

CONCLUSIONS

M. Thomas JANICOT, Rapporteur public

1. La présente affaire vous conduira à examiner la légalité du refus du directeur général de l'Agence nationale de la sécurité des médicaments (ANSM) de modifier le régime de prescription restreinte auquel sont soumises cinq spécialités pharmaceutiques. Il nous faut d'abord vous dire un mot du cadre juridique dans lequel s'insère ce litige.

En vertu de l'article 6 de la directive du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain¹, transposé en droit interne à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique (CSP), aucun médicament ne peut être mis sur le marché par un Etat membre sans qu'il ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Celle-ci peut être délivrée, soit par l'autorité nationale compétente de chaque Etat membre, selon une procédure purement interne, de reconnaissance mutuelle ou décentralisée, soit par la Commission européenne, au terme d'une procédure dite « centralisée », permettant à son titulaire de bénéficier d'une autorisation unique, valable dans tous les Etats membres de l'Union Européenne (UE).

Afin d'harmoniser les conditions de délivrance des médicaments autorisés, la directive prévoit un classement de chaque médicament, selon son mode de prescription. Ce classement se décompose en trois niveaux, emboîtés sous forme de « poupées russes ». Le premier niveau est prévu au 1 de l'article 70. Il distingue les médicaments soumis à prescription médicale et ceux non soumis à cette prescription. Le deuxième niveau concerne les médicaments soumis à prescription. Le 2 du même article prévoit leur classement dans l'une des trois catégories suivantes : celle des médicaments dont la prescription est renouvelable ou non renouvelable, celle des médicaments soumis à une prescription, dite « spéciale », du fait de leur classement comme stupéfiant ou comme psychotrope, et enfin celle des médicaments dont la prescription est dite « *restreinte* », c'est-à-dire ceux dont la délivrance est réservée à « *certain milieux spécialisés* ». Le troisième niveau concerne les médicaments faisant l'objet d'une prescription restreinte. L'article 71§3 de la directive laisse le soin aux Etats membres de prévoir les sous-catégories de prescriptions restreintes applicables à chacun d'eux tout en les invitant à tenir compte de certains critères qu'il liste.

¹ Directive 2001/83/CE

On retrouve cette classification en droit national. L'article L. 5121-20 du code de la santé publique renvoyant au pouvoir réglementaire le soin de fixer « *les restrictions qui peuvent être apportées, dans l'intérêt de la santé publique, à la prescription et à la délivrance de certains médicaments* », son article R. 5121-36 prévoit que les médicaments autorisés, peuvent, « *le cas échéant* », être classés parmi l'une des catégories mentionnées à l'article 70 de la directive. En ce qui concerne la prescription restreinte, l'article R. 5121-77 identifie cinq sous-catégories de prescription restreinte pouvant être imposées au médicament. Il peut s'agir ainsi de réserver le médicament à l'usage hospitalier, de prévoir sa prescription uniquement en milieu hospitalier, de prévoir que sa première prescription ne peut être réalisée qu'en milieu hospitalier, de réserver sa prescription à certains médecins spécialistes ou enfin de prévoir une surveillance particulière du médicament pendant le traitement.

2. C'est la troisième de ces sous-catégories de prescription restreinte, la prescription initiale en milieu hospitalier, qui a été retenue par le directeur général de l'ANSM, en application de l'article R. 5121-77, pour les spécialités biologiques Stelara, Enbrel, Humira, Cosentyx et Taltz, dont la mise sur le marché a été autorisée, dans le cadre d'une procédure centralisée, par la Commission européenne. Comme l'indique l'administration, le choix de cette sous-catégorie de prescription restreinte s'expliquait notamment par les potentiels effets indésirables sévères engendrés par l'usage de ces médicaments indiqués dans le traitement de pathologies chroniques en gastro-entérologie, en rhumatologie et en dermatologie, pour le traitement du psoriasis.

Considérant que cette forme de prescription restreinte était injustifiée et plaidant pour celle, moins sévère, consistant à réserver à certains spécialistes la prescription de ces spécialités, le syndicat national des dermatologues-vénérologues a demandé au directeur général de l'ANSM de modifier leurs conditions de prescription. Après avoir vainement demandé au tribunal administratif de Montreuil et à la cour administrative d'appel de Versailles l'annulation de la décision de refus implicite opposée par le directeur à sa demande, née le 20 décembre 2017, il se pourvoit contre son arrêt.

3. Avant d'examiner ses moyens, nous formulerons deux observations préalables.

3.1. Précisons d'abord que vous êtes bien compétents pour connaître en cassation de ce litige, le classement d'un médicament dans l'une des cinq sous-catégories de prescription restreinte, et par conséquent la décision refusant de la modifier, constituant bien une décision individuelle, dont la contestation relève en premier ressort du tribunal administratif. Vous ne l'avez certes jamais jugé explicitement et les effets de ce classement dépassant la situation des seuls laboratoires concernés, vous pourriez y voir un argument en faveur de son caractère réglementaire.

Deux éléments plaident toutefois pour retenir une solution inverse.

D'une part, la décision classant une spécialité dans une sous-catégorie de prescription restreinte figure matériellement dans l'autorisation de mise sur le marché, lorsqu'elle est délivrée par une autorité nationale. Cette dernière décision constituant une décision individuelle relevant en premier ressort des tribunaux administratifs², il serait pour le moins

inopportun d'acter le caractère réglementaire de la décision fixant cette prescription. Cette solution aboutirait à la situation byzantine où vous connaîtriez en premier et dernier ressort de cette dernière tout en laissant au juge du fond le soin d'examiner l'AMM. Elle contredirait également votre jurisprudence récente, qui cherche à unifier le contentieux en premier ressort de l'AMM et des décisions qui la composent devant le tribunal administratif (sur l'inscription d'un médicament sur la liste des substances vénéneuses, v. CE, 6 avril 2022, *Société Laboratoire Sciencex*, n° 449623, inédite).

D'autre part, par une décision *Choisir la Vie*³ du 25 avril 2001, votre Section avait décidé de retenir, sous l'empire de textes aujourd'hui disparus, votre compétence en premier et dernier ressort pour connaître d'un recours dirigé contre une autorisation de mise sur le marché, au motif que comprenant des restrictions en matière de prescriptions, elle relevait des actes administratifs non réglementaires « dont le champ d'application s'étend au-delà du ressort d'un tribunal administratif », alors mentionnés à l'article R. 311-1 du code de justice administrative. Ce faisant, vous avez à nos yeux implicitement refusé de reconnaître le caractère réglementaire des restrictions de prescription mentionnées au sein d'une autorisation de mise sur le marché.

Notre litige ne concerne pas une décision de classement intégrée dans une AMM délivrée au niveau national mais une décision de droit interne détachée d'une autorisation délivrée au niveau communautaire. Mais cette circonstance nous semble sans incidence sur sa qualification de décision individuelle. Le tribunal administratif pouvait donc connaître en premier ressort du litige, ce qui n'est d'ailleurs pas contesté par les parties.

3.2. Notre seconde remarque concerne l'office du juge saisi de ce litige. Le syndicat cherchant l'annulation du refus opposé à sa demande de modification des décisions fixant les formes de prescription restreinte applicables aux cinq spécialités, son recours doit être regardé comme dirigé contre le refus d'abroger ces décisions individuelles. Se pose alors la question des modalités de contrôle de ce refus, ce qui doit vous conduire à examiner leur éventuel caractère créateur de droits.

Vous pourriez être tentés de regarder ces décisions comme créatrices de droits pour le laboratoire titulaire de l'autorisation, en tant qu'elles ne fixent pas une forme de prescription restreinte plus contraignante, comme une prescription systématique en milieu hospitalier. Nous peinons toutefois à retenir cette solution. Le classement dans une sous-catégorie de prescription restreinte ne confère pas à proprement parler un « droit » au laboratoire mais prévoit seulement, dans l'intérêt de la santé publique, une modalité de délivrance d'un médicament, qui n'est pas, par principe, favorable au laboratoire.

Il arrive ainsi que celui-ci préfère une forme de prescription restreinte plus stricte, pour des raisons qui lui sont propres, comme l'illustre le recours dont vous a saisi, il y a quelques années, un laboratoire contestant le nouveau classement de son médicament dans la sous-catégorie de ceux soumis à prescription hospitalière et plaidant pour maintenir son classement

² CE, 11 juin 1958, Caisse générale de sécurité sociale des Alpes maritimes, p. 342

³ n° 216521, Rec.

dans celle des médicaments réservés à l'usage hospitalier (CE, 6 septembre 2006, *Société Bristol-Meyers Squibb*, n° 281788, inédite). Le classement d'un médicament dans l'une des sous-catégories de prescription restreinte nous semble donc éloignée d'une logique de « droits acquis » mais tend seulement à encadrer les conditions de prescription d'un médicament compte tenu de ses caractéristiques pharmacologiques et selon une échelle graduée de mesures, adaptées à ces dernières.

Si vous reprenez cette qualification, la demande d'abrogation de la décision individuelle non créatrice de droits qu'est la décision fixant une forme de prescription restreinte doit alors répondre aux conditions fixées par votre jurisprudence du 30 novembre 1990 *Association les Verts* (n° 103889, Rec.), désormais codifiée à l'article L. 243-2 du code des relations entre le public et l'administration (CRPA) selon lequel « *l'administration est tenue d'abroger expressément un acte non réglementaire non créateur de droits devenu illégal ou sans objet en raison de circonstances de droit ou de fait postérieures à son édicton, sauf à ce que l'illégalité ait cessé* ».

Or, en l'espèce, le syndicat requérant ne met en avant aucun changement de circonstances, de fait comme de droit, qui aurait affecté, depuis leur édicton, la légalité des décisions imposant une primo prescription en milieu hospitalier aux spécialités litigieuses mais se contente de faire valoir qu'elles seraient illégales depuis leur édicton. L'administration n'était donc pas tenue de faire droit à sa demande et il nous semble que votre jurisprudence récente ne donne aucune prise à une forme de contrôle sur cette décision de refus, en dehors des changements de circonstances de fait ou de droit éventuellement allégués (v. par ex. CE, 4 décembre 2017, *Association Alcaly*, n° 407206, inédite et les conclusions de notre collègue Guillaume Odinet sur ce point).

Ajoutons pour finir que vous pourriez hésiter sur la portée à donner, dans notre hypothèse, à l'article R. 5121-79 du CSP, qui confie au directeur général de l'ANSM la faculté, « *après avoir invité le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché à présenter ses observations* », de « *modifier l'autorisation de mise sur le marché avant l'échéance prévue pour son renouvellement* », faculté que vous avez étendu, dans votre décision *Société Bristol* précitée, à la modification du classement d'une spécialité dans une sous-catégorie de prescription restreinte. Contrairement à ce que nous avons d'abord pensé, nous ne pensons pas que cette disposition modifie votre manière de contrôler, au prisme des dispositions pertinentes du CRPA, la légalité du refus opposé à une demande d'abrogation de ce classement. L'article R. 5121-79 se contente en effet d'offrir au directeur général la possibilité de modifier, à son initiative, ce classement, mais ne dit rien du cas où il serait saisi d'une telle demande et refuserait d'y faire droit.

Pour le dire autrement, l'articulation entre les dispositions du CRPA et l'article R. 5121-79 du CSP procède d'une distinction entre deux configurations.

La première est le cas où le directeur général de l'ANSM modifie, sur le fondement de l'article R. 5121-79, de sa propre initiative, le classement du médicament dans une sous-catégorie de prescription restreinte, pour adoucir ou restreindre ses conditions de prescription. Dans un tel cas, le contrôle du juge saisi d'un recours contre cette décision s'en tiendra à

l'erreur manifeste d'appréciation, comme le juge votre précédent *Société Bristol*. En effet, non seulement l'administration n'aura fait qu'user de la faculté qui lui est conférée par les textes mais, comme l'indiquait le président Stahl, il serait malaisé d'exercer dans cette hypothèse un contrôle plus poussé « *alors que les appréciations portées dans cette matière sont d'ordre technique et scientifique* ».

La seconde hypothèse est celle où la décision de classement est contestée par un requérant qui y aurait intérêt, soit dans le délai de recours, soit en dehors, en attaquant le refus opposé par le directeur général de l'ANSM de faire droit à une demande d'abrogation de la décision de classement. Dans ce dernier cas, qui est aussi le nôtre, le requérant ne peut se contenter d'invoquer l'illégalité d'origine de la décision mais doit démontrer, en application de l'article L. 243-2 du CRPA, un changement de circonstances de fait ou de droit justifiant son annulation. En l'absence d'argumentation en ce sens présentée par le syndicat dans ses écritures, vous pourrez donc écarter sa requête comme inopérante, sans répondre sur le fond aux moyens du pourvoi.

5. Si vous estimiez malgré tout utile d'y répondre, vous constaterez qu'aucun des moyens n'est fondé.

5.1. Le premier est tiré de ce que la cour se serait méprise sur la portée des écritures et aurait insuffisamment motivé sa décision en ne répondant pas au moyen ciblant, par la voie de l'exception, l'inconstitutionnalité de l'article R. 5121-87 du CSP, selon lequel le classement dans la sous-catégorie des médicaments à prescription initiale hospitalière « *ne peut intervenir que si les restrictions apportées à la prescription du médicament sont justifiées par la nécessité d'effectuer dans des établissements disposant de moyens adaptés le diagnostic des maladies pour le traitement desquelles le médicament est habituellement utilisé* ». Le moyen n'est pas fondé, aucune exception de la sorte n'ayant été soulevée dans ses écritures par le syndicat requérant.

5.2. Le deuxième moyen est le plus intéressant. Pour en comprendre la portée, il vous faut répondre à la question suivante : qui est compétent pour classer un médicament dans la catégorie de la prescription restreinte et dans l'une de ses sous-catégories, lorsque son autorisation de mise sur le marché a été délivrée par la Commission européenne, dans le cadre d'une procédure centralisée ? Cette interrogation est, à notre connaissance, inédite dans votre jurisprudence.

Le premier niveau de classement, consistant à savoir si le médicament est soumis ou non à une prescription médicale, et le second niveau, consistant à le classer, si nécessaire, dans la catégorie de la prescription restreinte, relèvent bien de la Commission européenne. L'article 9§4 du règlement du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et vétérinaire⁴ prévoit ainsi que l'avis du comité européen des médicaments à usage humain (CHMP), donné dans le cadre de la procédure d'instruction de l'AMM, inclut une proposition concernant les critères de prescription de la spécialité et ses conditions d'utilisation⁵. L'article

⁴ n° 726/2004

10 ajoute que le projet de décision de la Commission inclut les documents relatifs aux conditions de prescription ou y fait référence. Lorsque la décision est définitive, l'Agence européenne du médicament les diffuse aux Etats membres, à charge pour eux de transmettre toute information qui pourrait entraîner une modification de ces prescriptions (art. 16§2).

La compétence communautaire en la matière nous semble donc acquise. Elle est d'ailleurs confirmée par la pratique. L'annexe II des AMM des spécialités en litige les soumet ainsi à une « *prescription restreinte* » et les lignes directrices du CHMP indiquent que cette classification a « *vocation à guider les autorités nationales quand elles utilisent une sous-catégorie au niveau national* »⁶.

Relevons cependant qu'en ce qui concerne le classement en prescription restreinte, le nouvel article R. 5121-53 du CSP, codifié par un décret du 9 avril 2021⁷ à droit constant, indique qu'il appartient au directeur général de l'ANSM, lorsqu'une autorisation a été délivrée par la Commission, de décider, « *au regard de cette autorisation* », du classement du médicament dans l'une des trois catégories de l'article R. 5121-36, dont fait partie la prescription restreinte. Le terme « *au regard de cette autorisation* » semble ainsi acter une forme de compétence partagée en la matière. Si l'ANSM peut classer à son niveau le médicament en prescription restreinte, elle ne peut le faire, selon nous, que si l'autorisation a elle-même acté ce classement ou n'en dit rien.

Quant au troisième niveau de classement, qui est celui qui nous intéresse, il semble clairement relever des autorités nationales des Etats membres. Le droit de l'UE leur confère en effet le soin de fixer les sous-catégories de prescription restreinte applicables au médicament concerné. L'article 71§3 de la directive liste ainsi les critères que doit prendre en compte « *les Etats membres* » lorsqu'ils « *prévoient la sous-catégorie des médicaments soumis à prescription médicale restreinte* » et l'article 57 leur offre la faculté d'indiquer sur l'étiquetage du médicament son « *statut légal de délivrance* » dans un espace de conditionnement extérieur, dite « *blue box* ».

Il leur revient donc de décliner les restrictions de prescription et de délivrance fixées dans l'AMM en classant, au cas par cas, les médicaments dans l'une des sous-catégories de prescription restreinte identifiées en droit national à l'article R. 5121-77 du CSP. Cette marge de manœuvre laissée aux autorités nationales, et qui est confirmée par les lignes directrices du CHMP, s'explique par la nécessité de tenir compte des particularités nationales d'organisation des soins.

Vous écarterez donc aisément les deuxième et troisième moyens du pourvoi. En effet, les AMM délivrées par la Commission aux spécialités Stelara, Taltz, Cosentyx, Humira et Enbrel indiquant à leur annexe II qu'elles sont soumises à une prescription « restreinte », le directeur

⁵ L'avis doit comporter en annexe le détail de « toute condition ou restriction qui devrait être imposée à la délivrance ou à l'utilisation du médicament, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni au patient » (art. 9§4 du règlement).

⁶ *Guideline on legal status for the supply to the patient of centrally authorised medicinal products*, 2006, p. 6.

⁷ Décret n° 2021-424 du 9 avril 2021 relatif aux conditions de prescription et à l'étiquetage des médicaments faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne

général de l'ANSM était compétent pour leur appliquer l'une des sous-catégories de prescription restreinte listées par l'article R. 5121-77, ici une primo prescription en milieu hospitalier. Par suite, la cour n'a commis aucune erreur de droit en ne soulevant pas d'office le moyen tiré de l'incompétence de cette autorité pour procéder à la classification contestée par le syndicat requérant. De même, elle n'a commis aucune erreur de droit en jugeant que le silence de l'AMM sur cette sous-catégorie de prescription n'interdisait pas à l'ANSM de l'imposer au niveau national.

5.3. Les autres moyens du pourvoi vous retiendront moins longtemps.

En premier lieu, il ne peut être reproché à la cour d'avoir commis une erreur de droit ou inexactement qualifié les faits en jugeant que les conditions de prescription retenues ne portaient pas atteinte au droit à l'accès aux soins. Votre contrôle de cassation semble ici davantage tenir du contrôle de la dénaturation, dans une matière où votre expertise trouve certaines limites. Et rien dans les pièces du dossier ne laisse penser que la primo prescription en milieu hospitalier serait manifestement excessive au regard des caractéristiques des cinq spécialités. Bien au contraire, les annales de dermatologie versées au dossier témoignent de l'importance de leurs effets secondaires et il n'est pas contesté que ces médicaments ne peuvent être indiqués qu'en deuxième intention.

En deuxième lieu, vous écarterez le moyen d'erreur de droit tiré de ce que la cour n'aurait pas exercé un contrôle de proportionnalité de la prescription retenue au regard de l'objectif à valeur constitutionnel d'accès aux soins et de protection de la santé publique. Non seulement cette critique revient à contester la constitutionnalité, par la voie de l'exception, de l'article R. 5121-87 du CSP, ce qui est nouveau en cassation. Mais en tout état de cause, cet article intégrant déjà ce contrôle dans les conditions de classement en prescription hospitalière restreinte, la cour l'a nécessairement exercé en jugeant que cette prescription était justifiée au regard de ces conditions.

En troisième lieu, il résulte de la directive et de l'article R. 5121-77 que le classement au titre des conditions de prescription est réalisé par médicament et non par indication. La cour, dont l'arrêt n'est entaché d'aucune contradiction de motifs, n'a donc pas commis d'erreur de droit faute de se prononcer distinctement sur chaque indication.

En dernier lieu, elle pouvait juger sans erreur de droit que le principe d'égalité permettait de traiter de manière différente les médecins exerçant à l'hôpital et les médecins exerçant à titre libéral au regard des conditions de prescription des spécialités en litige, ce qui semblait bien naturel compte tenu de la différence de situation existante entre ces deux publics et de l'objet de la prescription restreinte.

Vous rejetterez donc le pourvoi dirigé contre l'arrêt attaqué, en tant qu'il rejette la demande d'abrogation des conditions de prescription des spécialités en litige. Vous ferez toutefois droit au dernier moyen du pourvoi ciblant l'article 2 de son dispositif, relatif aux frais irrépétibles. La cour y a mis à la charge du syndicat requérant la somme de 2 000 euros à verser à l'ANSM sur le fondement de l'article L. 761-1 du code de justice administrative. Seulement en matière de médicament, l'agence agit au nom de l'Etat, comme le prévoit l'article L. 5322-2 du CSP.

Vous jugez ainsi que des conclusions cherchant à mettre ces frais d'instance à la charge de l'ANSM sont, dans cette hypothèse, mal dirigées (CE, 9 février 2018, *ANSM*, n°s 414845, 415128, aux T. sur ce point).

6. Après avoir annulé pour erreur de droit l'article 2 du dispositif, vous réglerez l'affaire au fond. Vous ordonnerez le versement par le syndicat des frais irrépétibles à l'Etat, à hauteur de 2 000 euros. Dans la même logique, vous ne pourrez faire droit aux conclusions présentées par l'Agence, tant au titre de de la première instance et de l'instance d'appel qu'en cassation, tendant à ce qu'une somme lui soit versée au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Par ces motifs, nous concluons à l'annulation de l'article 2 de l'arrêt attaqué, au rejet du surplus des conclusions du pourvoi présenté par le syndicat requérant et de ses conclusions présentées au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative en première instance et en appel, à ce qu'il verse une somme de 2 000 euros à l'Etat au titre des frais et au rejet des conclusions présentées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé tendant à ce qu'une somme lui soit versée au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.
