



LE CONSEIL D'ÉTAT ET LA JURIDICTION ADMINISTRATIVE

[Accueil](#) / [Décisions, Avis & Publications](#) / [Décisions](#) / [Sélection des décisions faisant l'objet d'une communication...](#) / Conseil d'État, 23 mai 2018, Mme C...

23 mai 2018

Conseil d'État, 23 mai 2018, Mme C...

N° 417607

[> Lire le communiqué](#)

Le Conseil d'État statuant au contentieux (Section du contentieux, 1ère et 4ème chambres réunies) Sur le rapport de la 1ère chambre de la Section du contentieux

Vu la procédure suivante :

Par une requête sommaire, un mémoire complémentaire et trois mémoires en réplique, enregistrés les 24 janvier, 7 mars, 9, 23 et 26 avril 2018 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, Mme A... C...demande au Conseil d'Etat :

1°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision du 24 juillet 2017 par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a modifié la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants, ainsi que les décisions implicite de rejet de ses recours gracieux dirigés contre cette décision ;

2°) d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et au ministre des solidarités et de la santé de retirer de leurs sites internet toute mention de la décision attaquée, d'insérer en première page de ces sites un communiqué faisant état de la suspension de l'exécution de cette décision et reproduisant l'ancienne version de la recommandation et de diffuser auprès des médecins généralistes, psychiatres et addictologues des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie ainsi que des pharmaciens hospitaliers et d'officine un communiqué les informant de cette suspension et de la possibilité de prescrire et de délivrer du baclofène à forte dose ;

3°) de mettre à la charge de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'État la somme de 5 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Vu les autres pièces du dossier ;

Vu :

- la Constitution, notamment son Préambule ;
- le code de la santé publique ;
- la loi n° 2014-892 du 8 août 2014 ;
- le code de justice administrative ;

Vu la note en délibéré, enregistrée le 2 mai 2018, présentée pour MmeC... ;

Après avoir entendu en séance publique :

- le rapport de M. Yannick Faure, maître des requêtes,
- les conclusions de M. Charles Touboul, rapporteur public.

La parole ayant été donnée, avant et après les conclusions, à la SCP Spinosi, Sureau, avocat de Mme C...et à Me Le Prado, avocat de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Considérant ce qui suit :

1. D'une part, aux termes de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, dans sa rédaction issue de la loi du 8 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014 : « I. - Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, sous réserve qu'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sécurise l'utilisation de cette spécialité dans cette indication ou ces conditions d'utilisation et que le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient. (...) / II. - Les recommandations temporaires d'utilisation (...) sont établies pour une durée maximale de trois ans, renouvelable. (...) ». Aux termes de l'art. R. 5121-76-1 du même code : « La recommandation temporaire d'utilisation (...) a pour objet de sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son autorisation de mise sur le marché par un prescripteur qui, pour répondre aux besoins spéciaux du patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres, lui prescrit ce médicament selon la forme galénique et la posologie qu'il estime appropriées, en l'absence d'une spécialité ayant le même principe actif, la même forme pharmaceutique et le même dosage, disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. (...) / Elle est assortie d'un argumentaire faisant apparaître les données disponibles qui permette de présumer que les bénéfices attendus de la spécialité concernée sont supérieurs aux risques encourus dans cette indication ou ces conditions d'utilisation. (...) ». Aux termes du premier alinéa de l'article R. 5121-76-8 de ce code : « En cas de suspicion de risque pour la santé publique ou en cas de manquement à

l'obligation de suivi des patients et de recueil d'informations ou si le directeur général de l'agence estime que les conditions mentionnées à l'article L. 5121-12-1 ne sont plus remplies, il peut modifier, suspendre ou retirer la recommandation temporaire d'utilisation ».

2. D'autre part, aux termes du second alinéa du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique : « En l'absence de recommandation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, une spécialité pharmaceutique ne peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché qu'en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation et sous réserve que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient ».

3. Il ressort des pièces du dossier que, par une décision du 24 juillet 2017 dont Mme C...demande l'annulation pour excès de pouvoir, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a modifié, en mentionnant une posologie maximale de 80 milligrammes par jour au lieu de 300 milligrammes par jour auparavant, la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants, dans les indications d'aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool et de réduction majeure de consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants à haut risque, qu'il avait, sur le fondement de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, établie pour une durée de trois ans le 14 mars 2014 et renouvelée pour une durée d'un an le 17 mars 2017.

Sur la légalité externe :

4. L'article R. 5121-76-4 du code de la santé publique dispose que : « Lorsqu'elle envisage d'élaborer une recommandation temporaire d'utilisation, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé demande au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité concernée, ou à l'entreprise qui en assure l'exploitation mandatée à cet effet par le titulaire, de lui transmettre, dans un délai de trois mois à partir de la réception de la demande, toutes les informations dont il dispose relatives à cette indication ou à ces conditions d'utilisation (...) ». L'article R. 5121-76-6 du même code de la santé publique prévoit que sur la base de ces informations ainsi que des connaissances scientifiques disponibles : « l'agence procède à l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Si cette évaluation permet de présumer que le rapport entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus est favorable, elle élabore un projet de recommandation temporaire d'utilisation (...) / L'agence adresse, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité ou à l'entreprise qui en assure l'exploitation et qui a été mandatée à cet effet par le titulaire, le projet de recommandation temporaire d'utilisation accompagné du projet de protocole. / Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise qui en assure l'exploitation retourne à l'agence le projet de protocole accompagné de ses observations, dans le mois qui suit la réception de ces documents (...) ». Enfin, il résulte de l'article R. 5121-76-8 de ce code que lorsque, en cas de suspicion de risque pour la santé publique ou de manquement à l'obligation de suivi des patients et de recueil d'informations ou si les conditions légales n'en sont plus remplies, le directeur général de l'agence décide de modifier, suspendre ou retirer la recommandation temporaire d'utilisation, et sauf urgence, cette mesure « ne peut intervenir qu'à l'expiration d'un délai d'un mois après réception, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité concernée ou l'entreprise en assurant l'exploitation et qui a été mandatée à cet effet par le titulaire, d'un

courrier recommandé avec accusé de réception, l'informant de l'intention de l'agence de procéder à cette modification, à cette suspension ou à ce retrait ».

5. En premier lieu, il résulte de la combinaison des dispositions des articles R. 5121-76-4, R. 5121-76-6 et R. 5121-76-8 du code de la santé publique qu'une procédure particulière est prévue par le deuxième alinéa de l'article R. 5121-76-8 de ce code lorsque l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé envisage, dans les cas limitativement énumérés par le premier alinéa du même article, de modifier une recommandation temporaire d'utilisation. Ainsi, alors que, pour élaborer une recommandation, l'agence doit demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité concernée, ou à l'entreprise qui en assure l'exploitation, de lui transmettre toutes les informations dont il dispose relatives à l'indication ou aux conditions d'utilisation objet de cette recommandation, puis le mettre à même de présenter ses observations sur le projet de protocole accompagnant le projet de recommandation, en revanche, pour modifier une telle recommandation dans les hypothèses particulières mentionnées ci-dessus, et sauf urgence, elle est seulement tenue de l'informer de son intention, pour le mettre en mesure de faire part de ses observations sur la modification envisagée. Dès lors, la requérante n'est pas fondée à soutenir que la décision attaquée serait intervenue au terme d'une procédure irrégulière, faute d'avoir été précédée du recueil de nouvelles données auprès des titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ou des entreprises assurant l'exploitation des spécialités concernées. Au demeurant, il ressort des pièces du dossier que les sociétés Sanofi-Aventis France, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg (comprimé sécable), et Novartis Pharma SAS, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Lioresal 10 mg (comprimé sécable), ont été informées de l'intention de l'Agence de procéder à une modification de la recommandation, ce qui a conduit ces sociétés à présenter, le 6 juillet 2017, des observations.

6. En deuxième lieu, les dispositions de l'article R. 5121-76-6 du code de la santé publique, applicables à l'élaboration d'un projet de recommandation temporaire d'utilisation, n'impliquent pas nécessairement que l'Agence de sécurité du médicament et des produits de santé procède, préalablement à toute modification d'une telle recommandation dans les cas énumérés par le premier alinéa de l'article R. 5121-76-8, à une nouvelle « évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées », mais seulement qu'elle reconsidère cette évaluation sur la base de l'ensemble des informations et des connaissances scientifiques disponibles. En l'espèce, il ne ressort pas des pièces du dossier que, préalablement à la décision attaquée, l'Agence se serait abstenue de reconsidérer cette évaluation.

7. En troisième lieu, en vertu de l'article R. 5322-14 du code de la santé publique, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé « propose au conseil d'administration, qui en délibère, de créer les commissions nécessaires à la conduite des missions de l'agence » et « détermine, après avis du conseil scientifique et du conseil d'administration, l'étendue et la durée des missions, la composition et les modalités de consultation de ces commissions (...) ». La commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé, créée au sein de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, sur ce fondement, par une délibération du conseil d'administration de l'Agence du 25 juin 2015, est chargée, en vertu d'une décision du directeur général de l'agence du 7 mars 2016, « de donner un avis collégial et consultatif au directeur général lorsque l'instruction d'un dossier nécessite un avis complémentaire à une évaluation interne concernant notamment : (...) / - des recommandations temporaires d'utilisation de médicaments (...) ». Cette commission n'est compétente qu'en matière d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de

santé. Par suite, le moyen tiré de ce que la décision attaquée, modifiant une recommandation préalablement établie, aurait dû être précédée d'une consultation de cette commission doit, en tout état de cause, être écarté.

Sur la légalité interne :

8. D'une part, il résulte du premier alinéa de l'article R. 5121-76-6 du code de la santé publique que l'élaboration d'une recommandation temporaire d'utilisation n'est possible que si « l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées (...) permet de présumer que le rapport entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus est favorable ». D'autre part, il appartient au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de faire usage des pouvoirs qu'il tient des deux premiers alinéas de l'article R. 5121-76-8 de ce code, « en cas de suspicion de risque pour la santé publique (...) », de nature à affecter l'appréciation portée sur le rapport présumé entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus.

9. En premier lieu, ainsi que le relève la requérante, la décision attaquée a été prise à la suite des résultats de l'étude achevée en juin 2017 par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et intitulée « Le Baclofène en vie réelle en France entre 2009 et 2015. Usages, persistance et sécurité, et comparaison aux traitements des problèmes d'alcool ayant une autorisation de mise sur le marché ». Toutefois, d'une part, la circonstance que cette étude incluait des patients auxquels le baclofène avait été prescrit avant l'adoption de la recommandation temporaire d'utilisation, dans des conditions qui n'avaient pas été retenues par celle-ci, ou bien postérieurement mais sans la respecter, ne faisait pas obstacle à ce que le directeur général de l'agence puisse prendre en considération ses résultats pour apprécier l'existence d'une suspicion de risque pour la santé publique. D'autre part, il ne ressort pas des pièces du dossier que le directeur général de l'agence se serait abstenu de reconsidérer, sur la base de l'ensemble des informations et des connaissances scientifiques disponibles, « l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées », au sens de l'article R. 5121-76-6 du code de la santé publique, et se serait fondé uniquement sur une suspicion de risque, sans rechercher si elle était de nature à remettre en cause la présomption de rapport favorable entre le bénéfice attendu de la spécialité dans l'indication et les conditions d'utilisation considérées et les effets indésirables encourus. Le moyen tiré de ce que le directeur général de l'Agence aurait ainsi commis une erreur de droit doit donc être écarté.

10. En second lieu, par l'élaboration de recommandations temporaires d'utilisation, le législateur a entendu, eu égard au développement de la pratique de prescription de certaines spécialités en dehors des indications ou des conditions d'utilisation de leur autorisation de mise sur le marché, aux bénéfices susceptibles d'en être attendus ainsi qu'aux risques courus, renforcer les garanties associées à cette pratique par la mise à disposition des médecins, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé chargée de leur élaboration, d'informations relatives notamment aux bénéfices attendus de la spécialité et aux risques courus dans l'indication ou les conditions d'utilisation en cause et par la mise en place d'un suivi des patients. Toutefois, l'élaboration d'une telle recommandation, d'une part, ne dispense pas chaque prescripteur de s'assurer que le recours, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché, à la spécialité faisant l'objet de la recommandation est indispensable pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient et, d'autre part, ne fait pas obstacle à ce que cette même spécialité fasse l'objet de prescriptions en dehors des indications ou des conditions d'utilisation mentionnées par la recommandation, dans les conditions

et sous les réserves prévues par le deuxième alinéa du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. De même, s'il appartient au pharmacien, en vertu de l'article R. 4235-61 du code de la santé publique, de refuser de dispenser un médicament, le cas échéant en informant le prescripteur, lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, il ne résulte pas de la seule circonstance qu'une spécialité ait été prescrite à un patient en dehors de l'indication ou des conditions d'utilisation prévues par une recommandation temporaire d'utilisation qu'elle ne puisse pas être regardée par le médecin comme indispensable pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de ce patient et que le pharmacien ne puisse la délivrer dans le respect de ses obligations déontologiques.

11. En l'espèce, il ressort des pièces du dossier que s'il existe des études, dont l'étude dite Bacloville de 2016 réalisée contre placebo, montrant l'intérêt du recours au baclofène pour réduire la consommation d'alcool de patients ayant une consommation à haut risque, ce recours peut toutefois être associé à des effets indésirables graves, dont l'étude évoquée au point 9 fait soupçonner qu'ils augmentent avec la dose prescrite, alors que celle-ci ne dépasse pas 80 milligrammes par jour, en dehors d'une administration en milieu hospitalier, dans les indications pour lesquelles les spécialités Baclofène Zentiva et Lioresal bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché. Alors que la recommandation temporaire d'utilisation établie en 2014, avant sa révision en mars 2017, encadrait fortement les conditions d'augmentation de la dose prescrite aux patients dépendants à l'alcool, le baclofène était prescrit à des patients présentant ce type de pathologie le plus souvent en dehors des conditions d'utilisation qu'elle prévoyait. Eu égard à l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation, il ne ressort pas des pièces du dossier que le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé aurait entaché son appréciation d'une erreur manifeste en estimant qu'existait, en l'état des connaissances scientifiques et des informations disponibles, une suspicion de risque pour la santé publique conduisant à considérer, dans l'attente de l'aboutissement de l'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée pour une spécialité à base de baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool, qu'il n'était pas possible de définir de façon générale les conditions d'utilisation permettant de présumer, pour les posologies supérieures à celle de 80 milligrammes, l'existence d'un rapport favorable entre, d'une part, le bénéfice attendu de l'usage du baclofène dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool et, d'autre part, les effets indésirables encourus, mais qu'une prescription à une dose plus élevée ne pouvait intervenir que sur le fondement du second alinéa du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, au profit de certains patients pour lesquels elle présenterait des bénéfices supérieurs aux risques eu égard notamment à la gravité des conséquences de l'alcoolisme et à l'échec des autres traitements disponibles. En outre, si la décision de modification de la recommandation temporaire d'utilisation ne réserve pas la situation particulière des patients suivant, au moment de son adoption, un traitement reposant sur une posologie supérieure à celle de 80 milligrammes par jour, alors qu'un traitement au baclofène ne peut, sans risque, être diminué de façon brutale, la poursuite d'un traitement pendant la durée nécessaire à la réduction progressive de la posologie ne peut qu'être regardée comme indispensable à la stabilisation de l'état clinique des patients considérés, justifiant temporairement une prescription non conforme à l'autorisation de mise sur le marché et à la recommandation temporaire d'utilisation ainsi modifiée. Enfin, il incombe au directeur général de l'agence de réexaminer régulièrement, en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et des autres informations disponibles, son appréciation du rapport présumé entre, d'une part, le bénéfice attendu de l'usage du baclofène dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool et, d'autre part, les effets indésirables encourus. Par suite, la requérante n'est pas fondée à soutenir que le directeur général de l'agence aurait commis une erreur manifeste d'appréciation ni méconnu le principe de protection de la santé garanti par le Préambule de la Constitution du 27 octobre 1946 ainsi que l'article L. 1110-5 du code de la santé publique.

12. Il résulte de tout ce qui précède que la requérante n'est pas fondée à demander l'annulation de la décision qu'elle attaque.

13. Ses conclusions à fin d'injonction ainsi que ses conclusions présentées au titre des frais exposés dans le cadre du litige ne peuvent, dès lors, qu'être rejetées.

D E C I D E :

Article 1er : La requête de Mme C... est rejetée.

Article 2 : La présente décision sera notifiée à MmeA... C... et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Copie en sera adressée à la ministre des solidarités et de la santé, à la société Sanofi-Aventis France et à la société Novartis Pharma SAS.