoir la transparence, la reddition de comptes et la participation des citoyens. Par l'originalité des moyens choisis en matière de participation, elle pourra être un exemple de collaboration entre l'administration et société civile.

Chapitre 3.2 : L'Agence canadienne des médicaments au sein du gouvernement ouvert

La création et le fonctionnement de l'Agence canadienne des médicaments sont guidés par les principes de gouvernance, dits de gouvernement ouvert : le principe de transparence, le principe de reddition de comptes et le principe de participation citoyenne. Bien que leur application ait été toujours améliorée par le gouvernement afin

d'en augmenter l'effectivité et l'efficacité, elle devra cependant être analysée au regard du mandat et du fonctionnement de l'Agence canadienne des médicaments et en fonction du domaine de gestion des risques.

Section 1 : La transparence, la reddition de compte et la gestion des risques dans le domaine des médicaments

La transparence et la reddition de comptes sont deux éléments interdépendants qui permettent aux acteurs sociaux d'obtenir des informations sur les décisions prises par les organisations gouvernementales, sur l'utilisation des fonds publics et l'élaboration du cadre normatif. Ces deux éléments sont les assises de la participation des acteurs. Afin que l'ACM les adapte au mieux à la gestion des risques dans le domaine des médicaments, il est nécessaire de faire une analyse de leur application actuelle et d'apporter éventuellement des propositions de réforme.

Paragraphe 1 : La transparence au sein de l'Agence canadienne des médicaments : appui à la reddition de comptes et la participation citoyenne

L'Agence canadienne des médicaments au même titre que les autres organismes différenciés sera tenue d'être transparente, non seulement en dévoilant les informations relatives aux différentes phases du cycle de vie du médicament, mais aussi en communiquant le contenu des décisions prises par les organes de gouvernance qui la constituent.

A : Repenser la transparence dans le domaine de la gestion des risques au sein de l'ACM

Le gouvernement ouvert suppose que chaque agence, ministère mette à la disposition de la société civile, des entreprises privées et publiques, des autres organisations gouvernementales des informations et des données ouvertes relatives à ses activités, aux

objectifs attendus, aux résultats obtenus et aux ressources employées pour y parvenir¹¹⁶².

1. Le but de la transparence au sein de l'Agence canadienne des médicaments

En facilitant l'accès aux informations via les bases de données ou les documents déposés sur son site, l'ACM poursuivra l'objectif, déjà poursuivi par Santé Canada, de permettre aux différents acteurs concernés de près ou de loin par le médicament de prendre des décisions proactives en matière de gestion des risques tout au long du cycle de vie du médicament.

Les usagers seront guidés dans le choix de l'utilisation et de la consommation de produits pharmaceutiques grâce à un état des lieux continu du rapport bénéfices / risques. Grâce aux informations divulguées sur le niveau de risque, ils seront en mesure, via les groupes qui les représenteront ou individuellement lors des activités de participation, de faire part de leurs recommandations en matière de gestion de risques à prendre par les autorités décisionnelles.

Les compagnies pharmaceutiques auront accès à des informations sur des produits autres que les leurs ainsi qu'à des données qui les informeront sur le niveau général de sécurité, d'efficacité et de la qualité des produits attendu ou atteint.

Les lanceurs d'alerte en croisant les jeux de données trouvées sur les sites gouvernementaux, dont celui de l'ACM et autres sites (sites des industries pharmaceutiques, associations de patients, etc.) continueront de dénoncer les situations contraires à la gestion des risques.

Enfin, l'Agence canadienne des médicaments, en publiant l'ensemble normatif produit en matière de gestion des risques ainsi que le contenu de ses décisions, pourra accroître scientifiquement, politiquement et économiquement sa crédibilité.

¹¹⁶² Voir en ce sens, p. 87

2. Les principes de transparence

Deux principes, la visibilité et l'inférence¹¹⁶³ permettent la mise en place d'une transparence plus efficace. L'ACM pourra s'inspirer de ces deux caractéristiques pour améliorer les informations contenues tant dans les bases de données que dans les autres formats tels que les rapports, les synthèses, etc.

La visibilité. Ce n'est pas parce qu'une chose est publique qu'elle est visible. D'une part, pour être visible, l'information doit être complète. Si elle ne l'est pas, elle renvoie à une image tronquée de la réalité. D'autre part, l'information doit pouvoir être trouvable. Cela ne signifie pas que les informations sont faciles à trouver. Il s'agit plutôt de la probabilité de trouver de l'information. Souvent la différence est faite entre la transparence « active » (celle qui est volontairement ou obligatoirement rendue visible) et la transparence « passive » (celle qui peut être demandée). Cette dernière est souvent celle associée aux lois sur l'accès à l'information. Toutefois, il ne peut y avoir de transparence lorsque les documents publics sont retenus par un organisme gouvernemental et un gouvernement peut ne pas être transparent bien qu'il possède une loi sur l'accès à l'information.

L'inférence. Le second élément qui caractérise la transparence est l'inférence. Il s'agit de mesurer comment l'information peut être utilisée pour attirer l'attention du public. L'exactitude des conclusions tirées des informations (inférence) dépend de la façon dont l'information est accessible. L'inférence a un lien direct avec la qualité de l'information ou des données. Si les données sont inexactes ou obscurcissent l'information sous-jacente, la capacité à tirer des conclusions vérifiables à partir de ces informations est remise en cause et jette le doute sur la crédibilité de ce qui a été rendu visible.

Le degré de désagrégation de l'information, sa vérification ainsi que les conditions de simplification de la transparence mesurent le degré d'inférence de l'information, c'est-à-

¹¹⁶³ Développés par Greg MICHENERA, Katherine BERSCHB, « Identifying transparency », (2013) 18 *Information Polity* 233

dire l'utilité de l'information disponible pour tirer des conclusions exactes – autant sur l'information visible que l'information inconnue¹¹⁶⁴.

Les données désagrégées ou brutes sont des informations qui sont, dans la mesure du possible, non falsifiées et proches de la source, sous leur forme la plus initiale. Les données brutes sont parfois transmises directement, à partir d'un outil de mesure au consommateur final (par exemple des pourcentages, des températures). Ce sont par exemple les données que l'on retrouve dans les bases de données sur les médicaments.

L'information peut être également agrégée, c'est-à-dire impliquer généralement un processus de prise de décision, qu'il soit technique ou politique. Les données brutes sont habituellement moins médiatisées, elles font moins l'objet de scénarisation de la part des fonctionnaires pour des raisons professionnelles ou politiques. S'agissant d'effets indésirables des médicaments, ce sont des chiffres bruts et désagrégés, par exemple le nombre d'effets indésirables par année qui fournissent un degré d'inférence plus élevé que les totaux qui auraient été analysés ou interprétés par les experts. Les données brutes sont également plus faciles à « réutiliser » que les données agrégées¹¹⁶⁵. L'information brute n'est cependant pas sans problème. L'une des principales faiblesses est le biais de sélection. Ceci a pour conséquence que si seul un échantillon biaisé d'information est rendu visible, l'inférence globale d'un ensemble de données est ainsi faussée. Des erreurs et les lacunes dans les données diminuent également l'inférence des résultats.

Un deuxième attribut qui augmente l'inférence de l'information est la vérification. Les données vérifiées sont des informations qui ont été vérifiées par une tierce partie. Comme dans le cas de l'information désagrégée, ce ne sont pas toutes les données vérifiées qui sont fiables. Par exemple, une vérification de données sur des effets

¹¹⁶⁴ Greg MICHENERA, Katherine BERSCHB, «Identifying transparency», (2013) 18 *Information Polity* 233, 234

¹¹⁶⁵ Lorsque l'information est fournie dans des formats « fermés » c'est-à-dire qui ne peut pas être traitée par ordinateur (par exemple les copies papier ou images), les possibilités de réutilisation, d'analyse et d'archivage ainsi que la combinaison des données avec d'autres sources est réduite.

indésirables du médicament qui n'a pas été correctement réalisée peut entraîner de graves conséquences sanitaires.

Une troisième caractéristique qui contribue à accroître le caractère déductible de l'information c'est-à-dire sa compréhension est la simplification. Simplifier l'heuristique rend l'information plus accessible. Les données brutes sur le retrait des médicaments, par exemple, pourraient être traduites par l'attribution de notes ou d'étiquetage, c'est-à-dire des dispositifs qui les rendent plus faciles à comprendre pour le profane. La simplification, cependant, sera évidemment en lien avec les besoins et les capacités des producteurs d'information et des consommateurs visés. La transparence doit être adaptée au public visé. Pour ces trois caractéristiques de l'inférence, une distinction est faite entre la transparence indirecte — la transparence comprise par les experts — et la transparence directe, c'est-à-dire la transparence, qui touche le grand public¹¹⁶⁶.

Au regard de ces deux caractéristiques, certaines recommandations peuvent être données à l'Agence canadienne des médicaments afin d'améliorer la mise en place de la transparence dans le domaine de la gestion des risques. Les mesures recommandées sont en partie en rupture avec celles aujourd'hui mises en vigueur par Santé Canada.

B : La transparence de l'ACM : rupture avec le système de transparence en vigueur

1. Recentrer les informations sur la gestion des risques en quelques bases de données

Aujourd'hui, les principales informations sur le médicament fournies par la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) sont regroupées dans des bases de données.

En reprenant à son compte les missions de gestion des risques relatives à la recherche, à la mise en marché et à la pharmacovigilance remplies par plusieurs directions de la

¹¹⁶⁶ C. HOOD, « What Happens When Transparency Meets Blame-avoidance? », (2007) 9-2 *Public Management Review* 191

DGPSA, l'ACM sera tenue de maintenir, de coordonner et d'améliorer la gestion de ces bases de données. C'est à partir aussi de cet ensemble de données que l'ACM sera en mesure de faire une rétroaction sur les différentes étapes du cycle de vie du médicament au ministère de la Santé et de l'aider, par la production d'éléments probants et cohérents, à élaborer ou modifier le cadre normatif de la gestion des risques. Toutefois, elle en améliorera la structure et le contenu afin de répondre au mieux aux enjeux de transparence. Dans le cadre des politiques de transparence et d'ouverture mises en place par le gouvernement du Canada, l'ACM élaborera le cadre et le plan d'action pour l'ouverture et la transparence en matière de réglementation.

Aujourd'hui, il existe pour l'ensemble du cycle de vie du médicament, pas moins de 12 registres¹¹⁶⁷, bases de données ou listes censées diffuser les informations sur les différentes étapes. Les moyens de transparence doivent être ici simplifiés pour répondre de façon plus efficace à la mission d'informer adéquatement sur le mandat de gestion de risques de l'ACM et les mesures prises pour y parvenir.

Certaines bases contiennent uniquement des informations sur les médicaments à usage humain et vétérinaire, d'autres réunissent les renseignements sur les instruments médicaux, les produits pharmaceutiques, biologiques à usage humain et vétérinaire ainsi que sur les désinfectants. Pour être en adéquation avec le mandant de l'ACM, seront donc exclues, les bases de données qui ne contiennent pas uniquement des informations sur les médicaments.

Une fois le champ d'application défini, demeure la question relative à la nature des informations données aux acteurs et principalement aux patients ou aux utilisateurs. Il sera impératif de simplifier l'accès aux données et de réunir en 4 bases de données les 12 actuelles.

¹¹⁶⁷ Voir en ce sens la liste de toutes les bases de données aujourd'hui proposé par Santé Canada : SANTÉ CANADA, *Les bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux*, 2018, [Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux/bases-de-donnees-sur-les-medicaments-et-les-instruments-medicaux.html)

Base de données des produits pharmaceutiques. La première base de données réaliserait une vue d'ensemble sur les principales caractéristiques des médicaments commercialisés au Canada. Elle serait constituée par la combinaison d'informations provenant de bases déjà existantes, soit d'une part de la *Base de données sur les produits pharmaceutiques*¹¹⁶⁸ et d'autre part, de certaines informations émanant du *Registre du médicament et des produits de santé*¹¹⁶⁹. Elle serait composée des monographies dont le but est de renseigner sur les effets indésirables du produit et sur l'utilisation, sur les mises en garde et les précautions à prendre, ainsi que les interactions à éviter.

Outre, cette option, il semble opportun de compléter ces informations générales par l'insertion dans cette base de données d'hyperliens renvoyant à des informations plus spécifiques rattachées aux trois phases de cycle de vie du médicament, soit à la phase de recherche, à la mise en marché et à la phase de surveillance post-autorisation.

Base de données sur les essais cliniques. La seconde base de données existe déjà et fournit l'information sur les essais cliniques de produits pharmaceutiques et biologiques destinés à l'usage humain effectués chez des patients au Canada.

Base de données sur les autorisations de mise en marché et les dérogations. La troisième regrouperait les 3 bases actuellement en service¹¹⁷⁰, soient la liste des présentations en cours, la base de données sur les avis de conformité octroyés ainsi que la liste sur les avis de conformité avec conditions. Le système de suivi des présentations de drogues réservées exclusivement à l'industrie pourrait être conservé. Il offrirait aux promoteurs l'opportunité d'accéder aux informations sur leur dossier de présentation de

¹¹⁶⁸ SANTÉ CANADA, *Base de données sur les produits pharmaceutiques* [Recherche de produits pharmaceutiques en ligne \(canada.ca\)](http://www.canada.ca/recherche-de-produits-pharmaceutiques-en-ligne)

¹¹⁶⁹ SANTÉ CANADA, *Registre des produits de santé*, [Page de recherche - Registre des produits de santé \(hres.ca\)](http://www.hres.ca)

¹¹⁷⁰ SANTÉ CANADA, *Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux*, 2018, [Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](http://www.canada.ca/bases-de-donnees-sur-les-medicaments-et-les-instruments-medicaux)

drogues (dates cibles d'examen des présentations des promoteurs, état d'examen préliminaire ou d'examen des présentations des promoteurs).

Actuellement, les informations relatives aux drogues qui sont utilisées pour des besoins urgents en matière de santé ou des produits utilisés hors AMM ne sont pas répertoriées dans aucune base de données. Cette base de données pourrait comporter une partie spécialement consacrée au répertoire des besoins urgents en matière de santé publique existants au Canada et des médicaments disponibles au Canada pour répondre à une telle demande. De plus, il est important de répertorier les conditions d'utilisation des médicaments en dehors de l'étiquette, ces utilisations sont en constante augmentation et leur suivi pour déterminer leur rapport bénéfices-risques est indispensable.

Base de données de pharmacovigilance. La quatrième serait consacrée à la phase de surveillance post-autorisation et réunirait les avis de retrait et de suspension des médicaments émis pour un médicament particulier, mais également les médicaments faisant l'objet d'essai clinique IV. Elle comprendrait les déclarations des effets indésirables de Canada Vigilance émises pour un médicament en particulier ainsi que les sommaires des inspections réalisés dans les établissements titulaires d'une licence d'exploitation au Canada ou à l'étranger. Cette base de données pourra aussi contenir les effets indésirables en lien avec des utilisations de médicaments hors AMM.

De nombreuses critiques actuelles portent sur l'absence de connexion entre les bases de données. Pour faire une recherche globale, il est recommandé de consulter l'ensemble des plateformes. D'où la nécessité de s'interroger sur la façon de penser l'organisation et l'interrelation entre les différentes bases.

2. Un portail pour accéder aux bases de données

En présence de ces bases de données, la question demeure celle de faciliter l'accès à cet ensemble d'informations.

La critique faite aux bases de données actuelles de Santé Canada est leur manque de visibilité. Bien que toutes les bases de données soient consultables sur le site des

médicaments et des instruments médicaux¹¹⁷¹, elles ne sont pas facilement trouvables sur le portail de Santé Canada et encore moins sur la page réservée aux médicaments. Elles sont au contraire dispersées en fonction de la direction qui les génère.

À notre sens, cette disparité s'explique par la diversité des directions de Santé Canada amenées à fournir les renseignements. De plus, les bases de données ont été construites au fur et à mesure des besoins sans que les créateurs prennent le temps ou les ressources de les organiser par thème.

L'Agence canadienne des médicaments devra remédier à cette critique en envisageant un portail regroupant l'ensemble des bases de données relatives aux phases de recherche, de mise en marché et de pharmacovigilance. Cet accès centralisé répondra de façon plus opportune à l'approche du cycle de vie du médicament. Outre ce portail, la base de données des produits pharmaceutiques (BDPP) censée refléter un portrait complet de l'innocuité de la sécurité et de la qualité du médicament pourra également renvoyer à toutes les bases de données des différentes étapes.

Pour cela, l'exemple du portail unique de l'Agence européenne du médicament pourrait être pris pour exemple. En effet, cette institution a mis en place un portail des données ouvertes de l'Union européenne dans lequel il est possible de retrouver l'ensemble des bases de données relatives aux médicaments¹¹⁷². Ce portail donne non seulement accès aux données relatives aux différentes phases du cycle de vie du médicament, mais ouvre aussi sur des données plus générales telles que les informations par catégorie de médicament, par catégories de maladie ou de population (maladie rare, population pédiatrique) ainsi que sur les erreurs d'utilisation des médicaments. Ce portail comprend aussi l'ensemble des publications de l'Agence européenne des médicaments, des consultations pour la participation publique, ainsi que leur calendrier.

¹¹⁷¹ SANTÉ CANADA, *Les bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux*, 2018, [Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](#)

¹¹⁷² AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *Portail des données ouvertes de l'Union européenne*, [Agence européenne des médicaments | Portail des données ouvertes de l'Union européenne \(europa.eu\)](#)

Certaines bases de données, telle celle des effets indésirables suspectés des médicaments, sont accompagnées d'un manuel d'utilisation dans lequel sont rappelés les principes¹¹⁷³.

Au-delà d'une organisation qui faciliterait l'accès aux bases de données, il est aussi nécessaire que l'Agence canadienne des médicaments ait une réflexion sur un contenu harmonisé des bases de données.

3. Modéliser le contenu des bases de données

a. Des bases de données conformes à la transparence attendue en matière de gestion des risques

Afin de faciliter l'accès de l'information aux citoyens, certains critères, soit, la cohésion, la rédaction simple et claire dans l'énoncé des renseignements doivent être reconsidérés.

Parfois complexes, très succinctes, ou au contraire très denses, il n'y a pas actuellement d'uniformité sur la qualité et la clarté des informations déposées dans les différentes bases de données de Santé Canada. Le contenu des bases de données et le degré de désagrégation des informations sont aussi très variables.

Il est à cet égard difficile d'avoir une vision complète de la réalité du risque et en conséquence de juger si les mesures prises ou à prendre en matière de gestion des risques sont adéquates.

L'ACM aura pour mission de modéliser le contenu de l'information, celui-ci devra être complet, clair et utilisable pour chacune des bases de données.

Toutefois, certaines bases de données apparaissent déjà complètes et pourront servir de modèles. L'exemple qui peut être pris est celui de la base regroupant les données

¹¹⁷³ AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, EudraVigilance – *Base de données européenne des effets indésirables suspectés des médicaments: manuel de l'utilisateur pour l'accès en ligne par le portail adrreports.eu* Web report user guide FR (adrreports.eu), 2017

relatives aux essais cliniques. Elle fait état de tous les aspects positifs comme négatifs qui permettent de refléter l'absence ou la survenance du risque durant les essais¹¹⁷⁴.

Dans le même sens, au sein de la liste des avis de conformité avec conditions, la fiche du médicament précise le contenu complet du plan de gestion des risques qui est requis pour lever la condition et obtenir in fine un avis de conformité pur et simple. De même lorsque la condition a été remplie, la fiche du produit en fait mention. La personne qui consulte peut donc prendre connaissance des actions requises par le promoteur pour améliorer l'innocuité ou la qualité du produit.

b. Des améliorations à apporter en matière de gestion des risques et de gouvernance

Pour soutenir une transparence plus efficace, des améliorations devront être apportées au contenu de certaines bases de données.

Au même titre que la base de données relative aux avis de conformité avec conditions, celle contenant les avis de conformité devra mentionner les motifs ayant conduit à l'obtention de l'homologation, ainsi que les plans de gestions de risques, négociés entre l'Agence canadienne des médicaments, le ministre et le promoteur pharmaceutique et présentés lors de la PDN. Contrairement à la situation actuelle, les avis défavorables pour l'obtention d'un avis de conformité devront être divulgués. Ce type de renseignements apparaissent instructifs, car ils permettraient d'une part de préciser les raisons (problème d'innocuité, d'efficacité) qui ont conduit à un avis défavorable pour l'octroi d'une AMM et d'autre part de rendre publique la non-commercialisation de certaines molécules sur le sol canadien. L'Agence européenne des médicaments a choisi de diffuser les avis de non-conformité pour les médicaments autorisés sur le sol européen¹¹⁷⁵.

¹¹⁷⁴ Voir à ce propos nos développements sur la mise en place de la base de données des essais cliniques, p. 215

¹¹⁷⁵ AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *Medicine Data Pending EC Decisions*, [Medicine data: pending EC decisions \(Human medicines\) - Datasets \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/clinical-trials/medicine-data-pending-ec-decisions)

Dans le cadre de la réforme de la LAD en 2014¹¹⁷⁶, le ministre est en droit désormais de prendre des mesures supplémentaires pour renforcer la gestion des risques lors d'une demande déposée par un détenteur d'autorisation de mise en marché (DAMM) lorsque le produit présente une incertitude en matière de sécurité, d'innocuité et de qualité. Ces demandes de modifications se définissant comme une condition de l'entrée ou du maintien du médicament sur le marché. Ces mesures devront également faire l'objet d'une publication. Or, la loi ne précise pas les modalités permettant de rendre publiques les dispositions supplémentaires demandées aux DAMM. Ces informations permettront de comprendre les améliorations apportées en matière de gestion des risques en cours de vie du médicament, de valider une décision de suspension ou de retrait d'un médicament lorsque la décision avait été précédée d'une demande de mesures de gestion des risques de la part du ministre.

Il n'existe pas non plus de données sur les médicaments avec une utilisation en dehors de l'étiquette. Or, au regard du très grand nombre de médicaments utilisés pour des traitements autres que ceux pour lesquels le produit a été autorisé, il est essentiel qu'il y ait un ensemble de données les concernant relatives aux essais réalisés à partir de leur utilisation, un recensement des effets indésirables et une fiche d'informations pour les différentes utilisations référencées.

Par ailleurs, une revue de littérature scientifique pourrait être insérée dans la base des données sur les effets indésirables. Elle permettrait d'arrimer les connaissances de certains EI portées à la connaissance des autorités avec celles de médicaments appartenant au même groupe. Une revue de littérature faite par l'Agence canadienne des médicaments combinée avec celle de l'Agence européenne des médicaments permettrait un très vaste aperçu de l'existence des EI par groupe de médicaments et encouragerait également l'uniformisation des avis sur le retrait des produits ne

¹¹⁷⁶ Voir en ce sens le développement p. 125

répondant pas aux critères de sécurité, d'efficacité et de qualité ou les études faites de part et d'autre de l'océan.

L'agence aura aussi pour mission de faciliter le croisement des données des bases dont elle est gestionnaire avec celles des plateformes détenues par les autres organismes privés ou publics directement intéressés par la gestion des risques.

4. Le croisement des données et la complémentarité entre les bases de données

Aujourd'hui, plusieurs bases de données sont détenues par différents organismes gouvernementaux fédéraux¹¹⁷⁷, provinciaux, paragouvernementaux et organismes privés, tels que les réseaux sur l'innocuité, les industries pharmaceutiques, les hôpitaux, les associations de patients, etc.

Par ailleurs, toutes ces bases ne contiennent pas toutes les informations de même nature, certaines sont centrées sur l'innocuité, d'autres sur la qualité et l'efficacité des médicaments.

Par exemple, pour obtenir des renseignements sur l'efficacité des médicaments, il est nécessaire de consulter des bases de données, tel le Système d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits, exploité en collaboration avec le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés et le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux est privilégiée¹¹⁷⁸. Les bases de données tenues par les caisses de régime de remboursement du médicament et par différents organismes provinciaux dont le contenu est analysé en vue d'une diminution de la valeur du médicament ou de son potentiel de remboursement, ne rendent pas compte uniquement du défaut d'efficacité, mais génèrent également des indicateurs d'innocuité.

¹¹⁷⁷ Voir en ce sens les développements sur le « Gouvernement ouvert », p. 87

¹¹⁷⁸ INSTITUT CANADIEN DE LA SECURITE CANADA, *Œuvre collective de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) de Santé Canada*

De plus, l'absence de cohérence des données, occasionnée par la diversité des sources, est accentuée par un manque de collaboration entre les différents organismes détenteurs.

La multiplication des sources d'informations fait obstacle d'une part à la démarche de synthèse pour l'acteur qui souhaite obtenir une vue d'ensemble sur la qualité, l'efficacité et l'innocuité des produits pharmaceutiques. D'autre part, elle va à l'encontre d'une meilleure compréhension de l'évolution du niveau du risque et de la définition des mesures de gestion de risques plus adaptées et réalistes. Afin d'améliorer le partage des données, l'ACM jouera le rôle de facilitateur. Grâce à l'élaboration d'accords d'échanges de données entre l'ACM et les divers organismes, les informations détenues par ces organismes privés et publics pourront être croisées avec les informations contenues dans les bases de données exploitées par l'Agence canadienne des médicaments.

La transparence ne concerne pas uniquement les données nécessaires à la prise de mesures de gestion de risques, elle garantit aussi une meilleure gouvernance. L'Agence canadienne des médicaments sera tenue de rendre publiques les décisions prises par les organes décideurs la composant.

C. La transparence et la gouvernance de l'ACM

Il est important que la confiance soit accordée à l'ACM dès sa création. Une des mesures qui garantit cette confiance est de rendre publiques des décisions prises par les organes de gouvernance. Aujourd'hui, seuls sont publiés par Santé Canada les rapports financiers trimestriels, les rapports sur les frais, des résultats ministériels, les rapports d'évaluation.

L'Agence canadienne des médicaments devra porter à la connaissance des acteurs des documents tels que les ordres du jour ainsi que le contenu des réunions et des rencontres qui ont lieu au niveau de la gouvernance interne, soit entre le Conseil d'administration et les comités, les comités entre eux par exemple.

Les comptes-rendus des réunions du conseil d'administration, des réunions des comités, des rencontres interorganisations, mais également des réunions organisées entre l'ACM

et les partenaires extérieurs (par exemple avec les autres agences internationales ou les organismes normatifs internationaux, ICH, OMS, etc.) devront être publiés.

Cela pourrait se faire sous forme de rapport semestriel ou annuel faisant état des points qui auront pu être discutés. Il sera aussi opportun de diffuser les comptes-rendus des rencontres qui ont eu lieu entre l'ACM et les industries pharmaceutiques en matière de publicité. En effet, en 2018, Santé Canada a publié les réunions et la correspondance sur le marketing et la publicité sur les opioïdes, en raison de la crise qui sévissait à l'époque¹¹⁷⁹. Plus de transparence requérait une diffusion des rencontres relatives à l'ensemble des questions de publicité sur les médicaments et quelle que soit la nature (vente libre ou sur ordonnance).

Pour l'ensemble de ces recommandations, certaines pratiques mises en place par l'Agence européenne des médicaments peuvent être ici retenues à titre d'exemple. Dans le cadre de l'interaction qui se fait entre l'Agence européenne des médicaments et l'industrie pharmaceutique, l'AEM publie chaque année un rapport sur les différents échanges qui ont eu lieu¹¹⁸⁰.

Cette publicisation améliorerait l'impact du gouvernement ouvert, renforcerait la crédibilité de l'Agence canadienne des médicaments et serait un exemple pour les autres organes différenciés.

Paragraphe 2 : La reddition de comptes au sein de l'ACM

L'imputabilité à laquelle sera tenue l'Agence canadienne des médicaments répond aux caractéristiques de celle réalisée dans le domaine de la santé. En prenant exemple de la

¹¹⁷⁹ SANTÉ CANADA, *Réunions et correspondance sur le marketing et la publicité sur les opioïdes*, [Réunions et correspondance sur le marketing et la publicité sur les opioïdes - Canada.ca](#)

¹¹⁸⁰ EUROPEAN MEDICINES AGENCY, *European Medicines Agency's interaction with industry Stakeholders. Annual report 2018-2019*, 21 January 2021 EMA/17744/2021 Stakeholders and Communication Division, [European Medicines Agency's interaction with industry stakeholders: Biannual report 2018-2019 \(europa.eu\)](#)

reddition de comptes effectuée par Santé Canada et en tenant compte des points forts et des points à améliorer, il est possible d'établir celle qui sera recommandée pour l'ACM.

A : Les caractéristiques de l'imputabilité en santé

Le niveau de confiance des citoyens dans les institutions publiques a fortement décliné au même titre que leur participation au sein du système électoral¹¹⁸¹.

Or, la racine de la confiance et de l'engagement des citoyens envers les décideurs, des droits démocratiques pour les citoyens de participer dans les affaires publiques est étroitement lié à la notion d'imputabilité.

La reddition de comptes qui en est le moyen est à la base de la légitimité des autorités décisionnelles et de leur efficacité. Elle permet de rendre compte de ce qui a été fait au regard des objectifs attendus et des ressources données.

Depuis les années 2000, différents auteurs au travers de recherches et dialogues¹¹⁸² ont permis d'identifier les trois fonctions clefs de la reddition de comptes applicables dans l'espace public et notamment dans celui dédié à la santé : assurer que les ressources publiques allouées servent bien les intérêts publics, promouvoir l'apprentissage pour améliorer la gouvernance et le management public, contrôler les abus et la mauvaise utilisation de l'autorité publique.

¹¹⁸¹ Julia ABELSON et François Pierre GAUVIN, *Transparency, Trust and Citizen Engagement. What Canadians Are Saying about Accountability*, Réseaux canadiens de recherche en politiques publiques, 2004, p. 1

¹¹⁸² Julia ABELSON and François-Pierre GAUVIN, *Engaging Citizen : One Route to Health Care Accountability*, Canadian Policy Research Networks, avril 2004; Julia ABELSON, Pierre GERLIER, Forest and the Effective Public Consultation Project Team, *Toward Meaningful, Informed and Effective Public Consultation: Final Report to the Canadian Health Services Research Foundation*; Peter AUCOIN et Ralph HEINTZMAN, « The Dialectics of Accountability for Performance in Public Management Reform », (2000) 66-1 *International Review of Administrative Sciences — INT REV ADM SCI* 45; Amanda SHEEDY, *Handbook on Citizen Engagement: Beyond Consultation* (in Collaboration with Mary Pat MacKinnon, Sonia Pitre and Judy Watling), CANADIAN POLICY RESEARCH NETWORKS (CPRN), 2008, Microsoft Word — DOCSCPRN-# 49492-v4-Handbook on Citizen Engagement.DOC (carleton.ca)

Trois dimensions clefs de l'imputabilité dans les systèmes de santé ont été étudiées par Brinkerhoff¹¹⁸³ et Day et Klein¹¹⁸⁴ et pourront être appliquées à celle due par l'ACM.

L'essence même de l'imputabilité est l'obligation de répondre pour les décideurs aux questions posées par celles et ceux à qui s'imposent les décisions ou les actions prises et ce par la fourniture d'informations, ou la justification des circonstances avant et après la prise de décision. L'ACM sera donc tenue de répondre des politiques, des actions prises pour assurer une gestion des risques qui répond efficacement ou au mieux au niveau de risque résiduel, c'est-à-dire de celui accepté par les acteurs.

La seconde dimension est **la sanction**, généralement associée au défaut d'obtention de la performance attendue par les intéressés. Elle peut correspondre ici aux exigences et pénalités contenues dans les lois et règlements. En matière de santé, et particulièrement pour l'ACM, cette sanction peut être l'obligation d'élaborer des guides de bonnes pratiques ou des standards pour assurer une reddition de comptes entre les comités, entre les comités et le Conseil d'administration par exemple. Elle peut également se traduire par une mauvaise publicité ou une exposition négative au public.

La troisième, qui concerne davantage l'imputabilité politique ou démocratique, est la **relation entretenue entre l'État et les citoyens**. Celles-ci sont définies par des accords de gouvernance, une plus grande participation citoyenne au sein de l'Agence canadienne des médicaments, la transparence et l'ouverture, le regain de confiance et la réactivité¹¹⁸⁵.

¹¹⁸³ Derick W. BRINKERHOFF, « Accountability and health systems: toward conceptual clarity and policy relevance », (2004) 19-6 *Health Policy and Planning* 371-379, Derick W. BRINKERHOFF *Accountability and health Systems: Overview, Framework and Strategies*, Bethesda Maryland: Abt Associates Inc.

¹¹⁸⁴ Patricia DAY, Rudolph KLEIN, *Accountabilities: Five Public Services*, London, Tavistock Publications, 1987

¹¹⁸⁵ Julia ABELSON and François-Pierre GAUVIN, *Engaging Citizen: One Route to Health Care Accountability*, Canadian Policy Research Networks, avril 2004, p. 13

B : Les modalités de reddition de compte de l'Agence canadienne des médicaments

1. La reddition de comptes verticale et horizontale

Concrètement, envers qui l'Agence canadienne des médicaments devra-t-elle rendre des comptes ?

En premier lieu, il sera nécessaire d'établir une reddition de comptes à l'intérieur de l'organisme. Une reddition de comptes doit être envisagée entre les différents comités et le Conseil d'administration dont les activités et les actions reflètent le mandat de gestion des risques de l'ACM.

En second lieu, l'ACM sera imputable envers le ministre dont elle dépend sur l'utilisation des ressources confiées pour l'exercice de son mandat et pour les réalisations escomptées. À ce propos, elle fera l'objet d'une évaluation interne au ministère et sera soumise à un plan d'évaluation ministériel dont l'examen sera effectué par le Bureau de l'évaluation pour les projets définis et entrant dans son mandat.

Mais l'ACM rendra également des comptes aux citoyens. Elle sera responsable envers le public dont elle cherche à protéger et à promouvoir la santé par la mise en marché de médicament sûr, efficace et de qualité. Traditionnellement la reddition compte, envisagée dans le cadre d'interactions directes entre le gouvernement et les citoyens, est verticale et unidirectionnelle c'est-à-dire du gouvernement aux citoyens. Plus particulièrement, sa reddition de comptes se penchera sur l'amélioration des mesures de gestion des risques attendues, celles prises au regard du niveau de risque présent, des ressources mises en place pour atteindre les résultats escomptés, les réalisations satisfaisantes et les obstacles rencontrés, les raisons pour lesquelles les résultats n'ont pas pu être atteints.

2. Les outils de reddition de comptes

Quels seront les moyens de reddition de comptes utilisés par l'ACM ?

L'Agence canadienne des médicaments reprendra les missions de gestion des risques confiées aujourd'hui aux différentes directions de Santé Canada. À cet égard, il est nécessaire d'analyser les outils utilisés actuellement par l'autorité fédérale pour rendre compte des mesures prises en matière de gestion des risques.

L'ACM pourra s'en inspirer et les modifier à des fins d'une plus grande transparence et efficacité.

La reddition de comptes des différentes actions menées au sein des trois étapes du cycle de vie du médicament est réalisée par un ensemble de documents hétéroclites. Un document général intitulé *Faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux*¹¹⁸⁶ a pour objectif de renseigner sur le nombre d'essais cliniques autorisés dans l'année, le nombre de médicaments autorisés (avec substances actives, innovants, génériques et biosimilaires), ainsi que le nombre de signaux d'innocuité, comprenant les communiqués de risques.

Ce rapport a vu le jour en 2015¹¹⁸⁷ et s'est amélioré au fil des années pour être plus complet depuis 2018.

Toutefois, bien qu'il ait l'avantage de donner une vision globale de ce qui a été fait durant les étapes du cycle de vie du médicament, l'ACM devra y apporter quelques modifications substantielles pour remédier aux lacunes actuelles. D'une part, devront être portés à la connaissance du public les résultats correspondant aux objectifs définis pour l'année dans un plan stratégique, la nature et l'importance des sommes allouées, des dépenses effectuées.

D'autre part, le rapport sur les faits marquants renvoie pour plusieurs points aux bases de données dont l'utilisation n'est pas toujours aisée et dont certaines informations sont lacunaires. Par ailleurs, devront être mentionnés les rapports détaillés qui complètent

¹¹⁸⁶ SANTÉ CANADA, *Faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux*, [Rapports faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](#)

¹¹⁸⁷ *Id.*

ces bases de données et qui, grâce à la référence qui en est faite, apporteront plus de précision sur certains points. Par exemple, la base de données des effets indésirables du programme de Canada Vigilance¹¹⁸⁸ est accompagnée depuis 2019 d'un rapport de synthèse annuel sur les effets indésirables recensés pour les médicaments classés¹¹⁸⁹. Auparavant, la Direction des produits commercialisés avait réalisé un rapport global portant sur une longue période (2008-2017). Toutefois, les rapports réalisés par l'Agence pourront être améliorés et faire état du nombre de déclarations faites par chaque catégorie d'acteurs, celles qui ont amené à prendre un avis de vigilance, à demander de nouvelles études post-commerciales ou à émettre un ordre de retrait du médicament du marché.

De plus, certains domaines, tel que celui des inspections, ne sont pas couverts par le rapport *Faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux* ni par aucun autre document. Jusqu'en 2016-2017, l'Inspectorat de la DGPSA, chargé de faire les inspections dans la phase de recherche, de fabrication et de pharmacovigilance, publiait un état de toutes les inspections qui avaient eu lieu dans l'année. Actuellement, la reddition de comptes concernant les inspections est faite essentiellement sur les bases de données. Bien que leur contenu des informations porté dans ces rapports soit imparfait, leur absence est regrettable aujourd'hui, car la majorité des cas de retraits des médicaments sont liés à un problème de qualité non déclaré lors des inspections ou en raison de l'absence d'inspections.

L'ACM devra renouer avec cette pratique de publication de rapport tout en les améliorant le contenu dans une perspective d'une meilleure transparence et d'imputabilité. D'une part, ces rapports devront préciser le lieu des inspections (sur le territoire national ou à l'étranger) et si l'augmentation du nombre d'inspecteurs suffit à répondre au nombre

¹¹⁸⁸ SANTÉ CANADA, *Base de données des effets indésirables*, [Base de données des effets indésirables - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-produits-santé/medicaments-et-produits-santé/effets-indésirables-base-de-données.html)

¹¹⁸⁹SANTÉ CANADA, *Effets indésirables, incidents liés aux instruments médicaux et rappels de produits de santé au Canada : rapport sommaire 2019* [Effets indésirables, incidents liés aux instruments médicaux et rappels de produits de santé au Canada, rapport sommaire 2019 - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-produits-santé/medicaments-et-produits-santé/effets-indésirables-incidents-liés-aux-instruments-médicaux-et-rappels-de-produits-de-santé-au-canada-rapport-sommaire-2019.html)

d'inspections souhaitées. D'autre part, ces comptes-rendus ne devront pas donner des informations en silo, c'est-à-dire uniquement pour les mesures diligentées par l'autorité émettrice du rapport, un comité par exemple, mais faire également référence aux informations résultant des actions menées par les autres entités de l'Agence. Le croisement des données procurera une vue d'ensemble pertinente sur les mesures globales en gestion des risques.

Au regard de ces constatations, des améliorations devront être portées sur la forme et le contenu des outils de reddition de comptes par lesquels l'Agence canadienne des médicaments réalisera sa reddition de comptes.

3. L'audit interne au sein de l'Agence canadienne des médicaments

L'Agence canadienne des médicaments fera l'objet d'un audit dont le but est d'ajouter de la valeur à l'efficacité et à l'efficience de l'organisation, à l'atteinte des objectifs attendus, au processus de gestion des risques, promouvoir la transparence et le bon déroulement des instances de gouvernance.

Tous les ministères et les organismes gouvernementaux font l'objet d'un audit interne encadré au sein du gouvernement Canada par la *Directive sur l'audit interne du Conseil du Trésor*¹¹⁹⁰ et la *Politique de l'audit interne du Conseil du Trésor*¹¹⁹¹. La *Politique de l'audit interne du Conseil du Trésor* souhaite renforcer l'indépendance et l'objectivité de la fonction d'audit interne, améliorer les compétences des auditeurs internes professionnels de la fonction publique, ainsi que de veiller à une répartition claire et intégrée des responsabilités entre le contrôleur général et les administrateurs généraux des ministères et des organismes gouvernementaux.

Afin de définir l'audit interne qui pourra être fait au sein de l'Agence canadienne des médicaments, il est possible de prendre pour exemple ce qui est réalisé dans le cadre de

¹¹⁹⁰ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Politique sur l'audit interne*, 2017, [Politique sur l'audit interne \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/politique-sur-laudit-interne)

¹¹⁹¹ *Id.*

l'Agence canadienne de santé publique et de Santé Canada. Tous deux font l'objet d'audit interne réalisé par le Bureau de l'audit et de l'évaluation¹¹⁹². Ce bureau en question communique ses constatations et ses recommandations au comité ministériel de vérification présidé par le sous-ministre.

Cet audit interne est défini comme une fonction organisationnelle, indépendante et objective.

L'audit interne devra avoir un impact et une incidence réelle sur les décisions et les politiques mises en place par le Conseil d'administration, la Direction et les Comités de l'Agence canadienne des médicaments. Pour cela, les membres du personnel responsables de l'audit interne devront avoir les compétences et les qualifications nécessaires pour l'effectuer.

À ce titre, les derniers rapports de l'Agence de la santé publique du Canada¹¹⁹³ sur les résultats liés au rendement de l'audit interne démontrent une augmentation du pourcentage des membres du personnel ayant un titre professionnel en audit interne ou en comptabilité¹¹⁹⁴.

Les compétences doivent aller au-delà de l'examen financier et opérationnel, mais concernent également la maîtrise des TI, de l'analytique¹¹⁹⁵, de la prévention de la fraude et surtout en ce qui concerne l'ACM l'anticipation des risques attachées à l'innovation et l'évaluation des modèles du risque.

Bien que la reddition de compte permette d'avoir une vue globale, elle n'est réalisée que dans le sens du gouvernement au public et ne permet pas de capturer et de construire

¹¹⁹² AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE AU CANADA, *Vérification interne*, [Vérfications internes - Canada.ca](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/transparence/rapports-gestion/verifications-internes.html)

¹¹⁹³ GOUVERNEMENT DU CANADA, *Audit interne de Santé Canada*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/transparence/rapports-gestion/verifications-internes.html>

¹¹⁹⁴ Auditeur interne certifié [CIA], comptable professionnel agréé [CPA]

¹¹⁹⁵ On entend par analytique, ce qui permet à l'audit de « cerner les aspects prioritaires, de dégager les perspectives plus approfondies et de communiquer les résultats à l'aide d'outils de visualisation ». DELOITTE, *Évolution ou non-pertinence, L'audit interne au Canada à la croisée des chemins*

un engagement citoyen de nature réciproque et bilatéral avec le gouvernement ou les autorités telles les agences.

Une vue plus prometteuse qui envisage l'engagement citoyen comme un mécanisme pour favoriser la reddition de compte citoyenne permet de promouvoir et de renforcer des mécanismes de reddition de comptes bidirectionnels qui sont à la fois verticaux (c'est-à-dire de gouvernement aux citoyens et des citoyens au gouvernement), mais aussi horizontaux (c'est-à-dire entre citoyens).

Section 2 : L'engagement citoyen au sein de l'Agence canadienne des médicaments

L'Agence canadienne des médicaments sera aussi soucieuse de mettre en place un contexte favorable à la participation et à l'engagement citoyen malgré les défis soulevés par sa mission de gestion des risques. Elle adaptera les outils et méthodes aux besoins de la participation. Mais elle encouragera surtout une participation directe avec les citoyens grâce à la tenue d'un forum de concertation.

Paragraphe 1 : Le contexte de la participation

Au titre du gouvernement ouvert, l'Agence canadienne des médicaments met en place des outils de participation qui permettront d'informer et de recueillir les avis des différents acteurs concernés par la gestion des risques dans le domaine des médicaments. Afin de définir le mode de participation privilégié par l'ACM, il est nécessaire de définir préalablement le contexte de la participation dans le domaine de la santé.

A : La participation au sein de l'Agence canadienne des médicaments

1. Les enjeux de la participation au sein de l'ACM

Dans la gouvernance des systèmes de santé, plusieurs auteurs ont défini les quatre grandes fonctions de la participation¹¹⁹⁶ : accroître la qualité de l'information sur les besoins, les valeurs et les préférences, favoriser l'échange et les débats publics sur les orientations en matière de système, s'assurer une reddition de comptes sur ce qui est fait dans le système et les résultats obtenus, sauvegarder l'intérêt public.

Au regard de ces quatre fonctions, l'ACM devra définir des objectifs et des outils de participation qui lui permettront d'améliorer la mise en œuvre des mesures de gestion des risques.

Un des principaux objectifs est d'obtenir des renseignements auprès du public concernant les besoins et les préférences afin de concevoir un système d'évaluation, de surveillance eu égard au niveau de risque souhaité. Par public, il faut envisager une notion large, c'est-à-dire toute personne qui est intéressée par la gestion des risques dans le domaine du médicament : les utilisateurs, les professionnels de la santé, les experts, les membres académiques, les industries pharmaceutiques, les citoyens au sens large et les contribuables. La liste n'est pas exhaustive.

Ils sont sans doute les mieux placés pour préciser les forces et les lacunes du système surtout lorsque l'utilisation de produit pharmaceutique de qualité, efficace et sécuritaire est en jeu.

Cette participation peut contribuer à une gouvernance efficace lorsque sont réellement intégrées dans les processus de prise de décision les opinions émanant de différents types acteurs concernés représentant donc une diversité de points de vue.

La participation du public dans le cadre de l'ACM pourra prendre plusieurs formes. Les citoyens utilisateurs pourront agir en qualité de consultants. Ils offriront ainsi leur avis pour planifier les besoins en gestion des risques et soulever les défis qui y sont attachés,

¹¹⁹⁶ Julia ABELSON et John EYLES, *Participation du public et rôle des citoyens dans la gouvernance du système de santé canadien*, 2002, Commission sur l'avenir des soins de santé au Canada, Étude n^o 7, p. 4; CONSEIL CANADIEN SUR LA PARTICIPATION PUBLIQUE : *Fiche d'information sur la participation publique*, 2006

notamment une adaptation constante des mesures de gestion des risques à un niveau de risque toujours en mouvance.

Les citoyens intéressés pourront agir au sein du Conseil d'administration de l'ACM comme des « répartiteurs de ressources », car ils agissent en qualité de gestionnaire du système assurant la gestion des risques. En qualité de membres des organes de réglementation, les citoyens interviendront aussi en qualité de protecteurs de l'intérêt public.

Toutefois, l'ACM doit prendre en compte dans sa politique de participation les défis auxquels elle doit faire face.

2. Les défis de l'ACM

La principale difficulté rencontrée dans le cadre d'un processus transparent de participation est de concilier la relation entre des valeurs attachées à la gestion des risques et particulièrement à la garantie de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments mis en marché, des valeurs véhiculées jusqu'à maintenant par les institutions telles Santé Canada qui ont été guidées par le pluralisme de clientèle.

Outre la différence voire la confrontation entre les valeurs du public versus celle de l'institution, l'ACM devra également prendre en considération aujourd'hui un pluralisme de valeurs qui s'accroît au sein d'une population plus concernée et mieux informée. Lorsqu'on parle de pluralisme des valeurs, il s'agit de valeurs entre groupes démographiques caractérisés par les jeunes et les plus âgés, les régions, les personnes plus nanties et les plus démunies, les partis au pouvoir, ceux qui sont plus néo-libéraux et ceux qui sont plus enclins à une approche collectiviste.

Ces différences de valeurs complexifient les efforts de mise en œuvre de politiques censées être fondées sur un consensus, « de maintenir une approche collective et d’encourager, par la participation, l’expression des valeurs démocratiques »¹¹⁹⁷.

Face à des valeurs de plus en plus fragmentées, l’Agence canadienne des médicaments devra être efficace pour gérer les conflits de valeurs entre les parties prenantes afin de « de maintenir une approche collective et d’encourager, par la participation, l’expression des valeurs démocratiques »¹¹⁹⁸.

L’ACM sera amenée à dialoguer avec un public averti. En effet, bien que le public soit déçu de ses institutions et des modes de participation du public, certains auteurs reconnaissent que la participation contribue à ce qu’un ensemble de citoyens informés et engagés appuie des décisions collectives relatives à des problèmes et des institutions publiques¹¹⁹⁹. D’autres soulignent qu’il y a une évolution dans le positionnement des opinions des citoyens, passant d’une opinion publique « superficielle » à une « conscience publique plus profondément raisonnée » et sont donc plus versés à accepter la responsabilité de leurs opinions.

La seconde difficulté pour l’Agence sera d’être confrontée à une participation dont le contenu des avis est guidé par l’émotion d’autant qu’il n’existe pas d’outils lui permettant de traduire rationnellement les volontés les moyens.

De plus, l’attachement émotionnel nourri par certains groupes sur un aspect particulier ou une étape particulière de la gestion des risques peut entraîner une répartition non efficiente des ressources, par exemple entre les groupes qui privilégient la phase des essais cliniques versus ceux qui préconisent une meilleure pharmacovigilance.

¹¹⁹⁷ MAXWELL, *Pour une citoyenneté commune-Choix économiques et sociaux pour le Canada*, réflexion, n° 4, Réseaux canadiens de recherche en politiques publiques, Ottawa, 2002

¹¹⁹⁸ *Id.*

¹¹⁹⁹ Benjamin R. BARBER et Jean-LUC PININGRE, *Démocratie forte*, coll. Gouvernances démocratiques, Paris, Desclée de Brouwer, 1997

Plusieurs travaux de Julia Abelson portent aujourd'hui sur les outils permettant de mesurer les impacts réels de la participation des parties prenantes dans la construction et la réforme de la régulation.

L'ACM choisira de façon opportune les modes de participation en fonction des défis auxquels elle devra faire face, d'une part ceux liés aux préoccupations soutenues par les acteurs en matière de risque et d'autre part ceux attachés à la technicité du domaine de la gestion des risques.

Pour répondre à ces difficultés, l'Agence canadienne des médicaments sollicitera tant la participation active que passive.

B : Les modèles de la participation inspirant pour l'ACM

Les trois niveaux de participation aujourd'hui développée par Santé Canada et l'Agence canadienne de santé publique dans des lignes directrices pourront servir d'assise à l'Agence canadienne des médicaments. La communication publique permettra à l'organisation d'informer les acteurs de ses réalisations, des politiques créées en matière de gestion des risques via la publication de rapports synthétiques, des communiqués, le site Web de l'agence. Par l'intermédiaire de sondages d'opinion, des groupes de discussion, l'agence sera en mesure de recueillir les grandes lignes de l'opinion publique, notamment sur les attentes futures en vue d'une amélioration des mesures. Ces outils qui pourront être utilisés par l'intermédiaire des réseaux sociaux auront l'opportunité de toucher des groupes d'âge souvent exclus ou témoignant moins d'intérêt pour les questions de gestion des risques.

Mais l'agence canadienne des médicaments privilégiera le troisième niveau en mettant en place un mode de délibération qui donnera l'occasion à un groupe de citoyens de débattre sur les enjeux de la gestion des risques et de ramener au centre des préoccupations lorsque les mesures s'éloignent de ce qui est attendu.

Plusieurs exemples de délibérations depuis les années 2000 dans le domaine de la santé tant au niveau provincial, fédéral qu'international permettent de comprendre la finalité, les enjeux et les limites de tels mécanismes de participation¹²⁰⁰.

Les objectifs de la participation délibérative sont triples¹²⁰¹. Le premier objectif sera de permettre d'instaurer la légitimité de l'Agence canadienne des médicaments et d'améliorer son imputabilité. Pour cela, il s'agit d'encourager une meilleure compréhension et acceptation par le public des décisions prises par l'ACM pour faire face aux variations du niveau de risque et l'adaptation des mesures de gestion de risques en accordant une importance au raisonnement et à l'explication des décisions prises. Le deuxième objectif sera d'améliorer la compréhension par le public des enjeux politiques. Les citoyens se reconnaîtront la compétence et la capacité à contribuer aux décisions publiques et privées. Ainsi, ils se prononceront sur les valeurs sociétales, sur les valeurs éthiques lors de la phase de la recherche, les préoccupations lors de la surveillance, ainsi que les exigences budgétaires que les politiques en la matière occasionnent. Finalement, le troisième objectif découlant des deux premiers objectifs, sera de créer un forum au sein duquel les membres feront part de leurs points de vue permettant ainsi à l'Agence de mener à bien les activités de gestion de risques dans le domaine du médicament eu égard au niveau du risque constamment négocié entre les acteurs sociaux.

Bien que les différentes formes soient recommandées pour la mise en place de la participation à différents niveaux au sein l'Agence canadienne des médicaments, la délibération demeure centrale, car grâce à ce mode participation, les décisions prises par les autorités régulatrices ou de gestion telle l'ACM apparaissent plus éclairées et prenant davantage en compte les avis et les besoins du public.

¹²⁰⁰ Julia ABELSON, François Pierre GAUVIN, Elisabeth MARTIN, « Mettre en pratique la théorie de la délibération publique : études de cas du secteur de la santé en Ontario et au Québec », (2011) 17 1 *Télescope* p. 136

¹²⁰¹ Lawrence R. JACOBS, Fay LOMAX, Michael X, DELLI CARPINI, *Talking Together. Public Deliberation and Political Participation in America*, Chicago, University of Chicago Press, 2009

Paragraphe 2 : Le forum de consultation : proposition pour une participation citoyenne au sein de l'ACM

Parmi les mécanismes de participation délibérative, le forum est choisi, car il apparaît le plus approprié pour remplir les objectifs de la participation citoyenne au sein de l'Agence.

Une institutionnalisation de ce mécanisme contribue à sa pérennité et son amélioration continue.

A : Le forum de consultation de l'Agence canadienne des médicaments

1. Un forum de consultation ou de concertation ?

Il existe plusieurs mécanismes de participation délibérative tels que les jurys de citoyens, les panels de citoyens, les conférences de consensus, ateliers scénarios, les forums,

Mais, plusieurs forums mis en place dans le domaine de la santé au niveau provincial ont montré leur efficacité et peuvent servir d'exemple: le forum de consultation du Commissariat à la santé et au bien-être au Québec ¹²⁰² et le forum pour le prix du médicament en Ontario¹²⁰³.

Au niveau international, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), un organisme chargé de conseiller le National Health Service du Royaume uni avait formé en 2002 un Conseil de citoyens pour éclairer ses recommandations à propos des nouvelles technologies qui devaient être couvertes par le National Health Service.

Jusqu'en 2015, le Conseil des citoyens offrait au NICE un point de vue du public sur les questions morales et éthiques primordiales que le NICE devait prendre en compte

¹²⁰² Julia ABELSON, François Pierre GAUVIN, Elisabeth MARTIN, « Mettre en pratique la théorie de la délibération publique : études de cas du secteur de la santé en Ontario et au Québec », (2011) 17 1 *Télescope* p. 140

¹²⁰³ Citizens Reference Panel on Health Technologies; Julia ABELSON, François Pierre GAUVIN, Elisabeth MARTIN, « Mettre en pratique la théorie de la délibération publique : études de cas du secteur de la santé en Ontario et au Québec », (2011) 17 1 *Télescope* p. 139

lorsqu'il élaborait des orientations. Composé de membres du public, largement représentatifs de la population adulte du Royaume-Uni, le Conseil fonctionnait par le biais d'une réunion de type "jury de citoyens", pour explorer et répondre à une question posée par le NICE. Après chaque réunion, un rapport était préparé et présenté au conseil d'administration du NICE¹²⁰⁴.

L'Agence canadienne des médicaments mettra en place un forum, mais s'agira-t-il d'un forum de consultation ou un forum de concertation? Lorsqu'on parle de consultation, la participation des citoyens s'opère en amont de la décision et les décideurs n'ont aucune obligation de prendre en compte ses contributions dans la prise de décision finale.

Toutefois, sans qu'il y ait de leur part une participation active, les participants peuvent peser sur la prise de décision grâce à leur compétence et à leur nombre.

Concernant la concertation, ce qui apparaît au cœur de la définition, c'est l'agir de concert, l'action collective en vue d'un accord, d'un but commun.

On peut donc dire que l'objectif de la concertation est « pour des acteurs, individuels ou collectifs, de trouver un accord, de résoudre ensemble un problème qui se pose à eux, de prendre ensemble une décision collective, ou de préparer une décision prise en final à un autre niveau »¹²⁰⁵

La motivation pour rechercher un consensus et trouver un accord ne signifie pas qu'il n'y a pas de divergence d'opinions, d'évaluations, de méthodes techniques ou même de stratégies.

¹²⁰⁴ Aujourd'hui, le Conseil de citoyens n'est plus en fonction, mais le NICE a élaboré un guide et des standards de participation du public s'apparentant au modèle délibératif. Le public est invité à collaborer au travail du NICE en participant au sein des comités, des projets, etc. [NICE | The National Institute for Health and Care Excellence ; Public involvement | NICE and the public | NICE Communities | About | NICE](#) (consulté le 02 mai 2022)

¹²⁰⁵ Hubert TOUZARD, « Consultation, concertation, négociation. Une courte note théorique », (2006) 5-1 *Négociations* 67

De plus, les acteurs concernés et réunis peuvent avoir des statuts et des rôles fort différents donc des intérêts variés par rapport au problème à résoudre. Ces différents intérêts mettent en exergue certains aspects conflictuels pouvant conduire à des discussions longues et difficiles, à des situations contre-productives¹²⁰⁶.

Au regard du mandat conféré à l'ACM, c'est-à-dire de mettre en place des mesures de gestion des risques efficaces, adaptables aux variations du niveau de risque accepté par la population, la concertation nous semble, en raison du risque de son processus de longueur et de sa complexité, comme un mécanisme qui pourrait aller à l'encontre de l'adaptation rapide des mesures pour contrer le risque et répondre à l'innovation.

La consultation semble retenir l'attention même si les citoyens participants n'ont pas de part active à la prise de décision. Toutefois, cela ne signifie pas que leurs considérations lors des rencontres de forum ne seront pas prises en compte dans la décision finale. Des outils de transparence pourront démontrer leur impact.

2. Institutionnaliser le forum de consultation

Le forum de consultation doit avoir une crédibilité et une pérennité. Pour cela, il est nécessaire de l'institutionnaliser et de définir ses contours et son mandat par la loi-cadre créant l'Agence canadienne des médicaments¹²⁰⁷. Le mandat du forum est de donner ses avis sur la mise en place par l'ACM des mesures de gestion des risques, leur efficacité, leur amélioration et sur les propositions de modification des politiques en la matière de l'Agence à Santé Canada.

Pour compléter les larges contours définis par la loi-cadre, l'ACM élaborera une politique qui encadrera tous les aspects du recrutement et du déroulement des séances. Cette

¹²⁰⁶ Laurence MERMET, « Un terme flottant pour un domaine mouvant », (2006) 1-5 *Négociation* 75

¹²⁰⁷ Nous nous sommes inspirés de la Loi sur le commissaire au bien-être et à la santé qui comprend un chapitre sur le forum de consultation. *Loi sur le Commissaire à la santé et au bien-être*, C-32.1.1

politique sera assortie d'un code d'éthique qui guidera les participants dans leur participation.

3. La composition

Seront invités à présenter leurs opinions des citoyens et des experts concernés par la mise en place des mesures de gestion des risques dans les différentes étapes du cycle de vie du médicament.

Vingt-cinq membres siègeront au forum de consultation pour une durée de trois ans. La composition du forum aura la particularité d'être hybride et comporte 15 citoyens et 7 experts. 13 citoyens représentent les 10 provinces et les 3 territoires du Canada. En raison de situations très particulières relatives à l'accès et à l'utilisation des médicaments (peu d'essais cliniques, une utilisation hors AMM très importante dans ces populations) connues par les populations autochtones et Inuits, un délégué de l'Assemblée des Premières Nations et un représentant des Inuits du Canada participeront au forum.

Parmi les 7 experts désignés, on comptera un représentant des patients, un représentant des professionnels de la santé, trois experts présentant des compétences en lien avec la gestion des risques, dans le domaine de la recherche, des méthodes d'évaluations, des technologies, un représentant de l'industrie pharmaceutique et un du monde académique universitaire spécialiste dans le domaine pharmaceutique. Les citoyens seront recrutés suite à la diffusion d'annonce au travers du pays et sélectionnés après une évaluation d'une délibération simulée. Quant aux experts, ils seront approchés par consultations auprès d'organisations et de différents départements d'universités. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts ou crainte de complaisance, les recrutements seront réalisés par une firme extérieure spécialisée dans ce type de recrutement et selon des critères prédéfinis.

4. L'organisation des rencontres

En termes de structure et de fréquence de réunions, plusieurs réunions ont lieu dans l'année, minimalement 2 et plus en fonction des besoins de l'ACM. Les membres du

forum donneront leur avis sur les sujets proposés par l'ACM en fonction d'un agenda bien défini. Toutefois, certains pourront être proposés par le forum d'une réunion à l'autre. Les réunions ont lieu sur deux jours et selon un ordre du jour produit par l'ACM

Pour assurer une indépendance dans le déroulement des rencontres, le modérateur ou l'animateur selon les appellations sera un membre externe de l'agence et est renouvelé tous les trois ans afin qu'il ne soit pas influencé par des biais.

Les discussions seront animées à partir de questions prédéfinies. Chaque membre recevra pour la réunion un dossier d'information contenant une revue de littérature sur le ou les sujets soumis, des mémoires et des résultats d'autres consultations.

5. Les rapports

Une fois les délibérations consignées par un membre de l'ACM, elles seront validées par les membres dans le cadre d'échanges sur une plateforme dédiée à cet effet et seront ensuite entérinées à la rencontre suivante. Ce processus se veut itératif, c'est-à-dire que les sujets soumis seront examinés lors de la rencontre et réévalués sur la plateforme.

Une fois que le compte-rendu sera terminé, celui-ci pourra être utilisé par l'Agence pour définir ses politiques et les directions à prendre dans le cadre de la mise en place ou l'amélioration des mesures de gestion de risques.

Lors des études faites sur le forum de consultation du commissaire au bien-être et à la santé, il avait été reproché l'absence de publication des délibérations et des comptes-rendus qui avait amenuisé l'influence du forum. Afin d'éviter les mêmes écueils, le règlement sur le fonctionnement du forum devra assurer la transparence en rendant ces documents publics.

Le forum pourra être amélioré grâce au retour fait à partir des comptes-rendus et au fur et à mesure des standards pourront être développés pour renforcer la consultation.

Il est souhaitable que les conditions de forum doivent pouvoir répondre aux sujets.

B : Les conditions de faisabilité de la délibération au sein de l'ACM

Selon Jacobs, Lomax et Delli Carpini¹²⁰⁸ cinq conditions caractérisant la délibération doivent être remplies pour que la citoyenneté soit renouvelée, que la légitimité des décisions politiques soit restaurée. Ces cinq conditions constitueront l'assise de la création du forum de consultation: l'universalité, l'inclusion, l'entente, la rationalité, l'efficacité politique.

L'**universalité** et l'**inclusion** sont souvent envisagées ensemble, car ces notions sont considérées comme complémentaires. La première permet que la délibération soit un processus inclusif et donne des occasions de participation égale. Grâce à la seconde, une gamme large et diverse de voix sont entendues. Ce sont sans doute les caractéristiques les plus difficiles à mettre en œuvre, car la réalité délibérative implique de gérer des processus sociaux difficiles et complexes. En effet, des discours hégémoniques peuvent émerger des délibérations et légitimer des inégalités. Certaines auteures font référence à une délibération plus réaliste dans laquelle sont prises en compte les ressources offertes par les citoyens dans une aire délibérative, la façon dont elles sont imprégnées du discours hégémonique et « les circonstances dans lesquelles les points de vue divergents peuvent être articulés avec succès »¹²⁰⁹.

En présence de conflits ou de divergences de points de vue, l'**entente** permet aux personnes en désaccord d'identifier des points communs et des solutions pratiques. Il s'agit ici de définir des terrains d'entente, de diminuer les différences sans toutefois parler de consensus.

¹²⁰⁸ Lawrence R. JACOBS, Fay LOMAX, Michael X. DELLI CARPINI, *Talking Together. Public Deliberation and Political Participation in America*, Chicago, University of Chicago Press, 2009

¹²⁰⁹ Julia ABELSON, François Pierre GAUVIN, Elisabeth MARTIN, « Mettre en pratique la théorie de la délibération publique : études de cas du secteur de la santé en Ontario et au Québec », *Télescope*, vol 17, no 1, p.140

La délibération est fondée sur la **rationalité** c'est-à-dire qu'elle s'appuie sur des données probantes, des arguments basés sur des faits et sur la logique. Elle laisse peu de place à l'argumentaire émotionnel.

Enfin, la délibération doit avoir une emprise sur l'**efficacité politique** c'est-à-dire qu'elle doit engendrer des résultats tangibles renforçant ainsi la confiance des citoyens, l'intérêt pour la politique et ainsi raffermir leur volonté de poursuivre leur implication. L'efficacité politique sous-entend qu'il y ait aussi des effets sur la politique et les politiques gouvernementales¹²¹⁰.

Conclusion du chapitre

Les fondateurs de l'agence canadienne des médicaments respecteront les principes de transparence, de reddition de comptes et de participation citoyenne. Bien qu'ils tiendront compte de ce qui est déjà mis en place au sein de Santé Canada et des agences affiliées, ils amélioreront les conditions d'accès à l'information, à la structure et au contenu des bases de données. Ils introduiront une transparence plus directe et une meilleure reddition des comptes permettant de donner à l'ACM une grande crédibilité et légitimité.

Quant à la participation citoyenne, l'innovation se concentrera sur la création d'un forum de consultation afin que les citoyens donnent directement leur avis pour l'élaboration des pratiques et des politiques en matière de gestion de risques. Cette collaboration directe entre citoyens et ACM permettra de prendre en compte les préoccupations des différents acteurs sociaux.

¹²¹⁰ *Id.*

Conclusion

Les principes de gestion des risques sont reconnus et appliqués par l'ensemble des pays occidentaux lors des phases de recherche, de mise en marché du médicament et de surveillance post-autorisation constituant ainsi le cycle de vie du médicament. Leur application permet de prévenir ou de ramener le risque au niveau négocié par les acteurs concernés par le produit pharmaceutique. Principalement intégrés dans les domaines liés à l'expertise et à la pratique médicale, ces principes sont désormais au cœur de la normativité encadrant la mise en marché du médicament.

Bien que la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les aliments et drogues* qui l'accompagnent demeurent les pierres angulaires de la régulation en la matière, ceux-ci ne suffisent pas pour encadrer les exigences mondiales de sécurité, de qualité et d'efficacité auxquelles doivent répondre les produits pharmaceutiques. Ces deux textes sont donc complétés par une série de normes dites souples, souvent très techniques, émanant tant d'organismes non gouvernementaux (Organisation mondiale de la Santé, Normes ISO, Conférence internationale sur l'harmonisation) que de parties privées (associations des industries pharmaceutiques, associations des patients). Ce dialogue entre les normes permet de répondre de façon complète aux enjeux et limites liés à la complexité et à l'innovation du domaine du médicament.

Au fur et à mesure des différentes réformes de la *Loi sur les aliments et drogues* ainsi que du *Règlement sur les aliments et drogues*, la gestion des risques est devenue l'approche retenue pour évaluer le risque en continu.

La réforme majeure apportée par la *Loi dite de Vanessa* en 2014 a mis l'accent sur une surveillance renforcée du risque. De nouveaux pouvoirs ont été conférés au ministre. Désormais, celui-ci est en mesure d'exiger le retrait du marché d'un médicament considéré comme ne présentant pas les critères de sécurité, de qualité et d'efficacité, d'exiger de nouvelles études et le remplacement de l'étiquette, de communiquer des renseignements commerciaux sur l'innocuité considérés comme confidentiels. La

réforme exige également que les établissements de soins de santé déclarent les effets indésirables.

En outre, sous l'influence de la société civile, une réforme dont le but était de renforcer la transparence dans la phase des essais cliniques s'est matérialisée par la création d'un registre censé regrouper toutes les informations sur les essais cliniques. Cette réforme a permis de placer le Canada comme un leader en la matière.

Toutefois, si le contenu de l'ensemble normatif apparaît suffisant pour permettre la mise en place des mesures de gestion de risques efficaces, dans la pratique l'applicabilité du droit laisse apparaître des failles. En effet, la surveillance des risques aux différentes phases du cycle de vie du médicament demeure inefficace. La mise en marché est accélérée pour des raisons d'accessibilité avancée au détriment d'une évaluation plus longue. Les contrôles, telles les inspections, sont restreints, car les ressources humaines et financières pour les porter à terme sont limitées. Certaines pratiques telles que les déclarations d'effets indésirables n'ont pas la portée espérée sur la prise de conscience du risque ou sur sa diminution. Cette situation est renforcée par une transparence imparfaite sur les risques liés au refus de mise en marché ou sur les retraits effectués pour des raisons d'erreurs réglementaires.

Cette remise en cause de l'effectivité est due en partie par le manque de ressources de Santé Canada dans l'exécution de certaines de ses missions. Mais également, car cet organisme n'est pas exclusivement consacré à la gestion des risques dans le domaine du médicament; les missions de gestion de risques portent sur l'ensemble des instruments et produits médicaux. On reproche également un certain immobilisme de la part de Santé Canada, conséquence d'un rapport ambigu entretenu avec l'industrie pharmaceutique. Le « clientele pluralism » fait référence à une influence de l'industrie sur l'exécution des mandats et des missions conférés à l'autorité réglementaire, mais également une influence directe sur le contenu des projets de réforme à leur profit.

Instauré depuis longtemps dans la culture canadienne, il est alors nécessaire de se tourner vers une autre façon de penser l'organisation décisionnelle.

C'est le modèle politique de gouvernance mis en œuvre depuis quelques années dans les pays occidentaux qui pourra en être l'inspiration. La gouvernance fait appel à la collaboration entre l'État et différents acteurs sociaux publics comme privés pour redessiner la carte administrative, politique et juridique.

Centrés sur une redéfinition des rapports entre l'administration et les usagers, ceux-ci prennent plus de pouvoir dans le cadre du gouvernement ouvert. Désormais, ils ont la possibilité d'avoir accès à des informations. Ils sont invités à poser des questions sur les axes, les priorités et les résultats des missions de l'administration et ils ont également vocation à participer lors de la rédaction des politiques diligentés par les organes décisionnels afin d'en influencer le contenu. Pour faciliter ces nouveaux rapports, il est nécessaire de réserver le pouvoir normatif exclusivement à Santé Canada pour ne réserver à l'agence que des missions exécutives de gestion de risques. L'agence, organe différencié, rattaché au ministère de la Santé, permettrait une mise en place de gestion des risques plus souple, adaptable aux besoins requis pour maintenir le niveau de risque résiduel.

L'Agence canadienne des médicaments (ACM) sera créée pour remédier à une application insuffisamment efficace du droit en matière de gestion des risques. La création de l'ACM correspond au modèle de gouvernance canadien, c'est-à-dire un organisme adapté aux questions d'innovation dans le domaine sanitaire, particulièrement dans le domaine pharmaceutique. Sous forme d'un organisme de service, grâce à sa structure et à ses missions, il permet une prise de décisions en matière de gestion des risques sur mesure.

Ces missions sont calquées pour beaucoup sur celle de l'Agence européenne des médicaments (AEM) tout en gardant les spécificités de gouvernance canadienne. Autonome dans sa gestion et dans l'élaboration des politiques en matière de gestion des risques, elle mettra en place des services et des comités en charge d'assurer le contrôle continu du risque. Pourvue de ressources financières suffisantes, elle permettra

l'exécution de missions de gestion des risques tant sur le sol canadien qu'en dehors du territoire.

L'Agence canadienne des médicaments certes facilite la mise en place du cadre politique et juridique des moyens de gestion de risques national mais devient à moyen et long terme un atout pour le Canada au niveau international. En effet, dans le cadre de la transgouvernementalité, l'ACM interviendrait au même niveau que les agences sanitaires des autres pays dans un système plus global chapeauté par une instance: soit l'agence internationale du médicament. En effet, cet organisme qui reste à créer tant dans la philosophie que dans la pratique présenterait l'avantage d'harmoniser les politiques dans le domaine de la gestion des risques au niveau mondial. Cette agence donnerait les grands axes à suivre dans le développement ou le renforcement des politiques de gestion des risques, faciliterait l'aide entre les pays du sud et les pays du Nord pour un accès plus rapide aux médicaments sûrs, de qualité et efficaces.

Références bibliographiques

Lois et règlements

Canada

Charte Canadienne des droits et des libertés, partie I de la *Loi constitutionnelle de 1982*, constituant l'annexe B de la Loi de 1982 sur le Canada (R.U.), 1982, c.11

Loi sur les aliments et drogues, L.R.C. (1985), ch. F-27

Loi sur l'Agence aérospatiale canadienne, L.C 1990, ch. 13

Loi sur l'Agence Parcs Canada, L.C. 1998, ch. 31

Loi sur l'accès à l'information, L.R.C. (1985), ch. A-1

Loi sur les brevets, L.R.Q., c.M-9

Loi sur la gestion des finances publiques (L.R.C. (1985), ch. F-11)

Loi sur la protection des renseignements, L.R.C. (1985), ch. P-21

Loi sur les services correctionnels, L.r.q., c.S-4.01

Loi sur la pension de la fonction publique, L.R.C. (1985)

Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses, L.C. 2014, c.24

Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et d'autres lois en conséquence, projet de loi C51 (dépôt et 1^{ière} lecture – 8 avril 2008, 2^e sess., 39^e légis. (Can)

Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., ch. 870

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (rapports sur les réactions indésirables aux drogues), La Gazette du Canada, Volume 145, numéro 5, 2 mars 2011, DORS/2011-31- Archivé

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1475 – Bonnes pratiques de fabrication), La Gazette du Canada, Partie II, Volume 147, numéro 10 le 26 avril 2013, DORS/2013 –74

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain), « Résumé de l'étude d'impact de la réglementation », La Gazette du Canada, publications, volume 147, 22 juin 2013

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (rapports sur les réactions indésirables graves à une drogue-hôpitaux), La Gazette du Canada, Partie I, volume 152, numéro 24, juin 2018

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (diffusion publique des renseignements cliniques), La Gazette du Canada, Partie II, volume 153, numéro 6,4 mars 2019, DORS/2019-62

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues et le Règlement sur les produits de santé naturels (vente d'une drogue nouvelle pour soins d'urgence), La Gazette du Canada, Partie II, volume 154, numéro 21, DORS/2020-212

Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (homologation agile), La Gazette du Canada, Partie I, volume 156, numéro 51, 17 décembre 2022

Québec

Charte des droits et libertés de la personne, L.R.Q.c. C-12

Loi sur l'emploi dans la fonction publique, L.C. 2003, ch. 22

Loi sur les services de santé et les services sociaux, chapitre S-4.2

Loi sur l'administration publique, L.R.Q., c.A-6.01

Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, RLRQ., C-i-13.03

Loi sur le système correctionnel du Québec, chapitre S-40.1

Loi de 1991 sur la pharmacie, chapitre P-10

Loi visant à augmenter l'offre de services de première ligne et à améliorer la gestion de cette offre, Projet de loi n° 11 (études détaillées - 12-14 avril 2022) deuxième session, quarante-deuxième législature (Qc)

Projet de loi n° 18, Loi modifiant le Code civil, le Code de procédure civile, la Loi sur le curateur public et diverses dispositions en matière de protection des personnes, L. Q. 2020, c. 11

Code civil du Québec, CQLR CCQ-1991

Code de déontologie des médecins, RLRQ c M-9, r 17.

Code de déontologie des pharmaciens, RLRQ, c. P-10, r. 7.

Droit de l'Union européenne

Règlement (UE) N° 1235/2010 du Parlement Européen et du Conseil en date du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) N° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments et le règlement (CE) N° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L348/1 du 31.1.2010

Règlement (UE) N° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, JO 158/1 du 27.05.2004

Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JO L 136 du 30.4.2004

Règlement (UE) N° 658/2014 du Parlement européen et du conseil du 15 mai 2014 relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain, JO L189/118 du 27.06.2014

Règlement d'exécution, Commission européenne 198 /2013 du 7 mars 2013, relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire, JO L65 du 08.03.2013

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28.11.2001

Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010, modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L348/74 du 31.12.2010

Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la Directive 2001/83/CE instituant un code relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, JO L174 du 01.07. 2011

Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, STCE n°211, Moscou, 28/10/2011

États-Unis

The Government in the Sunshine Act, Pub.L. 94–409, 90 Stat. 1241, enacted September 13, 1976, 5 U.S.C. § 552b

Droit Français

Loi 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, JO 302 du 30 décembre 2011

Code de la santé publique, [Légifrance - Droit national en vigueur - Codes - Code de la santé publique \(legifrance.gouv.fr\)](http://legifrance.gouv.fr)

Décret 2012-742 du 9 mai 2012 relatifs aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques, JORF n°0109 du 10 mai 2012

Jurisprudence

Abbvie Corp. c. Janssen Inc., 2014 CF 489

Apotex Inc c. Canada (Procureur général), [1986] 2 C. F. 233

Apotex Inc. c. Canada (Ministre de la santé), 2009 CF 452,

Apotex Inc c. Canada (Procureur général), [1994] 1 C. F. 742

Canada (procureur général) c. Corporation pharmaceutique française Ltée, 1997, CS 675

Dodds c. Schierz [1986] R.J.Q. 2623

Doshi c. Procureur général du Canada, 2018 FC 710

Glaxo Canada Inc c. Canada (ministre de la Santé nationale et du Bien-être Social), [1988] 1 C. F. 422 (1^{re} inst.) 439-441, confirmé en appel par (1990) 31 C.P.R. (3 d) 29 (C.A.F.)

Hospira Healthcare Corp. c. Canada (Procureur général), 2010 CAF 345

Takeda Canada Inc. c. Canada (Santé), 2013 CAF 13

Ontario College of Pharmacists v. 1724665 Ontario Inc. (c.o.b. Global Pharmacy Canada), [2013] O.J. No. 2670

Pfizer Canada Inc c. Canada (ministre de la Santé nationale et du Bien-être Social), 1986, CarswellNat 746, 12 C.P.R (3 d) 438 (C.A.F)

Prescriptions4us c. Ordre des pharmaciens du Québec, 2004 J.Q.No. 13143 (C.A)

Weiss c. Solomon, [1989] R.J.Q. 731 (C.S.)

Standard Sausage Co. c. Lee, 1933 Carswell Bc 83

Elli Lilly &Co. c. Novopharm Ltd, [2001] 2 C.F.502 (C.A.F.)

Ciba-Geigy Canada Ltd.c. Apotex Inc [1992] 3 R.C.S.120

Union des consommateurs c. Pfizer Canada Inc., recours collectif No 500-06-00182-028
C. Q. 2002

Martin v. Astra Zeneca Pharmaceuticals PLC, 2012, ONSC 2744

Hollis c. Dow Corning [1995] 4 R.C.S 634

Lapointe c. Hôpital Le Gardeur [1992] 1 R.C.S 382

Option consommateurs c. Boots Pharmaceutical Inc., « MÉDICAMENT SYNTHROID »,
recours collectif No : 500-06-000045-977 C. Q., 2001

Hopp c Lepp [1980] 2 S.C.R. 192

Reibl c. Hughes [1980] 2 S.C.R. 880

Cojocararu c. British Columbia Women's Hospital and Health Centre, 2013, CSC 30EYB 2013-
222291

Cryderman v. Ringrose, (1977) 3 W.W. R 109 (Alta. Dist.ct)

Zimmer v. Ringrose, (1981) a W.W.R. 75 (Alta. CA)

Goodridge v. Pfizer Canada Inc., 2010 ONSC 1095

Mowrey v. Johnson & Johnson, 196 J.Q no 4446 (C.Q)

Ouvrages

ANHEIER, H. et M. JUERGENSMEYER, *Encyclopedia of Global Studies*, Thousand Oaks,
California, 2012, DOI : [10.4135/9781452218557](https://doi.org/10.4135/9781452218557).

ARNAUD, A. J., *Entre modernité et mondialisation: leçons d'histoire de la philosophie du
droit et de l'Etat*, 2. ed., rev.Augm, coll. Droit et société, n°20, Paris, L.G.D.J, 2004.

ATKINSON, M. M. et W. D. COLEMAN, *The State, Business, and Industrial Change in Canada*,
2016, en ligne : <<https://doi.org/10.3138/9781442659711>> (consulté le 19 août
2022).

AUBY, J.-B., *La globalisation, le droit et l'état*, 2e éd, coll. Systèmes. Droit, Paris, LGDJ, 2010.

BACQUÉ, M.-H., H. REY et Y. SINTOMER, *Gestion de proximité et démocratie participative : une perspective comparative / sous la direction de Marie-Hélène Bacqué, Henri Rey et Yves Sintomer*, coll. Recherches (Paris. 1994), La Découverte. Paris, 2005, en ligne :

<http://mediatheques.collectivitedemartinique.mq/MUSEE/doc/SYRACUSE/199383/gestion-de-proximite-et-democratie-participative-une-perspective-comparative-sous-la-direction-de-ma> > (consulté le 12 novembre 2021).

BACQUÉ, M.-H. et Y. SINTOMER (dir.), *La démocratie participative: histoire et généalogie*, coll. Recherches, Paris, La Découverte, 2011.

BARBER, B. R. et J.-L. PININGRE, *Démocratie forte*, coll. Gouvernances démocratiques, Paris, Desclée de Brouwer, 1997.

BARRAUD, B., *Mesurer le pluralisme juridique: une expérience*, Paris, L'Harmattan, 2017.

BEHN, R. D., *Rethinking democratic accountability*, Washington, D.C, Brookings Institution Press, 2001.

BELLEY, J. G. (dir.), *Le droit soluble: contributions québécoises à l'étude de l'internormativité*, coll. Droit et société, n°16, Paris, L.G.D.J, 1996.

BENYEKHEF, K. et CENTRE DE RECHERCHE EN DROIT PUBLIC (dir.), *Vers un droit global?*, Montréal, Les éditions Thémis, 2016.

BENYEKHEF, K., A. P. de SOUSA, M. AMOUROUX et K. SEFFAR, *Une possible histoire de la norme: les normativités émergentes de la mondialisation*, 2e édition, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015.

BEYA MALENGU, B. et F. HOUTART, *L'État-nation à l'épreuve de la mondialisation: Edgar Morin et Jürgen Habermas, deux penseurs de l'option postnationale*, coll. Thélème, n°9, Louvain-la-Neuve, Academia-l'Harmattan, 2012.

- BLONDEL, J., R. SINNOTT et P. SVENSSON, *People and Parliament in the European Union: Participation, Democracy, and Legitimacy*, Oxford, Oxford University Press, 1998, DOI : [10.1093/0198293089.001.0001](https://doi.org/10.1093/0198293089.001.0001).
- BORRAZ, O., V. GUIRAUDON, J. de MAILLARD et Y. SUREL (dir.), *Politiques publiques*, coll. Gouvernances, Paris, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 2008.
- BOURGAULT, J., *Horizontalité et gestion publique*, Sainte-Foy, Presses de l'Université Laval, 2002, en ligne : <<http://banq.prenumerique.ca/accueil/isbn/9782763713601>> (consulté le 12 août 2021).
- BOURGAULT, J. et INSTITUTE OF PUBLIC ADMINISTRATION OF CANADA (dir.), *Horizontalité et gestion publique*, coll. Collection Management public et gouvernance, Saint-Nicolas (Québec), Presses de l'Université Laval, 2002.
- BOURGAULT, J., P. SMITS, et CENTRE DE COLLABORATION NATIONALE SUR LES POLITIQUES PUBLIQUES ET LA SANTÉ, *Une introduction à la coordination horizontale de politiques publiques: intérêt, facilitateurs, obstacles et défis actuels : octobre 2014, 2020*, en ligne : <<http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/4224178>> (consulté le 12 août 2021).
- BOVENS, M. A. P., R. E. GOODIN et T. SCHILLEMANS (dir.), *The Oxford handbook of public accountability*, First Edition, coll. Oxford handbooks in politics & international relations, Oxford, United Kingdom; New York, NY, Oxford University Press, 2014.
- CAPELLER, W. et V. SIMOULIN, *La gouvernance: une approche transdisciplinaire*, Paris, L.G.D.J., 2003, en ligne : <<http://www.cairn.info/revue-droit-et-societe-2003-2.htm>> (consulté le 12 août 2021).
- CHAMAYOU, G., *La société ingouvernable: une généalogie du libéralisme autoritaire*, Paris, La Fabrique éditions, 2018.
- CHÉROT, J.-Y. et B. FRYDMAN, *La science du droit dans la globalisation*, coll. Penser le droit, n°15, Bruxelles, Bruylant, 2012.

- CHEVALLIER, J., *L'État post-moderne*, 3e éd, coll. Droit et société, Paris, LGDJ-Lextenso éd, 2008.
- CHEVALLIER, J., *L'État post-moderne*, 4e éd, coll. Droit et société, Issy-les-Moulineaux, LGDJ, 2017.
- COMMISSION ON GLOBAL GOVERNANCE (dir.), *Our global neighborhood: the report of the Commission on Global Governance*, Oxford; New York, Oxford University Press, 1995.
- CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG), LE CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA (CRSH) et LE CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES, *Énoncé de politique des trois conseils, éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), Santé Canada = Health Canada, 2018.
- COTNOIR, M., *La mise en marché du médicament en droit pharmaceutique canadien*, Montréal, Les Ed. Thémis, 1995.
- COURANT, D. et Y. SINTOMER, *Le tirage au sort au XXIe siècle*, De Boeck, 2019.
- DAY, P. et R. KLEIN, *Accountabilities: five public services*, London; New York, Tavistock, 1987.
- DELMAS-MARTY, M., *Trois défis pour un droit mondial*, coll. Seuil essais, Paris, Seuil, 1998.
- DENEULT, A., *Gouvernance: le management totalitaire.*, coll. Lettres libres, Montréal, Québec., Lux Éditeur, 2013, en ligne : <http://catalogue.bnf.fr/ark:/12148/cb43565627w> (consulté le 12 août 2021).
- DOUCET, H., *L'éthique de la recherche: guide pour le chercheur en sciences de la santé*, coll. Paramètres, Montréal, Presses de l'Univ. de Montréal, 2002.
- DOWDLE, M. D. (dir.), *Public accountability: designs, dilemmas and experiences*, coll. Cambridge studies in law and society, Cambridge, Cambridge University Press, 2006.

- ELIADIS, P., M. M. HILL et M. HOWLETT (dir.), *Designing government: from instruments to governance*, Reprinted in paperback, Montreal, McGill-Queen's Univ. Press, 2007.
- FRYDMAN, B. (dir.), *La société civile et ses droits*, coll. Penser le droit, n°2, Bruxelles, Bruylant, 2004.
- FRYDMAN, B. et A. VAN WAEYENBERGE, *Gouverner par les standards et les indicateurs: de Hume aux rankings*, coll. Penser le droit, n°23, Bruxelles, Bruylant, 2014.
- GAGNÉ, M., *Le droit des médicaments*, Cowansville, Québec, Éditions Y. Blais, 2005.
- GAGNÉ, M., *Précis de droit pharmaceutique*, Cowansville, Québec, Éditions Y. Blais, 2012.
- GASCÓ-HERNÁNDEZ, M. (dir.), *Open Government: Opportunities and Challenges for Public Governance*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2014, DOI : [10.1007/978-1-4614-9563-5](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9563-5).
- GASCÓ-HERNÁNDEZ, M. (dir.), *Open Government: Opportunities and Challenges for Public Governance*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2014, DOI : [10.1007/978-1-4614-9563-5](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9563-5).
- GASCÓ-HERNÁNDEZ, M. et SPRINGERLINK (ONLINE SERVICE), *Open Government Opportunities and Challenges for Public Governance*, New York, NY, Springer New York : Imprint : Springer, 2014, en ligne : <<https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9563-5>> (consulté le 21 septembre 2021).
- GLOBAL FORUM FOR HEALTH RESEARCH (ORGANIZATION), *Global Forum update on research for health. research challenges for health in developing countries Volume 4, Volume 4*, London, Pro-Brook, 2007.
- GOBIN, C., B. RIHOUX, E. ANDUIZA PEREA et ASSOCIATION BELGE DE SCIENCE POLITIQUE--COMMUNAUTÉ FRANÇAISE DE BELGIQUE (dir.), *La démocratie dans tous ses états: systèmes politiques entre crise et renouveau*, coll. [Collection « Science politique », 1], Louvain-la-Neuve, Bruylant-Academia, 2000.

- GOWLLAND-DEBBAS, V., L. BOISSON DE CHAZOURNES et M. G. KOHEN (dir.), *International law and the quest for its implementation: liber amicorum Vera Gowlland-Debbas = Le droit international et la quête de sa mise en œuvre*, Leiden ; Boston, Mass, Brill, 2010.
- GROVE-VALDEYRON, N. de (dir.), *Les nouveaux enjeux de la politique pharmaceutique européenne: pour des produits de santé sûrs, innovants et accessibles: journées Louis Dubouis*, coll. Les Actes de la Revue du droit de l'Union européenne, Paris, Clément Juglar, 2019.
- HABERMAS, J. et J.-R. LADMIRAL, *La Technique et la science comme idéologie*, coll. Collection Tel, n°161, Paris, Gallimard, 1990.
- HERMET, G., A. KAZANCIGIL et J. F. PRUD'HOMME (dir.), *La gouvernance: un concept et ses applications*, coll. Recherches internationales, Paris, Karthala, 2005.
- HERMET, G., J. SANTISO et FONDATION NATIONALE DES SCIENCES POLITIQUES (dir.), *À la recherche de la démocratie: mélanges offerts à Guy Hermet*, coll. Recherches internationales, Paris, Karthala, 2002.
- HOOD, C. et D. HEALD (dir.), *Transparency: the key to better governance?*, coll. Proceedings of the British Academy, n°135, Oxford ; New York, Oxford University Press, 2006.
- INSTITUTE OF MEDICINE (U.S.), T. M. WIZEMANN et M. L. PARDUE (dir.), *Exploring the biological contributions to human health: does sex matter?*, Washington, D.C, National Academy Press, 2001.
- JACOBS, L. R., F. L. COOK et M. X. DELLI CARPINI, *Talking together: public deliberation and political participation in America*, Chicago, University of Chicago Press, 2009.
- KAZANCIGIL, A., 2 - *La gouvernance et la souveraineté de l'État*, Karthala, 2005, en ligne : <https://www.cairn.info/la-gouvernance--9782845865778-page-49.htm> (consulté le 9 août 2021).

- KAZANCIGIL, A., 7. *La gouvernance : itinéraires d'un concept*, Karthala, 2009, en ligne : <https://www.cairn.info/a-la-recherche-de-la-democratie--9782845863231-page-121.htm> (consulté le 10 août 2021).
- KOURI, R. P. et S. PHILIPS-NOOTENS, *Le corps humain, l'inviolabilité de la personne et le consentement aux soins: le regard du législateur et des tribunaux civils*, Sherbrooke, Québec, Éditions Revue de droit de l'Université de Sherbrooke, 1999.
- KOURI, R. P. et S. PHILIPS-NOOTENS, *L'intégrité de la personne et le consentement aux soins*, 4^e éd., Québec, Éditions Yvon Blais, 2017, en ligne : <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=https://www.lareference.editionsyvonblais.com/maf/app/authentication/signon?sp=sherbroo-01> (consulté le 26 novembre 2021).
- KOURI, R. P. et S. PHILIPS-NOOTENS, *L'intégrité de la personne et le consentement aux soins*, 4^e édition, Montréal (Québec), Canada, Éditions Yvon Blais, 2017.
- LALONDE, L. et S. BERNATCHEZ, *Le droit, vecteur de la gouvernance en santé ? : défis théoriques et enjeux pratiques de l'accès aux soins de la santé*, Sherbrooke, Québec, Canada, Éditions Revue de droit, Université de Sherbrooke, 2012.
- LECLERC, J., *Gérer autrement l'administration publique: la gestion par résultats*, 2^e éd, Sainte-Foy, Presses de l'Université du Québec, 2001.
- LEXCHIN, J., *Private profits versus public policy: the pharmaceutical industry and the Canadian state*, Toronto ; Buffalo ; London, University of Toronto Press, 2016.
- LEXCHIN, J. et UNIVERSITY OF TORONTO PRESS, *Private Profits versus Public Policy: The Pharmaceutical Industry and the Canadian State*, 2018, en ligne : <https://doi.org/10.3138/9781442619609> (consulté le 11 août 2021).
- LIPPMAN, A. et WOMEN AND HEALTH PROTECTION (ORGANIZATION), *L'inclusion des femmes dans les essais cliniques: se pose-t-on les bonnes questions?*, 2006, en ligne : <https://www.deslibris.ca/ID/250227> (consulté le 23 novembre 2021).

- LUHMANN, N., *La Legitimation par la Procédure*, Laval, Les Presses de L'Université Laval, 2001.
- MAZOUZ, B., J. LECLERC et M. J.-B. TARDIF, *La gestion intégrée par résultats: concevoir et gérer autrement la performance dans l'administration publique*, Québec, Presses de l'Université du Québec, 2008.
- MALENGU, B. et F. HOUTART, *L'État-nation à l'épreuve de la mondialisation: Edgar Morin et Jürgen Habermas, deux penseurs de l'option postnationale*, coll. Thélème, n°9, Louvain-la-Neuve, Academia-l'Harmattan, 2012.
- MERCURE, D. (dir.), *Une société-monde? les dynamiques sociales de la mondialisation: actes des séances plénières du XVIe congrès de l'Association internationale des sociologues de langue française*, coll. Collection Sociologie contemporaine, Sainte-Foy, Québec, Presses de l'Université Laval : De Boeck, 2001.
- MOCKLE, D. (dir.), *Mondialisation et état de droit*, coll. Mondialisation et droit international, n°3, Bruxelles, Bruylant, 2002.
- MOCKLE, D. *La gouvernance publique*, LGDJ, 2022.
- MOCKLE, D. *La gouvernance, le droit et l'état: la question du droit dans la gouvernance publique*, coll. Mondialisation et droit international, Bruxelles, Bruylant, 2007, en ligne : <<http://catalogue.bnf.fr/ark:/12148/cb413594651>> (consulté le 14 août 2021).
- MORAND, C.-A. (dir.), *Le droit saisi par la mondialisation*, coll. Collection de droit international, n°46, Bruxelles : [Basel?], Éditions Bruylant : Éditions de l'Université de Bruxelles ; Helbing & Lichtenhahn, 2001.
- MULGAN, R. G., *Holding power to account: accountability in modern democracies*, Houndmills, Basingstoke, Hampshire; New York, Palgrave Macmillan, 2003.
- NOIVILLE, C., *Du bon gouvernement des risques*, Presses Universitaires de France, 2003, DOI : [10.3917/puf.noiv.2003.01](https://doi.org/10.3917/puf.noiv.2003.01).

OCDE, *Gouvernement ouvert: Contexte mondial et perspectives | fr | OCDE*, Paris, OCDE Press, 2017, en ligne : <<https://www.oecd.org/fr/publications/gouvernement-ouvert-9789264280984-fr.htm>> (consulté le 25 août 2021).

OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique, Agences, autorités administratives et établissements publics: Agences, autorités administratives et établissements publics*, Les éditions de l'OCDE, 2002.

OCDE, *Les autres visages de la gouvernance publique: Agences, autorités administratives et établissements publics*, Paris, Organisation for Economic Co-opération and Development, 2002, en ligne : <https://www.oecd-ilibrary.org/fr/governance/les-autres-visages-de-la-gouvernance-publique_9789264277427-fr> (consulté le 19 août 2022).

OECD, (dir.), *The governance of inclusive growth*, Paris, OECD Publishing, 2016, DOI : [10.1787/9789264257993-en](https://doi.org/10.1787/9789264257993-en).

OECD, *The Governance of Inclusive Growth*, OECD Publishing, Paris, 2016, <https://doi.org/10.1787/9789264257993-en>

OSBORNE, D. et T. GAEBLER, *Reinventing government: how the entrepreneurial spirit is transforming the public sector*, New York, N.Y, Plume, 1992.

OST, F. et M. Van de KERCHOVE, *De la pyramide au réseau? pour une théorie dialectique du droit*, coll. Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, n°94, Bruxelles, Facultés universitaires Saint-Louis, 2002.

PAPADOPOULOS, Y., *8. Démocratie, gouvernance et « management de l'interdépendance » : des rapports complexes*, Karthala, 2009, en ligne : <<https://www.cairn.info/a-la-recherche-de-la-democratie--9782845863231-page-133.htm>> (consulté le 6 août 2021).

PERETTI-WATEL, P., *La société du risque*, Nouvelle éd, coll. Repères, n°321, Paris, la Découverte, 2010.

- PEZET, É. et J. SÉNÉCHAL, *Normes juridiques et normes managériales: enjeux et méthode d'une nouvelle internormativité*, coll. Droit et société, n°29, Issy-les-Moulineaux, LGDJ-Lextenso éd, 2014.
- PLANCHE, J., *Société civile: un acteur historique de la gouvernance*, Paris, Éditions Charles Léopold Mayer, 2007.
- RANGEON, F., *Société civile: histoire d'un mot*, Uzès, Inclinaison, 2013.
- REDDICK, C. G. et S. K. AIKINS (dir.), *Web 2.0 Technologies and Democratic Governance: Political, Policy and Management Implications*, coll. Public Administration and Information Technology, New York, Springer-Verlag, 2012, DOI : [10.1007/978-1-4614-1448-3](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1448-3).
- ROCHER, G., Y. SÉNÉCHAL, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL, et CENTRE DE RECHERCHE EN DROIT PUBLIC, *études de sociologie du droit et de l'éthique*, 2016.
- ROMANO, S. et P. FRANCESCAKIS, *L'ordre juridique*, 2e édition, Réimpression, traduit par Lucien FRANÇOIS et Pierre GOTHOT, coll. Bibliothèque Dalloz, Paris, Dalloz, 2005.
- ROSA, H. et T. CHAUMONT, *Aliénation et accélération: vers une théorie critique de la modernité tardive*, coll. Théorie critique, Paris, la Découverte, 2012.
- ROUSSEAU, S. et E. MACKAAY (dir.), *Juriste sans frontières: mélanges Ejan Mackaay*, Montréal, Les Éditions Thémis, 2015.
- SALAMON, L. M. et O. V. ELLIOTT (dir.), *The tools of government: a guide to the new governance*, Oxford; New York, Oxford University Press, 2002.
- SASSEN, S. et P. GUGLIELMINA, *La globalisation: une sociologie*, coll. NRF essais, Paris, Gallimard, 2009.
- SENARCLENS, P. de et A. KAZANCIGIL, *Regulating globalization: critical approaches to global governance*, New Delhi, Rawat Publications, 2008.

- SENARCLENS, P. de, A. KAZANCIGIL et U. N. UNIVERSITY, *Regulating globalization*, UN University Press, 2007, en ligne : <<https://digitallibrary.un.org/record/604872>> (consulté le 17 août 2021).
- SHAFRITZ, J. M. (dir.), *International encyclopedia of public policy and administration*, Boulder, Westview Press, 1998.
- SLAUGHTER, A.-M., *A new world order*, Princeton University Press, 2004.
- STAROBINSKI, J. et J.-J. ROUSSEAU, *Jean-Jacques Rousseau, la transparence et l'obstacle*, coll. Collection Tel, n°6, Paris, Gallimard, 1997.
- STREECK, W. et F. JOLY, *Du temps acheté: la crise sans cesse ajournée du capitalisme démocratique*, coll. NRF essais, Paris, Gallimard, 2014.
- SUPIOT, A., *La gouvernance par les nombres: cours au Collège de France, 2012-2014*, coll. Poids et mesures du monde, Nantes : [Paris], Institut d'études avancées de Nantes ; Fayard, 2015.
- TAYLOR, P., *International organization in the age of globalization*, Reprinted, New York, NY, Continuum, 2005.
- TIMSIT, G., *Archipel de la norme*, 1. éd, coll. Les voies du droit, Paris, Presses Univ. de France, 1997.
- WEBER, M., *Économie et société*, traduit par Julien FREUND, coll. Recherches en sciences humaines, n°27, Paris, Plon, 1971.
- WIKTOROWICZ, M. et CANADIAN PATIENT SAFETY INSTITUTE, *Réseaux de recherche engagés dans la pharmacovigilance après la commercialisation aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Norvège et dans l'Union européenne: leçons pour le Canada*, Edmonton, Alta., Institut canadien pour la sécurité des patients, 2008, en ligne : <<http://www.deslibris.ca/ID/216175>> (consulté le 26 novembre 2021).

WIKTOROWICZ, M. E. et HEALTH COUNCIL OF CANADA, *Keeping an eye on prescription drugs, keeping Canadians safe: active monitoring systems for drug safety and effectiveness in Canada and Internationally*, Toronto, Health Council of Canada, 2010, en ligne : <http://epe.lac-bac.gc.ca/100/200/301/hcc-ccs/keeping_an_eye-ef/H174-21-2010-eng.pdf> (consulté le 26 novembre 2021).

YOUNG, I. M., *Inclusion and democracy*, Repr, coll. Oxford political theory, Oxford, Oxford University Press, 2010.

Articles

ABELSON, J. et F.-P. GAUVIN, *Engaging Citizen : One Route to Health Care Accountability*, (2004) *Canadian Policy Research Networks*, en ligne : <https://www.researchgate.net/publication/252007038_Engaging_Citizens_One_Route_to_Health_Care_Accountability> (consulté le 23 août 2022).

ABELSON, J., F.-P. GAUVIN et J. WATLING, « Transparency, Trust and Citizen Engagement What Canadians Are Saying About Accountability », 2004.

ABU-SHANAB, E., « Reengineering the open government concept: An empirical support for a proposed model », (2015) 32 *Government Information Quarterly* 453-463, DOI : [10.1016/j.giq.2015.07.002](https://doi.org/10.1016/j.giq.2015.07.002).

ALTHAUS, C. et T. VAKIL « Political transitions. Opportunities to renegotiate the public service bargain, (2013) 56-3 *Canadian Public Administration* 478-490, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/capa.12031>

ANHEIER, H. et M. JUERGENSMEYER, « Accountability », dans *Encyclopedia of Global Studies*, Thousand Oaks, SAGE Publications, Inc., 2012, p. 8-10, DOI : [10.4135/9781452218557](https://doi.org/10.4135/9781452218557).

- Ansell, C., and A. Gash. "Collaborative Governance in Theory and Practice, (2008) 18-4 *Journal of Public Administration Research and Theory* 543–571
- ANTTIROIKO, A.V. et P. VALKAMA, `` Post-NPM – Style service integration. Partnership-based brokerage in elderly care``, (2016) 29-7 *International Journal of Public Sector Management* 675 – 689
- ARNSTEIN, S. R., « A Ladder Of Citizen Participation », (1969) 35-4 *Journal of the American Institute of Planners* 216-224, DOI : [10.1080/01944366908977225](https://doi.org/10.1080/01944366908977225).
- AUCOIN, P. et R. HEINTZMAN, « The Dialectics of Accountability for Performance in Public Management Reform », (2000) 66 *International Review of Administrative Sciences - INT REV ADM SCI* 45-55, DOI : [10.1177/0020852300661005](https://doi.org/10.1177/0020852300661005).
- BALL, C., « What Is Transparency? », (2009) 11 *Public Integrity* 293-308, DOI : [10.2753/PIN1099-9922110400](https://doi.org/10.2753/PIN1099-9922110400).
- BARON, C., « La gouvernance : débats autour d'un concept polysémique », (2003) 54-2 *Droit et société* 329-349.
- BENAMOUGIG, D. et J. BESANÇON, « Administrer un monde incertain : les nouvelles bureaucraties techniques. Le cas des agences sanitaires en France », (2005) 47-3 *Sociologie du travail* 301-322, DOI : [10.4000/sdt.26600](https://doi.org/10.4000/sdt.26600).
- BENAMOUGIG, D. et J. BESANÇON, « Chapitre 10 : Les agences de nouvelles administrations publiques ? », dans *Politiques publiques 1*, coll. Académique, Paris, Presses de Sciences Po, 2008, p. 283-307, DOI : [10.3917/scpo.borra.2008.01.0283](https://doi.org/10.3917/scpo.borra.2008.01.0283).
- BERNHEIM, E., « Le « pluralisme normatif » : un nouveau paradigme pour appréhender les mutations sociales et juridiques ? », (2011) 67-2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 1-41.
- BERTOT, J., P. JAEGER et J. GRIMES, « Using ICTS to Create a Culture of Transparency: E-Government and Social Media as Openness and Anti-Corruption Tools for

- Societies », (2010) 27 *Government Information Quarterly* 264-271, DOI : [10.1016/j.giq.2010.03.001](https://doi.org/10.1016/j.giq.2010.03.001).
- BEVORT, A., « Marie-Hélène Bacqué, Henry Rey, Yves Sintomer, Gestion de proximité et démocratie participative, une perspective comparative », (2007) 49-3 *Sociologie du travail* 438-440.
- BIRKINSHAW, P., « Freedom of information and openness: fundamental human rights? », (2006) 58-1 *Administrative Law Review* 177-218.
- BISAILLON, S., « La gestion des risques : utopie ou trait de génie ? », (2007) 40 *Pharmactuel*, en ligne : <<https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/621>> (consulté le 22 janvier 2023).
- BLONDIAUX, L., « La démocratie participative, sous conditions et malgré tout », (2007) 50-2 *Mouvements* 118-129.
- BOUZON, A., « Ulrich Beck, La société du risque. Sur la voie d'une autre modernité, trad. de l'allemand par L. Bernardi », *Questions de communication* 2002.2, en ligne : <<https://journals.openedition.org/questionsdecommunication/7281>> (consulté le 22 janvier 2023).
- BOVENS, M., « Analysing and Assessing Accountability: A Conceptual Framework¹ », (2007) 13-4 *European Law Journal* 447-468, DOI : [10.1111/j.1468-0386.2007.00378.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-0386.2007.00378.x).
- BOVENS, M., « Two Concepts of Accountability: Accountability as a Virtue and as a Mechanism », (2010) 33-5 *West European Politics* 946-967, DOI : [10.1080/01402382.2010.486119](https://doi.org/10.1080/01402382.2010.486119).
- BRINKERHOFF, D. W., « Accountability and health systems: toward conceptual clarity and policy relevance », (2004) 19-6 *Health Policy and Planning* 371-379, DOI : [10.1093/heapol/czh052](https://doi.org/10.1093/heapol/czh052).

- BRYSON, J. M., Barbara, C. CROSBY and L. BLOOMBERG, "Public value governance: moving beyond traditional public administration and the new public management", (2014) 74-4 *Public Administration Review* 445–456
- BUMGARNER J. et C. B. NEWSWANDER, "Governing alone and with partners. Presidential governance in a post-NPM environment", (2012) 44-5 *Administration & Society*, 554
- BYRKJEFLOT, H. et T. CHRISTENSEN et P. LÆGREID, "The Many Faces of Accountability: Comparing Reforms in Welfare, Hospitals and Migration" (2014) 37-2, *Scandinavian Political Studies* 171
- BUMGARNER, J. et C.B., NEWSWANDER, "Governing alone and with partners. Presidential governance in a post-NPM environment", (2012) 44-5 *Administration & Society* 554
- BURDEAU, G., « Traité de science politique », 3e éd., t. I et vol. II, t. II », (1983) 35-3 *Revue internationale de droit comparé* 643-647.
- CABANAC, J. et M. GIROUX, « Le formulaire de consentement à la recherche : incompatibilité entre le droit des personnes et le droit des contrats », (2007) 37 *Revue de droit. Université de Sherbrooke* 235-274, DOI : [10.17118/11143/11836](https://doi.org/10.17118/11143/11836).
- CAFAGGI, F., « Le rôle des acteurs privés dans les processus de régulation : participation, autorégulation et régulation privée », (2004) 109-1 *Revue française d'administration publique* 23-35.
- CAMPBELL, A. et K. CRANLEY GLASS, « The legal Statut of Clinical an Ethics Policies, Codes and Guidelines in Medical Practice and Research », (2001) 46 *R.D. McGill* 473
- CARBONNIER, J., « Les Phénomènes D'inter-Normativité », dans B.-M. BLEGVAD, C. M. CAMPBELL et C. J. SCHUYT (dir.), *European Yearbook in Law and Sociology*, 1977, Dordrecht, Springer Netherlands, 1977, p. 42-52, DOI : [10.1007/978-94-015-1195-7_3](https://doi.org/10.1007/978-94-015-1195-7_3).
- CARTUYVELS, Y., « Introduction : L'ambivalence du risque, entre pratiques et représentations, valeur et menace », dans *Les ambivalences du risque : Regards*

croisés en sciences sociales, coll. Travaux et recherches, Bruxelles, Presses de l'Université Saint-Louis, 2019, p. 7-25, en ligne : <http://books.openedition.org/pusl/3471> (consulté le 21 janvier 2023).

CHAZOURNES, L. B. D., « Chapter 17. Standards Et Normes Techniques Dans L'Ordre Juridique Contemporain : Quelques Réflexions », *International Law and the Quest for its Implementation*. Le droit international et la quête de sa mise en œuvre 2010.345-372.

CHEVALLIER, J., « La gouvernance, un nouveau paradigme étatique ? », (2003) no105-106-1 *Revue française d'administration publique* 203-217.

COHEN, J.-L. et A. ARATO, « Un nouveau modèle de société civile », (1993) 564 *Les temps modernes*.

CONSIDINE, M., « The End of the Line? Accountable Governance in the Age of Networks, Partnerships, and Joined-Up Services », (2002) 15-1 *Governance* 21-40, DOI : [10.1111/1468-0491.00178](https://doi.org/10.1111/1468-0491.00178).

CONSIDINE, M., « The End of the Line? Accountable Governance in the Age of Networks, Partnerships, and Joined-Up Services », (2002) 15-1 *Governance* 21-40, DOI : [10.1111/1468-0491.00178](https://doi.org/10.1111/1468-0491.00178).

COTNOIR, M., « L'homologation administrative d'un nouveau médicament commercialisé au Canada et l'octroi d'un avis de conformité », (2016) 13-1 *Les Cahiers de propriété intellectuelle*, en ligne : <https://www.lescpi.ca/articles/v13/n1/lhomologation-administrative-dun-nouveau-medicament-commer-cialise-au-canada-et-loctroi-dun-avis-de-conformite/> (consulté le 25 novembre 2021).

CHRISTENSEN, T., ``Global ideas and modern public sector reforms: A theoretical elaboration and empirical discussion or a neoinstitutional theory``, (2012) 42-6 *American Review of Public Administration* 635 – 653, <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0275074012452113>

CHRISTENSEN, T. and P. LÆGREID, Complexity and hybrid public administration- Theoretical and empirical challenges, (2011a) 11-4 *Public Organisation Review* 408

CHRISTENSEN, T. and P. LÆGREID, ``The Whole-of-Government Approach to Public Sector Reform``, (2007) *Public Administration Review* 1059

D. -CASTELLI, M. et M. CADORETTE, « L'expérimentation biomédicale et l'inviolabilité de la personne : autodétermination ou protection de l'intégrité physique », (1994) 25-2 *rgd* 173-216, DOI : [10.7202/1056325ar](https://doi.org/10.7202/1056325ar).

DIWARA, K., « Karim Benyekhlef, Une possible histoire de la norme. Les normativités émergentes de la mondialisation, 2e éd., Montréal, Éditions Thémis, 2015, 921 p., ISBN 978-2-89400-346-6 », (2016) 57-4 *cd1* 772-776, DOI : [10.7202/1038270ar](https://doi.org/10.7202/1038270ar).

DIXON, B., « Towards E-Government 2.0: An Assessment of Where E-Government 2.0 is and Where It Is Headed », (2010) 15 *Public Administration and Management*.

DOSHI, P., « Canada finally opens up data on new drugs and devices: Other regulators should take note of Health Canada's substantive reforms », 2019, DOI : [10.1136/bmj.l1825](https://doi.org/10.1136/bmj.l1825).

DOWDLE, M., « Public Accountability: Conceptual, Historical, and Epistemic Mappings », *Public Accountability: Designs, Dilemmas and ...*, en ligne : https://www.academia.edu/356885/Public_Accountability_Conceptual_Historical_and_Epistemic_Mappings > (consulté le 8 novembre 2021).

DOWDLE, M. W., « Public accountability: Conceptual, historical and epistemic mappings », dans PETER DRAHOS (dir.), *Regulatory Theory*, coll. Foundations and applications, ANU Press, 2017, p. 197-216, en ligne : <https://www.jstor.org/stable/j.ctt1q1crtm.20> > (consulté le 8 novembre 2021).

DOWDLE, M. W., « Public accountability: Conceptual, historical and epistemic mappings », *Regulatory theory: Foundations and applications* 2017.197-215.

- DUNLEAVY, P., H. MARGETTS, S. BASTOW et J. TINKLER, « New Public Management Is Dead — Long Live Digital-Era Governance », (2006) 16 *Journal of Public Administration Research and Theory*, DOI : [10.1093/jopart/mui057](https://doi.org/10.1093/jopart/mui057).
- EGEBERG, M. et J. TRONDAL, « Why strong coordination at one level of government is incompatible with strong coordination across levels (and how to live with it). The case of the European Union » (2016) 94-3 *Public Administration* 579 - 593
- EGUALE, T., D. L. BUCKERIDGE, N. E. WINSLADE, A. BENEDETTI, J. A. HANLEY et R. TAMBLYN, « Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care », (2012) 172-10 *Arch Intern Med* 781-788, DOI : [10.1001/archinternmed.2012.340](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.340).
- EMMERICH, J., N. DUMARCET et A. LORENCE, « France's new framework for regulating off-label drug use », (2012) 367-14 *N Engl J Med* 1279-1281, DOI : [10.1056/NEJMp1208347](https://doi.org/10.1056/NEJMp1208347).
- ERTEKIN, B. A., « L'avenir de la souveraineté des États-nations dans le nouveau système international et proposition de modèles de hiérarchie internationale », *Istanbul aydin üniversitesi sosyal bilimler enstitüsü dergisi* 32-68, en ligne : https://www.academia.edu/11879382/L_AVENIR_DE_LA_SOVERAINET%C3%89_DES_%C3%89TATS_NATIONS_DANS_LE_NOUVEAU_SYST%C3%88ME_INTERNATIONAL_ET_PROPOSITION_DE_MOD%C3%88LES_DE_HI%C3%89RARCHIE_INTERNATIONALE (consulté le 17 décembre 2022).
- FINER, H., « Administrative Responsibility in Democratic Government », (1941) 1-4 *Public Administration Review* 335-350, DOI : [10.2307/972907](https://doi.org/10.2307/972907).
- FOX, J., « The uncertain relationship between transparency and accountability », (2007) 17-4-5 *Development in Practice* 663-671, DOI : [10.1080/09614520701469955](https://doi.org/10.1080/09614520701469955).
- FRIEDERSDORF, C., Trump defended cuts to public-health agencies, on video. The Atlantic 19th on march 2020

FRYDMAN, B., « La transparence, un concept opaque? », *undefined* 2007, en ligne : <https://www.semanticscholar.org/paper/La-transparence%2C-un-concept-opaque-Frydman/0b50d67186aa7d70206b23f62a5a5d0cf54640f2> (consulté le 22 septembre 2021).

FRYDMAN, B. et G. LEWKOWICZ, « § 1. Les codes de conduite : source du droit global ? », dans Isabelle HACHEZ, François OST, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD et Michel VAN DE KERCHOVE (dir.), *Les sources du droit revisitées - vol. 3 : Normativités concurrentes*, coll. Collection générale, Bruxelles, Presses de l'Université Saint-Louis, 2019, p. 179-210, en ligne : <http://books.openedition.org/pusl/2157> (consulté le 16 novembre 2021).

GAGNÉ, M., « La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada. », (2007) 1 *Revue internationale sur le médicament* 185

GAGNÉ, M., « Réflexions sur l'ensemble normatif dans lequel s'organise la régulation des médicaments », (2006) 37-1 *Revue de droit. Université de Sherbrooke* 59, en ligne : <https://savoirs.usherbrooke.ca/handle/11143/11828> (consulté le 23 novembre 2021).

GAMBELLI, F., « Définition et typologies des normes techniques », (1998) 18 *Petites affiches* 5

GLENN, H. P., « Quel droit comparé? », (2013) 43-1-2 *RDUS* 23-44, DOI : [10.17118/11143/10205](https://doi.org/10.17118/11143/10205).

GNIMPIEBA JIOGO, A., « La vente en ligne des médicaments au « banc des accusés » », (2021) 26-2 *Lex Electronica*, en ligne : <https://www.lex-electronica.org/en/articles/volume-26-2021-volume-26-numero-2/la-vente-en-ligne-des-medicaments-au-banc-des-accuses/> (consulté le 18 décembre 2022).

GRAY, R., « Accounting and environmentalism: An exploration of the challenge of gently accounting for accountability, transparency and sustainability », (1992) 17-5

Accounting, Organizations and Society 399-425, DOI : [10.1016/0361-3682\(92\)90038-T](https://doi.org/10.1016/0361-3682(92)90038-T).

GREENE TAYLOR, N., P. JAEGER, U. GORHAM, J. BERTOT, R. LINCOLN et E. LARSON, « The Circular Continuum of Agencies, Public Libraries, and Users: A Model of E-Government in Practice », (2014) 31-Suppl. 1 *Government Information Quarterly* S18-S25, DOI : <https://doi.org/10.1016/j.giq.2014.01.004>.

HERDER, M., E. GIBSON, J. GRAHAM, J. LEXCHIN et B. MINTZES, « Regulating prescription drugs for patient safety: Does Bill C-17 go far enough? », (2014) 186-8 *CMAJ* E287-E292, DOI : [10.1503/cmaj.131850](https://doi.org/10.1503/cmaj.131850).

HESS, M. et D. ADAMS, « Innovation in Public Management: The Role and Function of Community Knowledge », (2007) 12 *Innovation Journal*.

HILGERS, D. et C. IHL, « Citizensourcing: Applying the Concept of Open Innovation to the Public Sector »,.

HILL, D. M., « Patricia Day and Rudolph Klein, Accountabilities: Five Public Services, Tavistock Publications, London, 1987. 250 pp. paper £9.95. », (1988) 17-2 *Journal of Social Policy* 262-264, DOI : [10.1017/S0047279400016780](https://doi.org/10.1017/S0047279400016780).

HIRTLE, SPRUMONT et LEMMENS, « A Comparative Analysis of Research Ethics Review Mechanisms and the ICH Good Clinical Practice Guideline », (2000) 7-3 *European Journal of Health Law* 265-292, DOI : [10.1163/15718090020523197](https://doi.org/10.1163/15718090020523197).

HOOD, C., « Transparency in Historical Perspective », dans *Transparency: The Key to Better Governance?*, Oxford, British Academy, 2006, DOI : [10.5871/bacad/9780197263839.003.0001](https://doi.org/10.5871/bacad/9780197263839.003.0001).

HOOD, C., « What happens when transparency meets blame-avoidance? », (2007) 9-2 *Public Management Review* 191-210, DOI : [10.1080/14719030701340275](https://doi.org/10.1080/14719030701340275).

HOOD, c. and G. Peters, ``The middle aging of new management: Into the age of paradox? `` (2004) 14-3 *Journal of public Administration Research and theory* 267-282,

https://www.jstor.org/stable/pdf/3525837.pdf?refreqid=fastly-default%3A787c9019fd8ae296079b68bd391ce1fa&ab_segments=&origin=&initialor=&acceptTC=1

HOOD, c. and R. DIXON, ``What We Have to Show for 30 Years of New Public Management: Higher Costs, More Complaints``, (2015) 28-3 *Governance* 265 - 267

HUNT, G., *Australian Government partnership with private health sector secures 30,000 hospital beds and 105,000 nurses and staff, to help fight COVID-19 pandemic*, 2020, Department of Health, <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-hunt-mp/media/australian-government-partnership-with-private-health-sector-secures-30000-hospital-beds-and-105000-nurses-and-staff-to-help-fight-covid-19-pandemic>

ISLAM, R., « Does More Transparency Go Along With Better Governance? », (2006) 18 *Economics and Politics* 121-167, DOI : [10.1111/j.1468-0343.2006.00166.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-0343.2006.00166.x).

ISSALYS, P., *Choosing among forms of public action: A question of legitimacy*, , 2005, p. 154-181.

JAEGER, P., J. BERTOT et K. SHILTON, « Information Policy and Social Media: Framing Government—Citizen Web 2.0 Interactions », dans *Web 2.0 Technologies and Democratic Governance: Political, Policy and Management Implications*, 2012, p. 11-25, DOI : [10.1007/978-1-4614-1448-3_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1448-3_2).

JANSSEN, K., « The influence of the PSI directive on open government data: An overview of recent developments », (2011) 28 *Government Information Quarterly - GOVT INFORM QUART* 446-456, DOI : [10.1016/j.giq.2011.01.004](https://doi.org/10.1016/j.giq.2011.01.004).

JANSSEN, M., R. MATHEUS, J. LONGO et V. WEERAKKODY, « Transparency-by-design as a foundation for open government », (2017) 11-1 *Transforming Government: People, Process and Policy* 2-8, DOI : [10.1108/TG-02-2017-0015](https://doi.org/10.1108/TG-02-2017-0015).

- JNYACOUB, « Une possible histoire de la norme. Les normativités émergentes de la mondialisation », en ligne : <<https://www.karimbenyekhlef.ca/publications/une-possible-histoire-de-la-norme-les-normativites-emergentes-de-la-mondialisation/>> (consulté le 14 novembre 2022).
- KAUFMANN, D. et P. SIEGELBAUM, « Privatization and Corruption in Transition Economies », (1997) 50-2 *Journal of International Affairs* 419-458.
- KEOHANE, R. O. et J. S. NYE, « Transgovernmental Relations and International Organizations », (1974) 27-1 *World Politics* 39-62, DOI : [10.2307/2009925](https://doi.org/10.2307/2009925).
- KIMBERLY, M. B., K. S. HOEHN, C. FEUDTNER, R. M. NELSON et M. SCHREINER, « Variation in standards of research compensation and child assent practices: a comparison of 69 institutional review board-approved informed permission and assent forms for 3 multicenter pediatric clinical trials », (2006) 117-5 *Pediatrics* 1706-1711, DOI : [10.1542/peds.2005-1233](https://doi.org/10.1542/peds.2005-1233).
- KLASSEN, T. P., L. HARTLING, J. C. CRAIG et M. OFFRINGA, « Children are not just small adults: the urgent need for high-quality trial evidence in children », (2008) 5-8 *PLoS Med* e172, DOI : [10.1371/journal.pmed.0050172](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050172).
- KONG D. et K. YOON, “Modes of Public Governance: A typology Toward a Conceptual Modeling.” (2018) 14 *World Political Science Review* 145
- KOPPELL, J., « Pathologies of Accountability: ICANN and the Challenge of “Multiple Accountabilities Disorder” », (2005) 65 *Public Administration Review - PUBLIC ADMIN REV* 94-108, DOI : [10.1111/j.1540-6210.2005.00434.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-6210.2005.00434.x).
- KWAN, D. et B. FARRELL, « Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients », *undefined* 2014, en ligne : <<https://www.semanticscholar.org/paper/POLYPHARMACY%3A-OPTIMIZING-MEDICATION-USE-IN-ELDERLY-Kwan-Farrell/b77fb7627339d8c60f810d59290a76b0120b6ac8>> (consulté le 25 novembre 2021).

- LAFFIN, M., « Expliquer les réformes – le post-nouveau management public : mythes ou réalités ? Le logement social en Angleterre et en France », (2019) 85-1 *Revue Internationale des Sciences Administratives* 49 à 65
- LAPUENTE, V. et S. VAN DE WALLE, ``The effects of new public management on the quality of public services``, (2020) 33-3 *Governance* 11
- LARGENTÉ, L., « Le système de pharmacovigilance canadien en quête d’une réforme en profondeur ? », (2013) 18-2 *Lex Electronica*, en ligne : <<https://www.lex-electronica.org/articles/vol18/num2/le-systeme-de-pharmacovigilance-canadien-en-quete-dune-reforme-en-profondeur/>> (consulté le 26 novembre 2021).
- LECAS, J., « Ce que l’analyse des politiques publiques pourrait apprendre sur le gouvernement démocratique », (1996) 46-1 *Revue française de science politique*.
- LECHOPIER, N., « Agir dans un monde incertain. Essai sur la démocratie technique, de Michel Callon, Pierre Lascoumes et Yannick Barthe, Paris, Seuil, 2001, 358 p. », (2002) 21-3 p. 185-189, DOI : [10.7202/000506ar](https://doi.org/10.7202/000506ar).
- LÉGER-RIOPEL, N., « La réception judiciaire des directives encadrant les activités cliniques des médecins », *undefined* 2012, en ligne : <<https://www.semanticscholar.org/paper/LA-RECEPTION-JUDICIAIRE-DES-DIRECTIVES-ENCADRANT-L%C3%A9ger-Riopel/10bcda3f0a10d4874c1fe16e225e315a79f2d37b>> (consulté le 22 novembre 2021).
- LEMIRE, M., « L’accès aux médicaments sur internet ou les enjeux éthiques de la responsabilisation consumériste », *Éthique publique. Revue internationale d’éthique sociale et gouvernementale* 2006.vol. 8, n° 2, DOI : [10.4000/ethiquepublique.1854](https://doi.org/10.4000/ethiquepublique.1854).

- LEMMENS, T. et C. TELFER, « Access to Information and the Right to Health: The Human Rights Case for Clinical Trials Transparency », (2012) 38-1 *American Journal of Law and Medicine* 63-112.
- LETENDRE, M. et S. LANCTÔT, « Le cadre juridique régissant la relation entre le chercheur et le sujet de recherche : la sécurité conférée par le droit canadien et le droit québécois est-elle illusoire ? », (2007) 48-4 *cd1* 579-633, DOI : [10.7202/043947ar](https://doi.org/10.7202/043947ar).
- LEXCHIN, J., « Health Canada and the Pharmaceutical Industry: A Preliminary Analysis of the Historical Relationship », (2013) 9-2 *Healthcare Policy* 22-29, en ligne : <<https://www.longwoods.com/content/23621/health-canada-and-the-pharmaceutical-industry-a-preliminary-analysis-of-the-historical-relationship>> (consulté le 19 août 2022).
- LEXCHIN, J., « Homologation progressive des médicaments : promesse ou cacophonie ? », (2008) 3-4 *Healthc Policy* 15-20.
- LEXCHIN, J., « Why are there deadly drugs? », (2015) 13-1 *BMC Med* 1-3, DOI : [10.1186/s12916-015-0270-2](https://doi.org/10.1186/s12916-015-0270-2).
- LEXCHIN, J. et B. MINTZES, « A compromise too far: A review of Canadian cases of direct-to-consumer advertising regulation », (2014) 26 *The International journal of risk & safety in medicine* 213-25, DOI : [10.3233/JRS-140635](https://doi.org/10.3233/JRS-140635).
- LODGE, M. and .D. GILL, "Toward a new era of administration reform? The Myth of post-NPM in New Zealand", (2011) 24-1 *Governance* 141-166
- LOURENÇO, R., « An analysis of open government portals: A perspective of transparency for accountability », (2015) 32 *Government Information Quarterly*, DOI : [10.1016/j.giq.2015.05.006](https://doi.org/10.1016/j.giq.2015.05.006).
- MAGUIRE, S., « Can Data Deliver Better Government? », (2011) 82-4 *The Political Quarterly* 522-525, DOI : [10.1111/j.1467-923X.2011.02249.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-923X.2011.02249.x).

- MARCHE, S. et J. D. McNIVEN, « E-Government and E-Governance: The Future Isn't What It Used To Be », (2003) 20-1 *Canadian Journal of Administrative Sciences / Revue Canadienne des Sciences de l'Administration* 74-86, DOI : [10.1111/j.1936-4490.2003.tb00306.x](https://doi.org/10.1111/j.1936-4490.2003.tb00306.x).
- McDERMOTT, P., « Building Open Government », (2010) 27 *Government Information Quarterly - GOVT INFORM QUART* 401-413, DOI : [10.1016/j.giq.2010.07.002](https://doi.org/10.1016/j.giq.2010.07.002).
- MEIJER, A., J. DE HOOG, M. J. W. TWIST, M. STEEN et J. SCHERPENISSE, *Understanding the Dynamics of Open Data From Sweeping Statements to Complex Contextual Interactions*, , 2014, p. 101-114.
- MEIJER, A. J., D. CURTIN et M. HILLEBRANDT, « Open government: connecting vision and voice », (2012) 78-1 *International Review of Administrative Sciences* 10-29, DOI : [10.1177/0020852311429533](https://doi.org/10.1177/0020852311429533).
- MEIJER, A. J., « Publishing public performance results on the Internet », 24-1 *Government Information Quarterly* 165-185.
- MERMET, L., « La « concertation »: un terme flottant pour un domaine mouvant? », *Négociations* 2006.1.75-79.
- MOCKLE, D., « Gouverner sans le droit ? Mutation des normes et nouveaux modes de régulation », (2002) 43-2 *Les Cahiers de droit* 143.
- MOCKLE, D., « La gouvernance publique et le droit », (2005) 47-1 *cd* 89-165, DOI : [10.7202/043881ar](https://doi.org/10.7202/043881ar).
- MOCKLE, D., « Mondialisation et État de droit », (2005) 41-2 *Les Cahiers de Droit* 237-288, DOI : [10.7202/043603ar](https://doi.org/10.7202/043603ar).
- MOUFFE, C., « Deliberative Democracy or Agonistic Pluralism? », (1999) 66-3 *Social Research* 745-758.
- MULGAN, R., « 'Accountability': An Ever-Expanding Concept? », (2002) 78 *Public Administration* 555-573, DOI : [10.1111/1467-9299.00218](https://doi.org/10.1111/1467-9299.00218).

- MULGAN, R., « Issues of Accountability », dans Richard MULGAN (dir.), *Holding Power to Account: Accountability in Modern Democracies*, London, Palgrave Macmillan UK, 2003, p. 1-35, DOI : [10.1057/9781403943835_1](https://doi.org/10.1057/9781403943835_1).
- MULGAN, R., « Locating Accountability: One or Many? », dans Richard MULGAN (dir.), *Holding Power to Account: Accountability in Modern Democracies*, London, Palgrave Macmillan UK, 2003, p. 188-225, DOI : [Locating Accountability: One or Many? | SpringerLink](https://doi.org/10.1057/9781403943835_1)
- MULGAN, R., « Public Sector Accountability and New Public Management Reforms », dans Richard MULGAN (dir.), *Holding Power to Account: Accountability in Modern Democracies*, London, Palgrave Macmillan UK, 2003, p. 151-187, DOI : [10.1057/9781403943835_5](https://doi.org/10.1057/9781403943835_5).
- NAVARRA, D. D. et T. CORNFORD, « The State and Democracy After New Public Management: Exploring Alternative Models of E-Governance », (2012) 28-1 *The Information Society* 37-45, DOI : [10.1080/01972243.2012.632264](https://doi.org/10.1080/01972243.2012.632264).
- NEGRI, S., « The Medicrime Convention: Combating Pharmaceutical Crimes through European Criminal Law and beyond », (2016) 7-3 *New Journal of European Criminal Law* 350-367, DOI : [10.1177/203228441600700308](https://doi.org/10.1177/203228441600700308).
- NEUKOM, W. H., « The World Justice Project », (2009) 9-3 *Leadership Manage. Eng.* 129-130, DOI : [10.1061/\(ASCE\)1532-6748\(2009\)9:3\(129\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)1532-6748(2009)9:3(129)).
- NEUKOM, W. H., « The World Justice Project », (2009) 9-3 *Leadership Manage. Eng.* 129-130, DOI : [10.1061/\(ASCE\)1532-6748\(2009\)9:3\(129\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)1532-6748(2009)9:3(129)).
- NOREAU, P., « Belley Jean-Guy (dir.), Le droit soluble. Contributions québécoises à l'étude de l'internormativité, coll. « Droit et Société », 1996 », (1999) 41-1 *Droit et Société* 171-174.
- OST, F., « De l'internormativité à la concurrence des normativités : quels sont le rôle et la place du droit ? », (2018) 59-1 *cd1* 7-33, DOI : [10.7202/1043684ar](https://doi.org/10.7202/1043684ar).

- OST, F. et M. Van de KERCHOVE, « De la pyramide au réseau ? Vers un nouveau mode de production du droit ? », (2000) Volume 44-1 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 1-82.
- OSTROM, V. et E. OSTROM, « Public Choice: A Different Approach to the Study of Public Administration », (1971) 31-2 *Public Administration Review* 203-216, DOI : [10.2307/974676](https://doi.org/10.2307/974676).
- PARK S. M. et M. E. JOAQUIN, "Of alternating waves and shifting shores. The configuration of reform values in the US federal bureaucracy", (2012) 78-3 *International Review of Administration Sciences* 519
- PARKER, C., D. NOHRSTEDT, J. BAIRD, H. HERMANSSON, O. RUBIN, and E. BÆKKESKOV, "Collaborative Crisis Management: A Plausibility Probe of Core Assumptions." (2020) 39-4 *Policy and Society* 510-529
- PASQUIER, M. et J.-P. VILLENEUVE, « Access to information in Switzerland. From secrecy to transparency », *Open Government: a journal on Freedom of Information* 2006.20-32.
- PAULSEN, N. DE, « The Regulatory Gap: Off-Label Drug Use in Canada », (2005) 63-2 *U. Toronto Fac. L. Rev.* 183-212.
- PETRUŠIĆ, D., M. SEGEDINAC et Z. KONJOVIĆ, « Semantic modelling and ontology integration of the open government systems », (2016) 23-6 *Teh. vjesn.*, DOI : [10.17559/TV-20150514115428](https://doi.org/10.17559/TV-20150514115428).
- PINN, V. W., « The role of the NIH's Office of Research on Women's Health », (1994) 69-9 *Acad Med* 698-702, DOI : [10.1097/00001888-199409000-00003](https://doi.org/10.1097/00001888-199409000-00003).
- PIOTROWSKI, S., D. H. ROSENBLOOM, S. KANG et A. INGRAMS, « Levels of value integration in federal agencies' mission and value statements: Is open government a performance target of US federal agencies? », 2018, DOI : [10.1111/PUAR.12937](https://doi.org/10.1111/PUAR.12937).

- PIOTROWSKI, S. J., « The “Open Government Reform” Movement: The Case of the Open Government Partnership and U.S. Transparency Policies* », (2017) 47-2 *The American Review of Public Administration* 155-171, DOI : [10.1177/0275074016676575](https://doi.org/10.1177/0275074016676575).
- PIOTROWSKI, S., D. ROSENBLOOM, S. KANG et A. INGRAMS, « Levels of Value Integration in Federal Agencies’ Mission and Value Statements: Is Open Government a Performance Target of U.S. Federal Agencies? », (2018) 78 *Public Administration Review*, DOI : [10.1111/puar.12937](https://doi.org/10.1111/puar.12937).
- PITSEYS, J., « Le concept de gouvernance », (2010) Volume 65-2 *Revue interdisciplinaire d’études juridiques* 207-228.
- PORUMBESCU, G., M. CUCCINIELLO et J. R. GIL-GARCIA, « Accounting for citizens when explaining open government effectiveness », (2020) 37 *Government Information Quarterly* 101451, DOI : [10.1016/j.giq.2019.101451](https://doi.org/10.1016/j.giq.2019.101451).
- PRIEST, M., « The Privatization of Regulation: Five Models of Self-Regulation », (1998) 29-2 *Ottawa Law Review* 233.
- RAMUS, T., A. VACCARO, and S. BRUSONI, “Institutional Complexity in Turbulent Times: Formalization, Collaboration, and the Emergence of Blended Logics” (20107) 60-4 *Academy of Management Journal* 1253–1284
- REITER, R. et T. KLENK, “The Manifold Meaning of ‘Post-New Public Management’- a Systemic literature review», (2019) 85-1 *International Review of Administration sciences* 11-27
- ROMZEK, B. et M. DUBNICK, « Accountability in the Public Sector: Lessons from the Challenger Tragedy », *Public Administration Review* 1987, DOI : [10.2307/975901](https://doi.org/10.2307/975901).
- RONAN, W. J., « FRIEDRICH, CARL J., and EDWARD S. MASON (Eds.). Public Policy. Pp. xiii, 391. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1940. \$3.50 », (1940) 209-1 *The*

- ANNALS of the American Academy of Political and Social Science* 213-214, DOI : [10.1177/000271624020900140](https://doi.org/10.1177/000271624020900140).
- SAMUEL, G., « Droit comparé et théorie du droit », (2006) 57-2 *Revue interdisciplinaire d'études juridiques* 1-35, DOI : [10.3917/riej.057.0001](https://doi.org/10.3917/riej.057.0001).
- SAVOIE, D., ``What is wrong with the new public management? `` (1995) 38 *Canadian Public Administration*, p.112-121; Sandford BORINS, ``The new public management is here to stay``, (1995) 38 *Canadian Public Administration* 122-132.
- SCHMITTER, P. C., « Political Accountability in 'Real-Existing' Democracies: Meaning and Mechanisms », 21.
- SIMOULIN, V., « La gouvernance et l'action publique : le succès d'une forme simmélienne », (2003) n°54-2 *Droit et société* 307-326.
- SINTOMER, Y. et M. SAINT-UPÉRY, « De la démocratie délibérative à la démocratie radicale ? Tirage au sort et politique au XXIe siècle », (2019) n° 23-1 *Participations* 33-59.
- SLAUGHTER, A.-M., « The Real New World Order », (1997) 76-5 *Foreign Affairs* 183-197, DOI : [10.2307/20048208](https://doi.org/10.2307/20048208).
- SOUSA SANTOS, B. DE, « Droit : une carte de la lecture déformée. Pour une conception post-moderne du droit », (1988) 10-1 *Droit et Société* 363-390, DOI : [10.3406/dreso.1988.1010](https://doi.org/10.3406/dreso.1988.1010).
- SUSHA, I., Å. GRÖNLUND et M. JANSSEN, « Organizational measures to stimulate user engagement with open data », (2015) 9 *Transforming Government: People, Process and Policy* 181-206, DOI : [10.1108/TG-05-2014-0016](https://doi.org/10.1108/TG-05-2014-0016).
- THÉRIAULT, C., « La contrebande de médicaments contrefaits commercialisés sur internet: Réflexions sociopolitiques pour améliorer la lutte contre ce crime transnational », 2014, en ligne : <http://ruor.uottawa.ca/handle/10393/31569> (consulté le 18 décembre 2022).

- TOUZARD, H., « Consultation, concertation, négociation. Une courte note théorique », (2006) 5-1 *Négoiations* 67-74, DOI : [10.3917/neg.005.0067](https://doi.org/10.3917/neg.005.0067).
- TREIBER, H., « État moderne et bureaucratie moderne chez Max Weber », *Trivium. Revue franco-allemande de sciences humaines et sociales — Deutsch-französische Zeitschrift für Geistes — und Sozialwissenschaften* 2010.7, DOI : [10.4000/trivium.3831](https://doi.org/10.4000/trivium.3831).
- TRONDAL, J., « La durabilité de l'administration publique et sa base organisationnelle », (2021) 87-2 *Revue Internationale des Sciences Administratives* 417 – 433
- TRUDEL, P., « Les effets juridiques de l'autoréglementation », en ligne : <https://pierretrudel.openum.ca/publications/les-effets-juridiques-de-lautoreglementation> (consulté le 22 novembre 2021).
- TURNER, E. H., A. M. MATTHEWS, E. LINARDATOS, R. A. TELL et R. ROSENTHAL, « Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy », (2008) 358-3 *New England Journal of Medicine* 252-260, DOI : [10.1056/NEJMsa065779](https://doi.org/10.1056/NEJMsa065779).
- VETRO, A., L. CANOVA, M. TORCHIANO, C. MINOTAS, R. IEMMA et F. MORANDO, « Open data quality measurement framework: Definition and application to Open Government Data », (2016) 33 *Government Information Quarterly*, DOI : [10.1016/j.giq.2016.02.001](https://doi.org/10.1016/j.giq.2016.02.001).
- VÉZINA, C., « Karim Benyekhlef Une possible histoire de la norme. Les normativités émergentes de la mondialisation. Montréal: Les Éditions Thémis, 2008, 934 p. », (2009) 24-2 *Canadian Journal of Law and Society / La Revue Canadienne Droit et Société* 280-283, DOI : [10.1017/S0829320100009959](https://doi.org/10.1017/S0829320100009959).
- WALLER, D. G., « Off-label and unlicensed prescribing for children: have we made any progress? », (2007) 64-1 *Br J Clin Pharmacol* 1-2, DOI : [10.1111/j.1365-2125.2007.02987.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02987.x).

- WEISS, A. M., « Buying prescription drugs on the internet: promises and pitfalls », (2006) 73-3 *Cleve Clin J Med* 282-288, DOI : [10.3949/ccjm.73.3.282](https://doi.org/10.3949/ccjm.73.3.282).
- WEISS, J. A., « Review of Reinventing Government: How the Entrepreneurial Spirit is Transforming the Public Sector; From Red Tape to Results: Creating a Government That Works Better and Costs Less », (1995) 20-1 *The Academy of Management Review* 229-235, DOI : [10.2307/258896](https://doi.org/10.2307/258896).
- WIJNHOFEN, F., « Open government objectives and participation motivations », (2014) 32 *Government Information Quarterly*, DOI : [10.1016/j.giq.2014.10.002](https://doi.org/10.1016/j.giq.2014.10.002).
- WIJNHOFEN, F., M. EHRENHARD et J. KUHN, « Open government objectives and participation motivations », (2015) 32-1 *GOV INFORM Q* 30-42, DOI : [10.1016/j.giq.2014.10.002](https://doi.org/10.1016/j.giq.2014.10.002).
- WIKTOROWICZ, M., J. LEXCHIN et K. MOSCOU, « Pharmacovigilance in Europe and North America: Divergent approaches », (2012) 75 *Social science & medicine (1982)* 165-70, DOI : [10.1016/j.socscimed.2011.11.046](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.11.046).
- WIRTZ, B. W. et S. BIRKMEYER, « Open Government: Origin, Development, and Conceptual Perspectives », (2015) 38-5 *International Journal of Public Administration* 381-396, DOI : [10.1080/01900692.2014.942735](https://doi.org/10.1080/01900692.2014.942735).
- ZUIDERWIJK, A. et M. JANSSEN, « Open Data Policies, Their Implementation and Impact: A Framework for Comparison », (2013) 31 *Government Information Quarterly*, DOI : [10.1016/j.giq.2013.04.003](https://doi.org/10.1016/j.giq.2013.04.003).
- ZUIDERWIJK, A. et M. JANSSEN, « Barriers and Development Directions for the Publication and Usage of Open Data: A Socio-Technical View », dans *Public Administration and Information Technology*, 2014, p. 115-135, DOI : [10.1007/978-1-4614-9563-5_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9563-5_8).

Autres

Accord

Accord économique et commercial global (AECG) Canada Europe [Texte de l'Accord économique et commercial global – Table des matières \(international.gc.ca\)](#).

Débats parlementaires

PARLEMENT DU CANADA, Débats parlementaires, Bibliothèque du Parlement, Résumé législatif, « Projet de loi C-51 ; Loi modifiant la loi sur les aliments et drogues et modifiant d'autres lois en conséquence », 21 avril 2008 (révisé le 24 juillet 2008).

PARLEMENT DU CANADA, CHAMBRE DES COMMUNES, « La surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques », Rapport du Comité permanent de la santé, 2^e sess., 39^e légis. juin 2008.

CHAMBRE DES COMMUNES DU CANADA, 2e sess, 39e, 1er juin 2008, p.1605 (Caroline Bennett) <https://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?billId=3387909&Language=F>.

Code de conduites

ASSOCIATION MONDIALE MÉDICALE, *Déclaration d'Helsinki de l'Association mondiale médicale – Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*, octobre 2022.

CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, <https://code.paab.ca/fr/general-requirements.htm>.

CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES (CRSH), CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) ET INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC), *Énoncé de politique des trois Conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa (Ontario), 2022.

GROUPE EN ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE, « Points saillants des modifications : résumé des révisions dans l'EPTC 2 » (11 janvier 2023), en ligne : [Points saillants des modifications : résumé des révisions dans l'EPTC 2 \(2022\) \(ethics.gc.ca\)](https://ethics.gc.ca/Points-saillants-des-modifications-r%C3%A9sum%C3%A9-des-r%C3%A9visions-dans-l%EPTC-2-2022).

CIOMS, « International ethical guidelines for health-related research involving humans », (2016), en ligne: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/>.

CONSEIL CONSULTATIF DE LA PUBLICITÉ PHARMACEUTIQUE, *Code d'agrément de la publicité*, en ligne : <https://code.paab.ca/fr/general-requirements.htm>.

FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC, « Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique », (2008), en ligne : http://www.frqs.gouv.qc.ca/documents/10191/186005/Standards_FRSQ_%C3%A9thique_recherche_humain_2009.pdf/cbeae223-69f0-4438-b8f2-7c8836564ef7.

GOUVERNEMENT DU CANADA, *Code de valeurs et d'éthique du secteur public*, 2011, en ligne : <https://www.tbs-sct.gc.ca/pol-cont/25049-fra.pdf>.

GOUVERNEMENT DU CANADA, *Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique*, 2011.

MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA, *Code d'éthique*, 1988.

Directives, Lignes directrices, politiques, avis

Directives

GOUVERNEMENT DU CANADA, « Directive sur le gouvernement ouvert » (8 octobre 2014), en ligne : <<https://www.tbs-sct.gc.ca/pol/doc-fra.aspx?id=28108>>.

Lignes directrices

ICH, « Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) International Conference on Harmonisation (ICH) thème E2C (R2) », (2013).

ICH, « Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6 (RL): Guideline for Good Clinical Practice; ICH, Ligne directrice E6 (R2) Les Bonnes pratiques cliniques », (2016), en ligne: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf.

ICH Q1A, « Essais de stabilité de nouveaux produits et substances; ICH Q1E, Évaluation des données de stabilité ».

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « Health informatics — Guidelines on data protection to facilitate trans-border flows of personal health data », (2013), en ligne: [ISO 22857:2013\(en\), Health informatics — Guidelines on data protection to facilitate trans-border flows of personal health data](#).

NORMES DE PUBLICITÉ, « Lignes directrices sur la publicité des produits de santé destinée aux consommateurs », (2018).

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice : gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide, E2A », (1995).

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice à l'intention de l'industrie », (1998).

SANTÉ CANADA, Inspectorat DGPSA, « Stratégie d'inspections des essais cliniques », (2002).

SANTÉ CANADA, « Avis de conformité avec conditions (AC-C) », (2002).

SANTÉ CANADA, « Recherche Clinique sur les produits médicinaux dans la population pédiatrique-ICH thème 11 », (2003).

SANTÉ CANADA, « Distinction entre les activités publicitaires et les autres activités », (2005).

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices sur la publicité des produits de santé commercialisés destinés aux consommateurs (pour les médicaments en vente libre incluant les produits de santé naturels) », (2006).

SANTÉ CANADA, « Représentation des emballages de produits dans les annonces de rappel relatives aux médicaments sur ordonnance destinées aux consommateurs », (2007).

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices « Description des documents actuels de communication des risques concernant les produits de santé commercialisés destinés aux humains », (2008).

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Évaluation prioritaire des présentations de drogues », (2009).

SANTÉ CANADA, « Guide sur les preuves de conformité aux BPF des médicaments provenant de sites étrangers, GUI-0080 - canada.ca », (2009), en ligne : [gui-0080-fra.pdf \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Ébauche de la ligne directrice, l'étiquetage des médicaments à usage humain, santé Canada », (2010).

SANTÉ CANADA, « Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments », Trousse préalable à l'application - canada.ca », (20 juillet 2011), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/trousse-prealable-application-importateurs-distributeurs-grossistes.html>.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice E2A : gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide - Rappel pour les promoteurs », (2012).

SANTÉ CANADA, « Modifications de l'ébauche de la ligne directrice : l'utilisation des examens étrangers par Santé Canada et du Projet pilote sur l'utilisation des examens étrangers - canada.ca », (28 septembre 2012), en ligne : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/for_rev_exam_etr/draft_foreign_rev_ebauche_exam_etra-fra.pdf.

SANTÉ CANADA, INSPECTORAT DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DES ALIMENTS, « Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) GUI-0102 - canada.ca », (1^e février 2013), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-pharmacovigilance-0102.html>.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) International Conference on Harmonisation (ICH) thème E2C(R2) - canada.ca », (17 septembre 2013), en ligne : [Ligne directrice - Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques \(RPEAR\) International Conference on Harmonisation \(ICH\) thème E2C\(R2\) - Canada.ca](#).

SANTÉ CANADA, « Avis - L'adoption de la directive de l'International Conference on Harmonisation (ICH) intitulée: rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques — ICH EC2 (R2) — canada.ca », (9 avril 2013), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/efficacite/avis-adoption-directive-international->

conference-harmonisation-intitulee-rapport-periodique-evaluation-avantages-risques-partir-1er-mars-2013.html.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues », (2013).

SANTÉ CANADA, « Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients pharmaceutiques actifs GUI-0104 (IPA) », (6 mars 2013).

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance - canada.ca », (11 août 2013), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-pharmacovigilance-0102.html>.

Santé Canada, « Ligne directrice — Exigences en matière de présentation et de renseignements relatives aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel — canada.ca », (14 décembre 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/exigences-presentation-renseignements-drogues-exceptionnel-dnue.html>.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice - Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi », (26 juin 2015), en ligne : <https://publications.gc.ca/site/fra/9.801458/publication.html>.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à usage humain - canada.ca », (13 juin 2015), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits->

sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/etiquetage-medicaments-pharmaceutiques-destines-usage-humains.html.

SANTÉ CANADA, « Ligne Directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD », (2016).

SANTÉ CANADA, « Ligne Directrice Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6 (R1), ICH thème E6(R2) », 2016.

SANTÉ CANADA, « Diffusion publique des renseignements cliniques dans les présentations de médicaments et des demandes d'homologation d'instruments médicaux - canada.ca », (10 mars 2017), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/diffusion-publique-renseignements-cliniques-presentations-medicaments-demandes-homologation-instruments-medicaux.html>.

SANTÉ CANADA, « Ébauche de Lignes directrices. Diffusion publique des renseignements cliniques - canada.ca » (8 mai 2018), [Ébauche de la ligne directrice : Diffusion publique des renseignements cliniques \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Réglementation en matière de publicité de produits de santé- Aperçu à l'intention des médecins », (2018).

SANTÉ CANADA, « Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés, Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Canada.ca », (23 mai 2018), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables-produits-sante-commercialises-orientation-industrie/document-dorientation.html>.

SANTÉ CANADA, « Guide de bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sans ordonnance et les produits de santé naturels – Canada.ca », (28 septembre 2018), en ligne : [519](https://www.canada.ca/fr/sante-</p></div><div data-bbox=)

canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/guide-bonnes-pratiques-etiquetage-emballage-medicaments-sans-ordonnance-produits-sante-naturels.html.

SANTÉ CANADA, « Guide des bonnes pratiques et d’emballage pour les médicaments sur ordonnance », (21 juin 2019), en ligne : https://publications.gc.ca/collections/collection_2019/sc-hc/H164-195-1-2019-fra.pdf.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice — Révision des décisions sur les présentations de drogue pour usage humain et les produits de santé naturels — Canada.ca », (10 juin 2019), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/revision-decisions-finales/intention-industrie-revision-decisions-finales-presentations-drogues-usage-humain.html>.

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice, La diffusion publique des renseignements sur les essais cliniques – Canada.ca », (mars 2019), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/profil-diffusion-publique-renseignements-cliniques-ligne-directrice/document.html>.

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l’entreposage et le transport (GUI-0069) – Canada.ca », (août 2020), en ligne : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0069-fra.php>.

SANTÉ CANADA, « Programme d’accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l’intention de l’industrie et des praticiens », (14 octobre 2020), en ligne : <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/special-access/drugs/guidance/lignes-directrices-fra.pdf>.

SANTÉ CANADA, « Programmes d'accès spécial de Santé Canada : demander un médicament », en ligne <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/medicaments.html>

SANTÉ CANADA, « Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs », (23 juin 2021), en ligne : [Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : Guide pour l'application des nouveaux pouvoirs \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Ligne directrice – Monographies de produit », (1 novembre 2020), en ligne : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/monograph/pm-guid-ld-mp-fra.pdf.

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues », (juillet 2020), en ligne : [gui-0001-fra.pdf \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices. Gestion de présentation et des demandes de drogues », (8 août 2022), en ligne : [ligne directrice-gestion-présentations-demandes-drogues \(2\).pdf](#).

SANTÉ CANADA, « Ébauche des lignes directrices sur la gestion des examens en continu pour les présentations de drogues : Aperçu - Canada.ca », (23 décembre 2022), en ligne : [Ébauche des lignes directrices sur la gestion des examens en continu pour les présentations de drogues : Aperçu - Canada.ca](#).

SANTÉ CANADA, « Considérations générales relatives aux études cliniques ICH thème E8 - Canada.ca », (14 janvier 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference->

harmonisation/efficacite/intention-industrie-considerations-generales-relatives-etudes-cliniques-theme.html.

SANTÉ CANADA, « Ébauche des lignes directrices sur les conditions concernant les drogues pour usage humain et vétérinaire » (16 décembre 2022), en ligne : <<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-projet-reglementation-souple-lignes-directrices-homologation-medicaments-instruments-medicaux/ebauche-conditions-drogues-usage-humain-veterinaire.html>>.

SANTÉ CANADA, « Lignes directrices de l'industrie, Gestion des présentations de drogues - Canada.ca », (8 août 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie.html>.

SANTÉ CANADA, « Ébauche ligne directrice : Présentation des plans de gestion des risques : Introduction - Canada.ca », (16 décembre 2022), en ligne : [Ligne directrice : Présentation des plans de gestion des risques : Introduction - Canada.ca](#).

Politiques

GOUVERNEMENT DU CANADA, « Politique sur l'audit interne », (2017), en ligne : [Politique sur l'audit interne \(canada.ca\)](#)

GOUVERNEMENT DU CANADA, « Politique sur les services numériques », (2020), en ligne : [Politique sur les services et le numérique \(tbs-sct.gc.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Inclusion des femmes dans les essais cliniques durant la mise au point des médicaments. Questions de politique de la Direction des médicaments », (1997).

SANTÉ CANADA, « Politiques et boîte à outils concernant la participation du public à la prise de décisions » (18 juillet 2005), en ligne : <<https://www.canada.ca/fr/sante->

[canada/organisation/a-propos-sante-canada/rapports-publications/politiques-boite-outils-concernant-participation-public-prise-decisions.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/rapports-publications/politiques-boite-outils-concernant-participation-public-prise-decisions.html)>.

SANTÉ CANADA, « Politique d'application de la réglementation sur les DIN (POL-0040) », (2006).

SANTÉ CANADA, « Politique - Distinction entre activités publicitaires et autres activités », (2015), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html>.

SANTÉ CANADA, « Politique d'inspection des BPF pour les établissements canadiens de drogues, Pol-0011 », (2018), en ligne : [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html).

SANTÉ CANADA, « Politique de conformité et d'application de la Loi pour les produits de santé », (2018), en ligne : http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php

SANTÉ CANADA, « POL-0011 : Politique d'inspection des bonnes pratiques de fabrication pour les établissements de drogues », (2022), en ligne : [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html).

SANTÉ CANADA, « Politique d'inspection des bonnes pratiques de fabrication pour les établissements de drogues POL-0011 », (2022), en ligne : [pol-0011-v04-fra.pdf \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html).

Programmes

SANTÉ CANADA, « Programme d'innovation de la réglementation », en ligne : [Innovation réglementaire pour les produits de santé : Aperçu - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/exigences-reglementaires-publicite/politiques-lignes-directrices/politique-distinction-activites-publicitaires-activites.html).

Santé Canada, « Programme d'accès spécial – médicaments », (20 juin 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/medicaments/programme-acces-special-medicaments.html>.

SANTÉ CANADA, « Programme d'inspection. Rapport sommaire annuel sur les inspections menées en 2014-2015 », (16 janvier 2016), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-menees-2014-2015.html>.

Documents

COMMISSION EUROPÉENNE, « Communication de la Commission sur l'établissement des rapports événement/effet indésirable fondés sur les essais cliniques de médicaments à usage humain », J.O, du 11 juin 2011, 2011/C 172.

SANTÉ CANADA, « Document d'orientation à l'intention de l'industrie - Diffusion par les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché de communications aux professionnels de la santé et de communication au public », (2005).

SANTÉ CANADA, « Document d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle de Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication. Médicaments sans les essais cliniques (GUI-0036) », (2009).

SANTÉ CANADA, « Document d'orientation : Les exigences d'étiquetage pour les médicaments vendus sans ordonnance », (28 septembre 2018), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference/exigences-etiquetage-medicaments-vendus-sans-ordonnance/avis-aout-2018.html>.

SANTÉ CANADA, « Déclaration obligatoire des réactions indésirables graves à un médicament et des incidents liés aux instruments médicaux par les hôpitaux- Document d'orientation », (26 juin 2019), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables/declaration-obligatoire-hopitaux/medicaments-instruments.html>.

SANTÉ CANADA, « Communication des risques : La protection des Canadiens par l'information », (2011).

SANTÉ CANADA, « Déclaration des effets indésirables des produits de santé- Document d'orientation à l'intention de l'industrie », (23 mai 2018), en ligne : https://publications.gc.ca/collections/collection_2018/sc-hc/H164-33-2018-fra.pdf.

SANTÉ CANADA, « Titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (GUI-0100), Document d'orientation », (2019).

SANTÉ CANADA, « Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation » (20 mai 2021), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/document.html>.

Rapports

COMITÉ CONSULTATIF SUR L'EXAMEN DU SOUTIEN FÉDÉRAL À LA SCIENCE, « Rapport final, Investir dans l'avenir du Canada, consolider les bases de la recherche au pays », (avril 2017), en ligne : [http://www.examenscience.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf/\\$file/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf](http://www.examenscience.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf/$file/ExamenDuSoutienScience_avril2017-rv.pdf).

INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE, ANTI-CONTREFAÇON DE MÉDICAMENTS, Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles, Rapport d'étude, 2013.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, « Rapport d'étude 2001-2002 Les comités d'éthique de la recherche du réseau québécois de la santé et des services sociaux », (2004).

SANTÉ CANADA, « Enregistrement et divulgation de renseignements sur les essais cliniques », (novembre 2007).

SANTÉ CANADA, « Programme de l'Inspectorat, Rapport sommaire des inspections des essais cliniques réalisées d'avril 2004 à mars 2011 – Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/rapports/rapport-sommaire-inspections-essais-cliniques-realisees-avril-2004-mars-2011.html>.

SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, Rapport sommaire annuel des inspections 2012-2013 – Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-2012-2013.html>.

SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, Rapport sommaire annuel des inspections 2013-2014 – Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-2013-2014.html>.

SANTÉ CANADA, Programme de l'Inspectorat, Rapport sommaire annuel des inspections 2014-2015 – Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/programme-inspectorat-rapport-sommaire-annuel-inspections-menees-2014-2015.html>.

SANTÉ CANADA « Programme de l'Inspectorat, Rapport sommaire annuel des inspections 2015-2016 – Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/conformite-application-loi/inspectorate-program-annual-inspection-summary-report-2015-2016.html>.

SANTÉ CANADA, « Tendances annuelles dans les déclarations de cas d'effets indésirables des produits de santé et des incidents liés aux matériels médicaux à Santé Canada (2008-2017) », (octobre 2018).

SANTÉ CANADA, « Effets indésirables, incidents liés aux instruments médicaux et rappels de produits de santé au Canada : rapport sommaire – Canada.ca », (2019), en ligne : [Effets indésirables, incidents liés aux instruments médicaux et rappels de produits de santé au Canada, rapport sommaire 2019 - Canada.ca](#).

SANTÉ CANADA, « Faits saillants sur les médicaments et les instruments médicaux. Pour améliorer et maintenir votre santé» , (2020), en ligne : [faits-saillants-2020-medicaments-instruments-medicaux.pdf \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, « Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques (printemps et été 2021) - Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/ce-que-nous-avons-entendu.html>.

SÉNAT DE FRANCE, *Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur : « Médiateur : évaluation et contrôle des médicaments »*, 2010, <http://www.senat.fr/rap/r10-675-1/r10-675-11.pdf>.

SÉNAT DU CANADA, *Rapport d'intervention fait au nom de la mission commune d'information sur : « Mediator : évaluation et contrôle des médicaments »*, N° 675, 2011, <https://www.senat.fr/rap/r10-675-1/r10-675-11.pdf>.

SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux*, 2012

SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *la surveillance post-approbation*, 2014

SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *les produits pharmaceutiques sur ordonnances au Canada. L'emploi non conforme à l'étiquette*,

2014 <https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-f.pdf>.

SÉNAT DU CANADA, COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada*. Rapport final, mars 2015, [Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada - Rapport final \(sencanada.ca\)](#).

VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, La réglementation des médicaments- Santé Canada, Chapitre 4, Ottawa, (2011)

Cadres de référence et normes

GOUVERNEMENT DU CANADA, Cadre de transparence et d'ouverture dans la régulation, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/transparence/transparence-ouverture-en-matiere-reglementation.html>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, « Cadre de référence des dépenses de fonctionnement admissibles pour les comités d'éthique de la recherche », (19 octobre 2020), en ligne : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002696/>.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, « Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains », (19 octobre 2020), en ligne : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-727-05W.pdf>.

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « Norme de qualité, ISO 9000 », en ligne : « <https://www.iso.org/fr/iso-9001-quality-management.html>.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, « L'Organisation mondiale de la santé annonce la mise au point de nouvelles normes pour l'enregistrement de tous les travaux de recherche médicale sur des sujets humains », (mai 2006), en ligne : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr25/fr/>>.

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « Norme gestion des risques, ISO 31000 », (2009), en ligne : https://www.iso.org/files/live/sites/isoorg/files/store/fr/PUB100426_fr.pdf.

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « Norme 9000- Management de la qualité », (2015), en ligne : <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:9000:ed-4:v2:fr>.

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « ISO 27799, Informatique de santé — Management de la sécurité de l'information relative à la santé en utilisant l'ISO/IEC 27002 », (2016), en ligne: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:27799:ed-2:v1:fr>;

ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION, « ISO 22857, Informatique de santé — Lignes directrices sur la protection des données pour faciliter les flux d'information sur la santé du personnel de part et d'autre des frontières », (décembre 2013).

SANTÉ CANADA, DIRECTION GÉNÉRALE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DES ALIMENTS, « Plan de renouvellement de l'approche de la réglementation des produits de santé et des aliments au Canada (aux seules fins de discussion) », (octobre 2006)

Santé Canada, « Approche du Canada en matière de réglementation des médicaments utilisés pour soigner les maladies rares : les médicaments orphelins » (1 avril 2022), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/licences-autorisation-et-enregistrement-medicaments-et-produits-sante/approche-canada-reglementation-medicaments-maladies-rares.html>.

SANTÉ CANADA, « Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé - Le 1er août 2000 » (1 août 2000), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/a-propos-sante-canada/rapports-publications/direction-generale-produits-sante-aliments/cadre-decisionnel-sante-canada-determination-evaluation-gestion-risques-sante.html>.

Bases de données

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, « Portail des données ouvertes de l'Union européenne », en ligne : [Agence européenne des médicaments | Portail des données ouvertes de l'Union européenne \(europa.eu\)](https://europeancommission.europa.eu/portail-des-donnees-ouvertes-de-lunion-europeenne)

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, « EudraVigilance – Base de données européenne des effets indésirables suspectés des médicaments: manuel de l'utilisateur pour l'accès en ligne par le portail adrreports.eu », (2017), en ligne : [Web report user guide FR \(adrreports.eu\)](https://adrreports.eu), 2017

OPEN GOVERNMENT DATA, <https://opengovernmentdata.org/>

SANTÉ CANADA, « Base de données sur les essais cliniques de Santé Canada - Canada.ca », en ligne : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdonclin/index-fra.php>

Santé Canada : SANTÉ CANADA, « Les bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca », (27 décembre 2018), en ligne : [Bases de données sur les médicaments et les instruments médicaux - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux)

SANTÉ CANADA, « Base de données sur les produits pharmaceutiques- Canada.ca », en ligne : [Recherche de produits pharmaceutiques en ligne \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux)

SANTÉ CANADA, « Base de données des effets indésirables- Canada.ca », en ligne : [Base de données des effets indésirables - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux)

SANTÉ CANADA, « Registre des produits de santé- Canada.ca », en ligne : [Page de recherche - Registre des produits de santé \(hres.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-instruments-medicaux)

SANTÉ CANADA, « La base de données. Inspections des médicaments et des produits de santé (IMPS) - Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/inspection-et-contrôle-produits-santé/inspections-médicaments-et-produits-santé.html>

SANTÉ CANADA, « Base de données européenne des rapports d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de médicaments- Canada.ca », en ligne : [Base de données européenne des rapports sur les effets indésirables suspectés des médicaments \(adrreports.eu\)](http://adrreports.eu)

SANTÉ CANADA, « Rechercher des rappels et des avis de sécurité- Canada.ca », en ligne : [Rappels et avis de sécurité \(canadiensensante.gc.ca\)](http://canadiensensante.gc.ca).

Consultations

SANTÉ CANADA, « Consultation relative à l'élaboration d'une base de données publique de Santé Canada sur les essais cliniques - Canada.ca », (17 janvier 2014), en ligne : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-medic/consult_ct_db_ec_bd-fra.php.

SANTÉ CANADA, « Ce que nous avons entendu : Consultations sur l'initiative de modernisation de la réglementation des essais cliniques - Canada.ca » (printemps et été 2021), [Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques \(printemps et été 2021\) - Canada.ca](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/printemps-et-ete-2021)

SANTÉ CANADA, « Modernisation de la réglementation portant sur les essais cliniques: Document de consultation - Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/document.html>.

SANTÉ CANADA, « Résumé de la consultation : Modernisation de la réglementation des essais cliniques (printemps et été 2021) - Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/ce-que-nous-avons-entendu.html>

Documents d'orientation, communications et avis

SANTÉ CANADA, « Feuille de route pour l'examen réglementaire du secteur de la santé et des sciences biologiques – Canada.ca », en ligne : [Secteur de la santé et des sciences](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-initiative-modernisation-reglementation-essais-cliniques/ce-que-nous-avons-entendu.html)

SANTÉ CANADA, « Document d'orientation à l'intention de l'industrie - Diffusion par les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché de communications aux professionnels de la santé et de communication au public », 2005 (révision 2010), en ligne : [2010-guid-dir_indust_hppc-cpsp-fra.pdf \(canada.ca\)](#)

SANTÉ CANADA, « Pouvoir d'exiger des études post-commercialisation, homologation progressive, Document de travail », (2008)

SANTÉ CANADA, « Communication à l'intention des professionnels de la santé, renseignements importants approuvés par Santé Canada concernant CATENA (idebenone), Santhera pharmaceuticals », (27 février 2013)

SANTÉ CANADA, « Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », (GUI-0100) », (2019)

SANTÉ CANADA, « Avis aux intervenants. Implémentation des exigences relatives aux licences d'établissement pour les ingrédients actifs pharmaceutiques atypiques – Canada.ca », (janvier 2020), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/information-produits-sante/drogues/avis-intervenants-implementation-exigences-relatives-licences-ingredients-pharmaceutiques-actifs-atypiques.html>

SANTÉ CANADA, Document d'orientation sur les licences d'établissement 2020, [Microsoft Word - GUI-0002 v8 FR June 22 2020.docx \(canada.ca\)](#)

SANTÉ CANADA, « Communication des renseignements commerciaux confidentiels aux termes de l'article 21.1.3 – Canada.ca », en ligne <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drug-health-product-review-approval/cbi-gd-ld-ccc-fra.pdf>

Autres références

ABELSON, J. et E. J. EYLES, *Participation du public et rôle des citoyens dans la gouvernance du système de santé canadien*, 2011, en ligne : <https://www.semanticscholar.org/paper/9-Participation-du-public-et-ro%CC%82le-des-citoyens-la-Abelson-Eyles/a8277d41bf2ed95c2f109265d3138f46e2cf0bba> (consulté le 17 décembre 2022).

AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Cadre de communication stratégique des risques dans le contexte de la gestion intégrée des risques à Santé Canada et à l'Agence de santé publique du Canada* (2000).

AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE AU CANADA, « Vérification interne », en ligne : [Vérfications internes - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/santecanada/actualites/2019/04/verification-interne.html).

AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS, « Méthodologie bénéfice-risque », en ligne : [Benefit-risk methodology | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.canada.ca/fr/santecanada/actualites/2019/04/benefite-risque.html).

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, « EMA's governance during Covid 19 pandemic », en ligne : [EMA's governance during COVID-19 pandemic | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/fr/press/news/2020/04/2020-04-20-ema-governance-during-covid-19-pandemic).

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, « Medicine Data Pending EC Decisions », en ligne : [Medicine data: pending EC decisions \(Human medicines\) - Datasets \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/fr/press/news/2020/04/2020-04-20-medicine-data-pending-ec-decisions).

ANSM, *Principes et élément d'information sur les modalités d'élaboration et de mise en œuvre par l'ANSM*, octobre 2012.

BANDÉ, A., « La norme technique », *Le droit dans tous ses états* (13 août 2016), en ligne <https://aurelienbamde.com/2016/08/13/la-norme-technique/> (consulté le 16 novembre 2021).

BERGQUIST, M., J. LJUNGBERG, B. REMNELAND WIKHAMN et B. ROLANDSSON, *From e-Government to e-Governance: Social Media and Public Authorities Legitimacy Work*, 2017.

- BOURASSA FORCIER, M., « Négociations de libre-échange Canada – Union européenne : une limite à la gouvernance souveraine en matière de brevets pharmaceutiques? », (2011) 41-3 *Revue de droit* 553, en ligne : <<https://savoirs.usherbrooke.ca/handle/11143/10311>>.
- BRINKERHOFF, D. W., « Accountability and health systems : overview, framework and strategies », *Source* (10 avril 2014), en ligne : <<https://asksource.info/resources/accountability-and-health-systems-overview-framework-and-strategies>>.
- CASTIGLIONE, D., « Accountability », London, Encyclopedia Britannica, edt Outledge, 2012, en ligne : <<https://www.britannica.com/topic/accountability>>.
- COMMISSION ON GLOBAL GOVERNANCE (dir.), *Our global neighborhood: the report of the Commission on Global Governance*, Oxford; New York, Oxford University Press, 1995
- CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, « Effets indésirables des médicaments : le Conseil prend des mesures », PRESSE 325, 29 novembre 2010
- DAWES, S. et N. HELBIG, *Information Strategies for Open Government: Challenges and Prospects for Deriving Public Value from Government Transparency*, 2010, p. 50-60, DOI : [10.1007/978-3-642-14799-9_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-14799-9_5).
- DAWES, S. et N. HELBIG, *Information Strategies for Open Government: Challenges and Prospects for Deriving Public Value from Government Transparency*, 2010, p. 50-60, DOI : [10.1007/978-3-642-14799-9_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-14799-9_5).
- DOWDLE, M., *Public accountability: Conceptual, historical and epistemic mappings*, 2017, DOI : [10.22459/RT.02.2017.12](https://doi.org/10.22459/RT.02.2017.12).
- EUROPEAN MEDECINES AGENCY, *European Medicines Agency's interaction with industry Stakeholders. Annual report 2018-2019*, 21 January 2021 EMA/17744/2021 Stakeholders and Communication Division, [European Medicines Agency's interaction with industry stakeholders: Biannual report 2018-2019 \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/interaction-with-industry-stakeholders)

GERILMAN, C. et H. WHITTON, « When Transparency Becomes the Enemy of Accountability: Reflexions From the Field », American Society for Public Administration,

<https://patimes.org/transparency-enemy-accountability-reflections-field/>

GOUVERNEMENT DU CANADA, « Portefeuille de la santé », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/portefeuille-sante.html>.

GOUVERNEMENT DU CANADA, « L'environnement des essais cliniques au Canada », (2016), en ligne : https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01774.html.

GOUVERNEMENT CANADIEN, « Profil de l'industrie canadienne pharmaceutique », (2017), en ligne https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html.

GOUVERNEMENT DU CANADA, « Le Conseil consultatif sur la mise en œuvre d'un régime national d'assurance médicaments présente des recommandations préliminaires au gouvernement du Canada - Canada.ca », en ligne : [Le Conseil consultatif sur la mise en œuvre d'un régime national d'assurance médicaments présente des recommandations préliminaires au gouvernement du Canada,](#)

GOVERNMENT OF CANADA, S. C., « Le Quotidien — Consommation de médicaments sur ordonnance chez les adultes canadiens, 2016 à 2019 » (28 juin 2021), en ligne : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/210628/dq210628e-fra.htm>.

HERDER, M., « The Opacity of Bill C-17's Transparency Amendments », *Impact Ethics* (23 juin 2014), en ligne : <https://impactethics.ca/2014/06/23/the-opacity-of-bill-c-17s-transparency-amendments/>

HILGERS, D. et C. IHL, *Citizensourcing: Applying the Concept of Open Innovation to the Public Sector*, 2010, en ligne : <https://www.semanticscholar.org/paper/Citizensourcing%3A-Aplying-the-Concept-of-Open-to-Hilgers-Ihl/027e28e33c592adc746c5ba4b77e8ca14fc1cd75> (consulté le 17 décembre 2022).

HOULE, S. « Droit à l'information et lanceurs d'alerte », *Hal Open science*, mars 2020.

INDUSTRY CANADA, « Canada's pharmaceutical industry and prospects », (2013), en ligne : <https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/eng/hn01768.html>

INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTE DU CANADA, « Qu'est-ce que le réseau sur l'innocuité et d'efficacité des médicaments », (16 janvier 2019), en ligne : dsen_brochure_winter2019_fr.pdf (cihr-irsc.gc.ca)

INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE ANTI-CONTREFAÇON DE MÉDICAMENTS, « Falsification sur Internet », en ligne : <https://www.iracm.com/observatoire-thematique/falsification-sur-internet/>

INTERPOLE, Criminalité en matière pharmaceutique, 2021 [Opérations en matière de criminalité pharmaceutique \(interpol.int\)](#)

LEMMENS, T. et R. BOUCHARD, *Mandatory Clinical Trial Registration: Rebuilding Public Trust in Medical Research*, SSRN Scholarly Paper, ID 1083565, Rochester, NY, Social Science Research Network, 2007, en ligne : <https://papers.ssrn.com/abstract=1083565> (consulté le 25 novembre 2021).

LEMMENS, T. et C. TELFER, *L'accès à l'information et le droit à la santé : La transparence des essais cliniques comme une obligation dans le contexte des droits de l'Homme (Access to Information and the Right to Health: Transparency of Clinical Trials as a Human Rights Obligation)*, SSRN Scholarly Paper, ID 2261753, Rochester, NY, Social Science Research Network, 2012, en ligne : <https://papers.ssrn.com/abstract=2261753> (consulté le 25 novembre 2021).

LEMMENS, T. et C. TELFER, *L'accès à l'information et le droit à la santé : La transparence des essais cliniques comme une obligation dans le contexte des droits de l'Homme (Access to Information and the Right to Health: Transparency of Clinical Trials as a Human Rights Obligation)*, SSRN Scholarly Paper, Rochester, NY, 1 juillet 2012.

MARSDEN, E., « The ISO 31000 standard: Risk management: principles and guidelines », *Risk Engineering* (31 juillet 2017), en ligne : <https://risk-engineering.org/ISO-31000-risk-management/> (consulté le 22 janvier 2023).

- MASSON, E., « Effets indésirables des médicaments : définitions et imputabilité », *EM-Consulte*, en ligne : <<https://www.em-consulte.com/article/8457/effets-indesirables-des-medicaments-definitions-et>> (consulté le 26 novembre 2021).
- MEIJER, A., « Transparency », *The Oxford Handbook of Public Accountability* (1 mai 2014), DOI : [10.1093/oxfordhb/9780199641253.013.0043](https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199641253.013.0043).
- NORMES DE LA PUBLICITÉ, Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance Centre de documentation – Messages s'adressant directement aux consommateurs pour les médicaments d'ordonnance – Normes de la publicité (adstandards.ca)
- OBAMA, B., « Transparency and Open Government: Memorandum for the Heads of Executive Departments and Agencies », *whitehouse.gov* (21 janvier 2009), en ligne <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/transparency-and-open-government>
- ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, *Gouvernement ouvert : contexte mondial et perspectives*, Paris, Les éditions de l'OCDE, 2017
- ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, « Policy shaping and policy making: The governance of inclusive growth », Réunion ministérielle de l'OCDE, (2015 b), en ligne : www.oecd.org/governance/ministerial/the-governance-of-inclusive-growth.pdf
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, « Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés / falsifiés/contrefaits », (26 mai 2012), soixante-cinquième Assemblée mondiale de la santé; en ligne : <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19994fr/s19994fr.pdf>. ; Monica
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, *Résolution WHA58.28 sur la cybersanté*, 2005
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, *Projet de stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025*, en ligne : [Projet de stratégie mondiale pour la santé numérique 2020-2025 \(who.int\)](http://www.who.int/digital-health-strategy)

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, OMS | L'épidémie silencieuse des contrefaçons de médicaments, 2006, en ligne : <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr09/fr>

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *Médicaments contrefaits- Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits*, (2000)

PARTENARIAT POUR LE GOUVERNEMENT OUVERT, <https://www.opengovpartnership.org/>

PRIEST, M., *The Privatization of Regulation: Five Models of Self-Regulation*, SSRN Scholarly Paper, ID 2723562, Rochester, NY, Social Science Research Network, 1998, en ligne : <https://papers.ssrn.com/abstract=2723562> > (consulté le 16 novembre 2021).

SANTÉ CANADA, « Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé - Le 1er août 2000 » (1 août 2000), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/a-propos-sante-canada/rapports-publications/direction-generale-produits-sante-aliments/cadre-decisionnel-sante-canada-determination-evaluation-gestion-risques-sante.html>>.

SANTÉ CANADA, « Politiques et boîte à outils concernant la participation du public à la prise de décisions » (18 juillet 2005), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/a-propos-sante-canada/rapports-publications/politiques-boite-outils-concernant-participation-public-prise-decisions.html>>.

SANTÉ CANADA, *Marche à suivre pour les retraits de produits du marché*, Inspectorat de la Direction générale de santé et des aliments, 1993.

SANTÉ CANADA, *Mise à jour: Enregistrement et divulgation des renseignements sur les essais cliniques*, 19 octobre 2012.

SANTÉ CANADA, *Info Vigilance sur les produits de santé - janvier 2015*.

SANTÉ CANADA, *Guide pour le retrait des médicaments et des produits de santé naturels*, 2019, [gui-0039_2020-02-27-fra.pdf \(canada.ca\)](#).

SANTÉ CANADA, Communiqué de presse, Santé Canada informe les Canadiens que Merck & Co. retire le Vioxx® Santé Canada informe les Canadiens que Merck & Co. Retire le Vioxx® - Canada.ca.

SANTÉ CANADA, La crise des opioïdes, https://www.canada.ca/fr/services/sante/campagnes/prevention-toxicomanie.html?utm_campaign=opioids&utm_medium=vurl&utm_source=canada-ca-opioides.

SANTÉ CANADA, Directions générales et agences, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc//branch-dirgen/index-fra.php>.

SANTÉ CANADA, Réunions et correspondance sur le marketing et la publicité sur les opioïdes, Réunions et correspondance sur le marketing et la publicité sur les opioïdes - Canada.ca.

SANTÉ CANADA, Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés- Document d'orientation à l'intention de l'industrie, 2018.

SANTÉ CANADA, Foire aux questions-Licences d'établissement de produits pharmaceutiques et frais.

SANTÉ CANADA, Achat de médicament par l'entremise d'Internet, Achat de médicaments par l'entremise d'Internet - Canada.ca.

SANTÉ CANADA, Choisir une pharmacie en ligne sûre, Choisir une pharmacie en ligne sûre - Canada.ca.

SANTÉ CANADA, Exigences réglementaires en matière de publicité, 2011, Exigences réglementaires en matière de publicité - Canada.ca.

SANTÉ CANADA, La réglementation de la publicité des produits de santé, 2011, 2011-advert-publicite-fra.pdf (canada.ca).

SERVICE CANADIEN DE RENSEIGNEMENTS CRIMINELS, La contrefaçon des médicaments au Canada, 2006.

SANTÉ CANADA, Examen de la réglementation des essais cliniques : mesures ciblées pour un cadre renforcé, mars 2008.

SANTÉ CANADA, Votre santé et vous, Achat de médicaments par l'entremise d'internet, 2009.

SANTÉ CANADA, Responsabilité des Normes canadiennes de la publicité et du Programme des produits thérapeutiques en matière d'examen de la publicité et des règlements des plaintes et consultations réciproques à ce sujet, 1997.

SANTÉ CANADA, Cadre de vigilance pour les produits de santé, 2012, p. 3 <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/cadre-vigilance-produits-sante-sante-canada-2012.html> .

SANTÉ CANADA, MedEffet, Le signalement des effets indésirables et l'information sur la sécurité des produits de santé, [MedEffet Canada - Canada.ca](http://MedEffetCanada.ca).

SANTÉ CANADA, « Avis concernant la mise en œuvre de la planification de gestion des risques, y compris l'adoption des lignes directrices « Planification de la pharmacovigilance » – thème E2E de l'International Conference on Harmonisation » (ICH), (13 février 2009), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/vigilance-produit/avis-concernant-mise-oeuvre-planification-gestion-risques-compris-adoption-lignes-directrices-planification-pharmacovigilance-theme-avis.html>.

SANTÉ CANADA, « Déclarer un effet secondaire – Canada.ca », en ligne : [Signaler un effet secondaire d'un produit de santé, d'un médicament ou d'un dispositif médical - Canada.ca](http://Canada.ca).

SANTÉ CANADA, « Modifications à la Loi sur les aliments et drogues : guide pour l'application de nouveaux pouvoirs : pouvoir d'exiger et de communiquer les renseignements. Pouvoir d'exiger la modification de l'étiquette, Pouvoir d'ordonner un rappel », (2018).

SANTÉ CANADA, « Marketing illégal des médicaments sur ordonnance - Canada.ca », (2019), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/marketing-medicaments-instruments/marketing-illegal/medicaments-ordonnance.html>.

SANTÉ CANADA, « Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux – Canada.ca », (2020), en ligne : [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux - Canada.ca](#).

SANTÉ CANADA, « Ébauche des lignes directrices sur la gestion des examens en continu pour les présentations de drogues : Aperçu - Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-projet-reglementation-souple-lignes-directrices-homologation-medicaments-instruments-medicaux/ebauche-gestion-examens-continu-presentations.html>.

SANTÉ CANADA, « Secteur de la santé et des sciences biologiques : Examen réglementaire ciblé — Feuille de route réglementaire — Canada.ca », en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/a-propos-sante-canada/legislation-lignes-directrices/lois-reglements/examens-reglementaires-cibles/examen-reglementaire-secteur-sante-sciences-biologiques/feuille-route.html>.

SANTÉ CANADA, « Innovation réglementaire pour les produits de santé : Aperçu - Canada.ca » (30 mai 2012), en ligne : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/a-propos-sante-canada/activites-responsabilites/strategies-initiatives/modernisation-reglementation-aliments-produits-sante.html> (consulté le 17 mars 2023).

SECRETARIAT DU CONSEIL DU TRÉSOR DU CANADA, *Devenir un organisme de service spécial*, en ligne : http://www.tbs-sct.gc.ca/pubs_pol/oepubs/TB_B4/bsoa-doss01-fra.asp (archivé).

TREMBLAY, J.-M., « Guy Rocher, La mondialisation: un phénomène pluriel », (2 février 2005), en ligne : http://classiques.ugac.ca/contemporains/rocher_guy/mondialisation_phenome_ne_pluriel/mondialisation_phenome_pluriel_texte.html (consulté le 16 août 2021).

TREMBLAY, J.-M., « Pierre Muller, Jean Leca, Giandomenico Majone, Jean-Claude Thoenig, Patrice Duran, Enjeux, controverses et tendances de l'analyse des politiques publiques », *texte* (2 février 2005), en ligne : http://classiques.ugac.ca/contemporains/Leca_Jean/enjeux_controverses_tendances_analyse_politiques_publicques/enjeux_controverses_tendances.html .

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits*, WHO/EDM/QSM/99.1, Organisation mondiale de la Santé, 2000, en ligne : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66307> (consulté le 18 décembre 2022).

WHO, *Policy Perspectives on Medicines, Pharmacovigilance: ensuring the safe use of Medicines*, 2004.

Annexes

Demande d'accès à l'information Santé Canada



Santé Health
Canada Canada
Division de l'accès à l'information et
de la protection des renseignements personnels
7e étage, suite 700, Holland Cross, Tour B
1600 rue Scott, (Arrêt postal: 3107A)
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

SEP 26 2019

Notre dossier : A-2018-000574 / VN

Laurence Largenté
Faculté de droit - Université de Montréal, Centre de recherche
C.P 6128 Succursale Centre-ville
Montréal, Québec
H3C 3J7

Laurence Largenté,

La présente fait suite à votre demande, que vous avez soumise en vertu de la *Loi sur l'accès à l'information* (la Loi) pour obtenir :

J'aimerais obtenir ces informations :

- 1. Le montant des dépenses de programme directes aux activités liées à la réglementation. Autrement dit, quel est depuis 2012- 2013 le montant attribué chaque année à chaque Direction de Santé Canada (DGPSA, Direction des produits commercialisés, etc.)**
- 2. Quel est le nombre de sites d'essais cliniques depuis 2012-2013 sur le sol Canadien et surtout à l'étranger. Pour ceux qui sont à l'étranger, je souhaiterais connaître les pays dans lesquels ils se déroulent.**

Vous trouverez ci-joint, en format papier, les documents se rapportant à votre demande, communiqués dans leur intégralité.

A noter que pour votre deuxième question, nos programmes nous ont répondu que Santé Canada a été informé de 26 505 sites ayant participé à des essais cliniques autorisés conformément à la partie C, section 5 du Règlement sur les aliments et drogues. Par contre, un seul site peut être compté plusieurs fois dans ce total, puisqu'il peut participer à plusieurs essais cliniques autorisés. Ce total ne prend pas en considération si l'étude est toujours en cours ou terminée, ou si la participation de chaque site a été terminée. Il s'agit simplement du nombre de fois où Santé Canada a été informé qu'un site participerait à un essai autorisé par Santé Canada. De plus, Santé Canada n'est pas au courant des sites d'essais cliniques hors du Canada.

Canada

.../2

Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant le traitement de votre demande, veuillez communiquer avec Vicky Nadon, analyste responsable du dossier, par téléphone, au (613) 698-7476, par courriel, à vicky.nadon2@canada.ca, ou par télécopieur, au (613) 941-4541, et lui mentionner notre numéro de dossier ci-dessus.

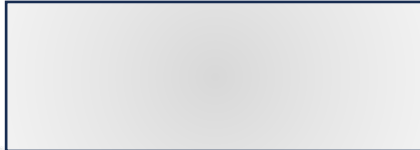
Veillez noter que vous avez le droit de porter plainte auprès du Commissariat à l'information du Canada au sujet du traitement de votre demande dans les 60 jours suivant la réception du présent avis. Si vous décidez de vous prévaloir de ce droit, vous devez faire parvenir votre plainte en ligne à : <https://www.oic-ci.gc.ca/fr/deposer-une-plainte> ou par courrier à :

Commissariat à l'information du Canada
30, rue Victoria
Gatineau (Québec) K1A 1H3

Nous sommes heureux de pouvoir vous offrir un moyen nouveau et rapide de recevoir des réponses à vos questions sans frais supplémentaires. Connexion Postel est un service de messagerie sécurisée qui assure la protection de vos documents, fichiers et messages (voir ci-joint). Par conséquent, votre identité et tous les renseignements transmis à notre bureau seront protégés, et vos droits à la vie privée seront respectés en tout temps en vertu de la *Loi sur la protection des renseignements personnels*.

Une fois abonné à Connexion Postel, nous vous demandons de nous aviser. Si vous avez des questions, veuillez communiquer avec nous au : hc.atip-aiprp.sc@canada.ca

Veillez agréer l'expression de mes sentiments les meilleurs.



Pièce jointe : 2 pages



Santé Health
Canada Canada

Division de l'accès à l'information et
de la protection des renseignements personnels
7e étage, suite 700, Holland Cross, Tour B
1600 rue Scott, (Arrêt postal: 3107A)
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

JUL 23 2019

Notre dossier : A-2018-000574 / VN

Laurence Largenté
Faculté de droit - Université de Montréal, Centre de recherche
C.P 6128 Succursale Centre ville
Montréal, Québec
H3C 3J7

Bonjour Madame Largenté,

Par la présente, nous accusons réception de votre demande, faite en vertu de la *Loi sur l'accès à l'information* (la Loi) pour obtenir :

Le montant à titre de dépenses de programme directes aux activités liées à la réglementation des médicaments depuis 2012 - Le nombre de médicaments retirés du marché (sur ordonnance et vente libre) au Canada et ailleurs par an et leur motif de retrait depuis 2013 - Le nombre de sites d'essais cliniques au Canada et à l'étranger, le nombre de sites de fabrication de médicaments au Canada et à l'étranger depuis 2013 - Le nombre d'effets indésirables déclarés au Canada et à l'étranger durant les essais cliniques et une fois que le médicament est mis en marché.

Le 25 juillet 2018, notre bureau a reçu votre demande et le paiement des droits exigibles. Toutefois, nous ne pouvons donner suite à votre demande. Nous devons obtenir des précisions afin de pouvoir déterminer si Santé Canada possède des dossiers se rapportant à votre demande.

Nous commencerons à traiter votre demande lorsque nous aurons reçu les précisions demandées. Votre demande demeure en suspens entre-temps. Si nous ne recevons aucune réponse de votre part d'ici le **19 août 2019**, votre demande sera fermée pour cause de désistement.

Veuillez communiquer avec la personne soussignée par courriel, à vicky.nadon2@canada.ca, ou par télécopieur, au (613) 941-4541, et lui mentionner notre numéro de dossier ci-dessus. Si nos responsables de programme ont besoin de précisions afin de déterminer quels sont les dossiers pertinents pour votre demande, nous communiquerons avec vous.

Santé Canada est déterminée à répondre à votre demande et veillera à ce que tout soit mis en œuvre pour vous aider à obtenir rapidement des renseignements complets et exacts.

Canada

.../2

Vous trouverez d'autres renseignements sur les Principes relatifs à l'assistance aux auteurs de demandes à l'adresse suivante :

<https://www.tbs-sct.gc.ca/pol/doc-fra.aspx?id=18310#appC>

Veillez noter que vous avez le droit de porter plainte auprès du Commissariat à l'information du Canada au sujet du traitement de votre demande dans les 60 jours suivant la réception du présent avis. Si vous décidez de vous prévaloir de ce droit, vous devez faire parvenir votre plainte en ligne à : <https://www.oic-ci.gc.ca/fr/deposer-une-plainte> ou par courrier à :

Commissariat à l'information du Canada
30, rue Victoria
Gatineau (Québec) K1A 1H3

Nous sommes heureux de pouvoir vous offrir un moyen nouveau et rapide de recevoir des réponses à vos questions sans frais supplémentaires. Connexion Postel est un service de messagerie sécurisée qui assure la protection de vos documents, fichiers et messages (voir ci-joint). Par conséquent, votre identité et tous les renseignements transmis à notre bureau seront protégés, et vos droits à la vie privée seront respectés en tout temps en vertu de la *Loi sur la protection des renseignements personnels*.

Une fois abonné à Connexion Postel, nous vous demandons de nous aviser. Si vous avez des questions, veuillez communiquer avec nous au : hc.atip-aiprp.sc@canada.ca

Veillez agréer l'expression de mes sentiments les meilleurs.



HPFB Year End Actuals (all program activities) by Vote 1 and 5 (no EBP): FY 2012-13 to FY 2018-19																		
Assumption: Each Directorate within HPFB is involved in activities related to Regulatory																		
FY	Year End Actuals	ADMO	BGTD	CFR	FOOD	INSP	Litigation	MHPD	N/NHPD	OCAP	ONPP	PPAD	RMOD	TPD	VDD	OBL	UNAL/RES	HPFB Total
	Salaries (students incl)	1,792,995	27,857,909		29,279,040	8,845,745		21,334,176	14,782,079	556,158	3,141,605	7,171,788	6,773,900	50,083,454	5,458,173	2,031,090	(62,064)	180,153,138
	Operating	284,733	2,472,694	32,479	7,473,235	1,257,040	2,071,490	3,541,910	912,540	18,113	1,395,933	594,595	1,940,920	2,979,704	640,704	2,131,207	729,684	28,510,981
	Vote 1	2,077,128	30,330,603	32,479	36,652,275	11,142,784	2,071,490	24,876,086	15,694,618	576,273	4,537,538	7,916,383	8,720,910	53,067,158	6,118,877	4,162,296	867,620	208,664,118
	Vote 5 (Capital)		10,498		396,470									83,350	61,682	143,937		2,570,154
	Gross Total - HPFB	2,077,128	30,341,101	32,479	37,048,745	11,142,784	2,071,490	24,876,086	15,694,618	576,273	4,537,538	7,916,383	8,804,660	53,067,158	6,203,559	4,306,234	2,538,837	211,234,273
2012-13	Salaries (students incl)	2,162,241	27,808,019		30,044,473	10,925,580		23,308,286	12,346,499	36,852	3,069,059	6,945,050	7,780,574	59,231,214	5,308,490			183,818,617
	Operating	486,426	2,564,485	24,240	6,254,231	1,493,559	2,633,850	3,930,092	622,653	18,124	707,038	930,866	3,321,697	3,092,672	339,828	(9,005)		26,110,257
	Vote 1	2,649,167	30,373,504	24,240	36,298,704	12,419,178	2,633,850	27,288,378	12,969,152	54,877	3,836,097	7,493,416	11,102,271	56,323,886	5,612,319			209,929,174
	Vote 5 (Capital)		109,860		469,968										1,869,605			2,149,433
	Gross Total - HPFB	2,649,167	30,483,364	24,240	36,768,671	12,419,178	2,633,850	27,288,378	12,969,152	54,877	3,836,097	7,493,416	11,102,271	56,323,886	5,612,319			212,078,608
2013-14	Salaries (students incl)	2,210,600	27,793,692	25,754	30,971,778	10,878,761		23,252,058	12,017,151		2,751,028	6,827,987	7,315,159	52,443,590	5,136,205	74,084		182,997,947
	Operating	320,290	3,308,538	14,521	5,787,369	1,134,634	3,738,548	3,113,817	543,742		569,821	370,360	2,241,294	2,639,749	408,960	(109,184)		24,060,554
	Vote 1	2,530,890	31,102,230	40,274	36,759,147	12,013,395	3,738,548	26,365,875	12,558,893		3,320,849	7,198,347	9,556,954	50,803,334	5,544,565			206,478,201
	Vote 5 (Capital)		2,110,277		837,170										1,731,215			4,678,662
	Gross Total - HPFB	2,530,890	33,212,507	40,274	37,596,315	12,013,395	3,738,548	26,365,875	12,558,893		3,320,849	7,198,347	9,556,954	50,803,334	5,544,565			211,156,869
2014-15	Salaries (students incl)	1,781,383	26,728,384	(7,086)	29,450,017	11,812,614		21,264,256	11,026,536		2,863,266	6,570,081	7,335,729	49,535,900	4,964,128	732,411		174,056,919
	Operating	682,493	3,305,886	35,854	6,080,408	1,817,614	5,046,138	2,621,030	505,502		696,457	850,077	3,343,240	2,582,556	240,658	26,592		27,834,903
	Vote 1	2,463,776	30,032,269	28,168	35,530,425	13,630,227	5,046,138	23,885,286	11,532,438		3,559,723	7,420,158	10,678,969	52,118,456	5,204,786	759,020		205,891,822
	Vote 5 (Capital)		763,725		3,124,317										69,115			5,407,570
	Gross Total - HPFB	2,463,776	30,797,074	28,168	38,554,741	13,630,227	5,046,138	23,885,286	11,532,438		3,559,723	7,420,158	10,748,084	52,118,456	5,204,786	2,209,438		207,299,392
2015-16	Salaries (students incl)	1,938,478	28,475,204		30,430,037	422,544		21,208,675	11,142,568		3,140,631	5,686,104	6,884,131	50,671,655	4,684,084	993,947		165,977,082
	Operating	157,845	2,865,104		6,065,894			184,283	2,193,846	593,027	814,597	287,268	3,132,583	2,497,538	259,632	120,000		19,167,717
	Vote 1	2,096,323	31,340,308		36,495,931			21,392,958	13,336,414		3,955,228	5,973,372	10,116,714	53,169,193	4,943,716	712,947		184,544,780
	Vote 5 (Capital)		967,634		3,499,190										341,782			7,560,756
	Gross Total - HPFB	2,096,323	32,307,942		39,995,121			21,392,958	13,336,414		3,955,228	5,973,372	10,468,496	53,169,193	4,943,716	712,947		192,125,536
2016-17	Salaries (students incl)	2,097,774	36,589,319		33,854,268			193,094	25,110,680	32,891,719	3,968,726	6,356,783	9,205,543	58,499,127	5,087,680	628,633		192,387,518
	Operating	185,137	2,952,212		5,540,117			169,197	2,036,350	466,270	819,074	313,814	5,211,786	2,564,432	419,884	120,000		21,162,355
	Vote 1	2,222,910	37,541,530		39,394,385			302,291	27,147,030	33,357,989	4,807,800	6,669,597	14,515,329	61,015,553	5,507,564	744,633		213,549,672
	Vote 5 (Capital)		3,805,938		1,852,637										1,985,298			7,997,873
	Gross Total - HPFB	2,222,910	41,347,468		41,247,022			302,291	27,147,030	33,357,989	4,807,800	6,669,597	16,499,626	61,015,553	5,507,564	744,633		221,147,548
2017-18	Salaries (students incl)	1,846,342	36,340,579		33,845,439			186,297	26,069,431	34,184,368	4,455,759	7,720,262	11,884,629	57,773,200	5,043,270	617,350		199,966,967
	Operating	185,567	3,529,442		4,819,467			46,090	2,299,109	696,151	1,623,962	405,892	5,263,292	2,727,281	502,294			22,380,714
	Vote 1	2,031,909	39,870,021		39,024,906			232,387	28,368,541	34,880,520	6,079,721	8,177,093	17,449,921	60,500,781	5,544,521	617,350		222,357,682
	Vote 5 (Capital)		876,634		1,441,260										1,187,430			3,505,324
	Gross Total - HPFB	2,031,909	40,746,655		40,116,166			232,387	28,368,541	34,880,520	6,079,721	8,177,093	18,637,351	60,500,781	5,544,521	617,350		225,863,005

- ADMO Assistant Deputy Minister's Office
- BGTD Biologics & Genetic Therapies Directorate
- CFR Community of Federal Regulators (CFR) Secretariat
- FOOD Food Directorate
- INSP Inspectorate Directorate
- Litigation Health Products and Food Eligitation
- MHPD Market Health Products Directorate
- N/NHPD Non-Precription/Natural Health Products Directorate
- OCAP Office Consumer and Public Involvement
- ONPP Office of Nutrition Policy and Promotion
- PPAD Policy Planning & International Affairs Directorate
- RMOD Resource Management and Operations Directorate
- TPD Therapeutic Products Directorate
- VDD Veterinary Drugs Directorate
- OBL Branch Obligations
- UNAL/RES Branch Unallocated Reserve
- Vote 1 Operating Vote
- Vote 5 Capital Vote

Health Products and Food Branch (HPFB) Year End Actuals (all program activities) by Vote 1 and 5 : FY 2012-13 to FY 2018-19								
Pharmaceutical, Biologics, Medical Devices, Natural Health Products, Food Safety and Nutrition Promotion								
Branch	Fund	FY 2012-13	FY 2013-14	FY 2014-15	FY 2015-16	FY 2016-17	FY 2017-18	FY 2018-19
	Salary/Students	180,153,138	183,818,917	182,397,847	174,056,919	165,377,062	192,387,317	199,966,967
	O&M	28,510,980	26,110,257	24,080,354	27,834,903	19,167,718	21,162,355	22,390,714
	Vote 1 (no EBP)	208,664,118	209,929,174	206,478,201	201,891,822	184,544,780	213,549,672	222,357,681
	Vote 5	2,570,094	2,149,433	4,678,662	5,407,570	7,580,756	7,597,873	3,325,324
HPFB	Gross Total	211,234,212	212,078,607	211,156,863	207,299,392	192,125,536	221,147,545	225,683,005
Note:								
Office Consumer and Public Involvement (OCAPI) moved to another Department effective April 1, 2015								
Community of Federal Regulators (CFR) Secretariat moved to the Regulatory Operations and Regions Branch (RORB) effective April 1, 2017								
Inspectorate Directorate (INSP) moved to RORB (effective April 1, 2017)								
<i>Each Directorate within HPFB is involved in activities related to Regulatory</i>								