

N° 441145  
Société Zentiva France

1<sup>ère</sup> et 4<sup>ème</sup> chambres réunies  
Séance du 12 mai 2021  
Lecture du 28 mai 2021

## CONCLUSIONS

### M. Vincent VILLETTE, rapporteur public

Entre 1960 et 2018, **la consommation d'alcool des français a été divisée par 2,5**. En dépit de cette baisse globale significative, 5 millions de français rencontreraient encore des difficultés médicales, psychologiques et sociales à raison de l'alcool, qui est responsable de 41 000 décès par an<sup>1</sup>. Ce sombre constat de santé publique s'avère d'autant plus préoccupant qu'il n'existe pas de traitements véritablement efficaces contre l'alcoolodépendance. Un tel contexte explique les attentes qu'a pu susciter le Baclofène à partir de 2011.

A l'origine, le Baclofène est une substance active utilisée à des fins myorelaxantes dans le traitement des contractures musculaires. C'est pour cette indication que les laboratoires Novartis et Zentiva<sup>2</sup> ont obtenu des autorisations de mise sur le marché (AMM) pour leurs médicaments respectifs, à savoir le Lioresal et le Baclofène Zentiva. **Mais à partir de 2011, un médecin a présenté cette molécule comme un remède miracle contre l'alcoolodépendance**. Devant l'ampleur prise par son utilisation en dehors des AMM, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fini par intervenir en 2014 en émettant une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) destinée à en encadrer l'usage.

Malheureusement, l'espoir ainsi suscité a été douché par des études ultérieures, qui ont révélé que l'efficacité de ce médicament était pour le moins incertaine. **Ce rappel au réel n'a toutefois pas conduit à la remise en cause de la RTU<sup>3</sup>**, moins par évidence scientifique donc qu'au bénéfice d'une forme de logique compassionnelle face à des patients en grande difficulté.

C'est dans ce contexte que la société Ethypharm a ensuite développé un médicament contenant du Baclofène, mais cette fois en visant directement l'indication « alcoolodépendance ». Cette initiative a été couronnée de succès puisque sa spécialité – dénommée Baclocur – s'est vu délivrer une AMM en octobre 2019. A cette occasion, **l'ANSM a annoncé qu'elle mettrait fin à la RTU dès que la commercialisation de cette spécialité serait effective**, son maintien provisoire visant entretemps à éviter toute remise en cause de l'accès des patients concernés à cette molécule.

---

<sup>1</sup> <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais>

<sup>2</sup> Anciennement détenu par Novartis

<sup>3</sup> Mais seulement à l'abaissement de la posologie maximale, ce qui a d'ailleurs été contesté au contentieux : v. CE, 23-05-2018, *Mme Senn*, n° 417607, B

En cohérence avec cette annonce, l'ANSM a annoncé, par un communiqué de presse en date du 25 mai 2020, que l'imminence de la commercialisation du Baclocur<sup>4</sup> entraînait la fin de la RTU relative aux autres médicaments à base de Baclofène à compter du 15 juin 2020. **Cette concrétisation des effets de l'AMM** a suscité diverses réactions contentieuses. Celle qui vous occupe aujourd'hui émane de la société Zentiva France, qui analyse ce communiqué comme une décision révélée de mettre fin à la RTU, ce qu'elle voit d'un mauvais œil puisque cela implique qu'elle ne pourra plus écouler sa spécialité à base de Baclofène pour le traitement de l'alcool-dépendance, alors même qu'elle a encore d'importants stocks sur les bras.

Avant d'examiner ce litige, il nous faut apporter une précision **d'ordre terminologique pour éviter toute confusion** : les textes applicables comme les parties parlent de « retrait » de la RTU. Dans le contexte, il est toutefois bien évident que ce terme doit se comprendre comme une abrogation pour l'avenir de cette recommandation, sans nul effet rétroactif. Cette clarification faite, nous nous autoriserons à utiliser indifféremment ces deux termes pour le reste de nos conclusions.

L'intérêt principal de cette affaire est de vous conduire à déterminer plus finement **les conséquences procédurales attachées au retrait d'une RTU à raison de la délivrance d'une AMM pour la même indication**. Pour y parvenir, vous devrez d'abord surmonter deux embûches dressées en défense.

La première embûche qu'il nous faut invoquer est **une fin de non-recevoir**, car elle a le mérite de vous pousser à identifier les contours exacts de la décision en cause. En effet, l'ANSM soutient que la **décision révélée ici en cause revêt un caractère confirmatif** dès lors qu'elle n'est que la redite de la décision prise en octobre 2018, au moment où l'AMM avait été délivrée à la société Ethypharm. Cette approche ne nous convainc pas : en effet, s'il était acquis dès octobre 2018 que la RTU était « en sursis », il serait audacieux d'estimer qu'il y aurait été mis fin dès cette date puisqu'il était au contraire précisé que cette recommandation avait encore vocation à perdurer jusqu'à la commercialisation du Baclocur. Un instant de raison, vous pourriez envisager de saucissonner le débat contentieux<sup>5</sup>, en dissociant le principe du retrait – acté dès octobre 2018 – de sa date de prise d'effet, arrêtée par le second communiqué, lequel ne serait dès lors contestable que dans cette seule mesure. Mais cette approche nous semble artificielle, voire baroque, et surtout excessivement piègeuse pour les requérants, ce d'autant plus que sont en cause non pas des décisions en bonne et due forme mais des décisions révélées par la communication grand public de l'agence. Au total, selon nous, c'est donc bien **le seul communiqué du mai 2020 qui vient traduire la décision de mettre fin à la RTU existante**.

La seconde embûche consiste à soutenir **qu'il n'y aurait plus lieu de statuer sur le litige**. L'argumentation part ici de ce que dès le 17 juin 2020, soit deux jours après le communiqué en litige, le juge des référés du tribunal administratif de Cergy-Pontoise a suspendu l'AMM

---

<sup>4</sup> Inscrite sur la liste des spécialités remboursables par un arrêté interministériel du 15 mai 2020

<sup>5</sup> Etant précisé que vous admettez qu'une décision puisse être partiellement confirmative : CE, 27-02-1987, *Département de la Seine-Saint-Denis*, n° 57286, B

octroyée au Bacloclur, en jugeant expressément que cette suspension impliquait aussi la remise en vigueur de la RTU. Or, si votre première chambre jugeant seule a ensuite censuré cette ordonnance, votre décision de cassation a été rendue en novembre 2020<sup>6</sup>, soit après l'expiration de cette RTU – dont le terme échéait en septembre. L'agence déduit de cette configuration que le retrait de la RTU n'a en définitive trouvé à s'appliquer que deux jours, de sorte que l'inertie des habitudes médicales a empêché qu'elle produise le moindre effet dans un laps de temps aussi bref. Mais cette justification du non-lieu faute d'exécution concrète nous paraît se heurter ici à votre office d'excès de pouvoir. En effet, l'abrogation en cause a nécessairement produit des effets de droit en faisant disparaître la RTU entre le 15 et le 17 juin 2020, ce qui vous suffit pour constater que le litige conserve un objet, sans que puisse avoir d'incidence la circonstance que cette abrogation n'aurait emporté aucune conséquence concrète compte tenu de sa brièveté.

Ces deux obstacles étant franchis, vous pourrez en venir à **l'examen au fond de la requête**.

Pour l'appréhender, il nous faut vous rappeler, à grands traits et en deux points, le régime applicable aux RTU<sup>7</sup>.

Premièrement, **s'agissant de leur raison d'être**, il faut rappeler que les RTU ont été créées par une loi du 29 décembre 2011 à la suite du scandale du Médiateur. **Sans préjudice de la liberté de prescription, il s'agissait alors, par ces recommandations d'une durée de trois ans renouvelables, d'encadrer la pratique courante des professionnels de santé consistant à prescrire un médicament en dehors des indications ou des conditions d'utilisation prévues par son AMM**. Au fil du temps, l'objectif poursuivi par le législateur s'est avéré double. D'une part, à titre principal, les RTU visent à sécuriser les praticiens comme les patients en identifiant, parmi les médicaments existants, ceux pour lesquels il est possible d'estimer qu'une prescription en dehors de leur AMM permet de couvrir des besoins thérapeutiques non satisfaits. A cet égard, une RTU est d'autant plus rassurante qu'elle s'accompagne d'un état des données acquises de la science et qu'elle est assortie d'un protocole de suivi des patients pour mieux mesurer ses effets<sup>8</sup>. D'autre part, et de façon plus marginale, les RTU constituent aussi une « réponse à la segmentation du marché pharmaceutique »<sup>9</sup>. En effet, alors même qu'un besoin thérapeutique serait déjà couvert par une spécialité autorisée, une recommandation peut être élaborée pour faciliter l'utilisation d'une autre spécialité. « *L'idée sous-jacente est [ainsi] de faire obstacle à certaines pratiques restrictives de concurrences* »<sup>10</sup> consistant, de la part des laboratoires, à jouer sur les protections légales dont peuvent bénéficier leurs médicaments pour maximiser leur période de monopole et, partant, leurs profits. Cette possibilité se heurte toutefois à une importante limite, tenant au fait qu'une RTU ne saurait être délivrée à une spécialité ayant le même principe actif, le même dosage et la même forme pharmaceutique que la spécialité autorisée,

<sup>6</sup> CE, 1 CJS, 25-11-2020, *ANSM et autres*, n°s 441409 et s.

<sup>7</sup> Pour d'intéressants développements, v. : *Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) validé par le Conseil d'Etat*, J. Peigné, RDSS 2016.746

<sup>8</sup> V. les conclusions de J. Lessi sur la décision CE, 24-02-2017, *Société Novartis Pharma SAS et autres*, n° 392459-810, C

<sup>9</sup> *Les vicissitudes juridiques des recommandations temporaires d'utilisation des médicaments*, A. Degrossat-Théas et J. Peigné, RDSS 2015.289

<sup>10</sup> Ibid

puisque'une telle recommandation reviendrait autrement à identifier des « *pseudo médicaments génériques* »<sup>11</sup>, hors AMM et avant l'expiration des droits protégeant le médicament de référence.

Deuxièmement, **s'agissant de leur qualification juridique**, vous avez reconnu à ces RTU une valeur réglementaire<sup>12</sup>, ce qui justifie d'ailleurs votre compétence en premier et dernier ressort pour en connaître. En miroir de l'AMM, dont le caractère individuel s'explique par les effets qu'elle produit dans le chef de son titulaire, ce choix met ainsi en lumière le fait que les RTU sont prises à l'initiative des pouvoirs publics et qu'elles sont avant tout destinées aux prescripteurs<sup>13</sup>, sans donc être créatrices de droit pour les laboratoires concernés.

Ces rappels étant posés, nous pouvons en venir à la question centrale du litige, qui suppose de déterminer **si le laboratoire bénéficiant d'une RTU doit être informé de ce que la délivrance d'une AMM à une autre spécialité dans cette même indication va entraîner le retrait de la recommandation**.

Trancher cette question suppose d'interpréter **l'article R. 5121-76-8 du code de la santé publique, lequel comporte trois alinéas**. Le premier alinéa explicite les cas dans lesquels une RTU peut être modifiée, suspendue ou retirée – en mentionnant notamment le cas où les conditions permettant l'élaboration d'une RTU ne sont plus remplies. Le deuxième alinéa prévoit que la modification, la suspension ou le retrait n'intervient alors, en principe, qu'après que l'exploitant de la spécialité sous RTU a eu un mois pour réagir à l'intention exprimée par l'ANSM. Le troisième alinéa, enfin, dispose que – nous citons – « *la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (...) pour une ou plusieurs indications ou conditions d'utilisation prévues par une [RTU] met immédiatement fin, pour ces indications et conditions, à la recommandation* ».

C'est de ce dernier alinéa dont se prévaut l'ANSM pour faire valoir qu'en l'espèce, **l'abrogation de la RTU était automatique dès lors qu'une AMM avait été délivrée**. L'agence en déduit qu'à supposer même qu'une décision autonome existe, celle-ci a été prise en situation de compétence liée au sens de votre jurisprudence *Montaignac*, de sorte que l'ensemble des moyens soulevés par la requérante devraient être écartés comme inopérants.

Relevons d'abord que cette argumentation est fragilisée par le fait que **les faits du litige ne rentrent pas dans l'épuration de cet alinéa**. En effet, ici, ce n'est pas la délivrance de l'AMM qui a mis immédiatement fin à la RTU, mais bien la disponibilité effective de la spécialité autorisée, quelque 18 mois plus tard. Par suite, l'idée selon laquelle le retrait de la RTU serait, dans une telle configuration, le corollaire automatique de la délivrance de l'AMM prend d'emblée du plomb dans l'aile, et il serait, à nos yeux, excessivement constructif de transformer le critère réglementaire de « délivrance de l'AMM » en un critère de « commercialisation effective » de la spécialité autorisée.

---

<sup>11</sup> Ibid

<sup>12</sup> V. *Société Novartis Pharma SAS et autres* (précitée)

<sup>13</sup> V. *Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) validé par le Conseil d'Etat* (précité)

Mais, plus fondamentalement, il nous semble que **l'agence donne une portée excessive à ce troisième alinéa**. En effet, à nos yeux, cet alinéa a uniquement vocation à couvrir l'hypothèse dans laquelle c'est le bénéficiaire de la RTU qui a fini par obtenir une autorisation pour sa spécialité, jusqu'alors administrée hors AMM. Dans ce cas en effet, il n'y a pas de rupture de charge puisque c'est le même laboratoire qui va continuer à offrir sa spécialité, mais dans un cadre classique et pérennisé. C'est cette continuité qui justifie alors l'automatisme prévue par ce troisième alinéa, l'idée étant de remplacer au plus vite la RTU par l'AMM, laquelle correspond au cadre normal et est entourée de davantage de garanties. Du reste, cette automatisme est également cohérente avec le fait que, dans cette hypothèse, l'article R. 163-27-1 du code de la sécurité sociale organise une continuité dans la prise en charge puisque le remboursement dérogatoire qui prévalait sous l'empire de la RTU perdure jusqu'à ce qu'une décision ait été prise quant à l'inscription, sur les listes, de la spécialité désormais sous AMM.

A l'inverse, lorsque le titulaire de la nouvelle AMM n'est pas l'exploitant de la spécialité couverte par la RTU, **les choses se présentent différemment**.

D'une part, et l'espèce est à cet égard saisissante, **la délivrance de l'AMM ne signifie pas que la spécialité ainsi autorisée est immédiatement disponible**. Aussi, prévoir dans ce cas un retrait automatique de la RTU risquerait de compliquer l'accès aux soins des patients puisque les prescriptions hors AMM et hors RTU sont limitées aux cas, plus restreints, où le médecin juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient<sup>14</sup>. Les deux premiers alinéas paraissent donc plus appropriés, en ce qu'ils se contentent de prévoir que le directeur de l'agence « peut » modifier, suspendre ou retirer la RTU, ce qui laisse à l'autorité administrative une réelle marge de manœuvre – notamment quant à la temporalité idoine.

D'autre part, dès lors que les spécialités sous AMM et sous RTU ne sont pas les mêmes, l'on voit bien **qu'une discussion préalable avec la société exploitant une spécialité sous recommandation peut s'avérer très utile**. A cet égard, soulignons que les contraintes induites par ces deux premiers alinéas restent très limitées, puisqu'il s'agit simplement d'envoyer un courrier aux laboratoires concernés – formalité dont l'agence peut même s'exonérer en cas d'urgence.

Nous sommes ici renforcé dans cette conviction par le fait que les dispositions réglementaires en cause ont été instaurées en 2012, lorsque la loi conditionnait la possibilité de délivrer une RTU à « **l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée** ». Dans ce cadre épuré, lorsqu'une spécialité obtenait une AMM pour une indication jusqu'alors couverte par une RTU, il s'en déduisait *ipso facto* que cette recommandation ne remplissait plus l'une des conditions mises à son maintien.

Désormais, nous l'avons évoqué, le texte n'interdit l'établissement d'une RTU que dans les cas où existe une spécialité « *de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique* » dans l'indication considérée. Il se déduit à nos yeux de ce rétrécissement que **la situation est aujourd'hui devenue duale**. Si la spécialité qui a obtenu l'AMM est

---

<sup>14</sup> Art. L. 5121-12-1

bien « *de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique* », alors la RTU a vocation à être remise en cause. A l'inverse, si cette triple identité n'est pas satisfaite, la RTU est susceptible d'être maintenue sous réserve, comme l'explique désormais la loi, qu'elle ne réponde pas moins bien aux besoins du patient. Cet embranchement supplémentaire élargit d'autant, en aval, la marge d'appréciation du directeur de l'agence au moment où il décide du retrait, ce qui justifie de plus fort que la société exploitant la spécialité sous RTU en soit dûment informée un mois avant que l'autorité administrative ne rende sa décision.

Si vous nous suivez pour juger que les deux premiers alinéas de l'article R. 5121-76-8 s'appliquent dans une telle configuration, **vous devez alors rechercher si les exigences qu'ils comportent ont bien été respectés**. En l'occurrence, force est de constater que tel n'a pas été le cas puisque, si la requérante a bien été informée par un courrier du 15 mai, la décision de retrait est intervenue moins d'un mois après cette information alors qu'aucune urgence n'est alléguée. Surtout, cette abrogation est intervenue avant même l'expiration du délai laissé à la société Zentiva pour réagir<sup>15</sup>. Or, cette dernière irrégularité ne nous paraît pas, ici, danthonysable dans la mesure où la méconnaissance de ce délai, qui a fait obstacle à ce que la requérante réagisse en temps utile, nous paraît susceptible d'avoir exercé une influence sur le sens de la décision. En effet, nous l'avons dit, le retrait de la RTU à une date donnée suppose la prise en compte de nombreux éléments factuels, de sorte que l'éclairage de la société bénéficiant de la RTU est, sinon essentiel, du moins précieux. Par suite, la décision révélée en litige doit être annulée pour ce motif, de même que la décision refusant de procéder à son retrait, sans qu'il soit besoin d'examiner les autres moyens de la requête. En revanche, les demandes aux fins d'injonction ne pourront qu'être rejetées puisque vous rendrez votre décision après l'expiration de cette RTU irrégulièrement retirée.

#### **PCMNC :**

- **A l'annulation des décisions attaquées ;**
- **A ce qu'une somme de 2 000 euros soit mise à la charge de l'Etat au titre de l'article L. 761-1 du CJA, et au rejet des conclusions présentées sur ce même fondement par l'agence ;**
- **Au rejet du surplus des conclusions de la société Zentiva France.**

---

<sup>15</sup> V. par analogie, s'agissant d'une décision individuelle : CE, 04-04-2005, *Société BASF Agro*, n° 266665, B