

**TRIBUNAL ADMINISTRATIF
DE CERGY PONTOISE**

N° 1706276

LABORATOIRES CRINEX

M. ...
Rapporteur

M. ...
Rapporteur public

Audience du 18 avril 2019
Lecture du 9 mai 2019

Code PCJA : 61-04-01-01
Code de publication : C

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

Le Tribunal administratif
de Cergy-Pontoise,

Vu la procédure suivante :

Par une requête et des mémoires enregistrés le 10 juillet 2017, le 8 février 2018, le 15 mai 2018 et le 9 août 2018 les laboratoires Crinex, représentés par Me Bandon-Tourret, demandent au tribunal :

1°) d'annuler la décision du directeur général de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du 6 janvier 2017 portant suspension de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Uvesterol D 5 000UI/ml solution buvable, ainsi que le rejet implicite né du silence gardé sur son recours gracieux du 8 mars 2017;

2°) de mettre à la charge de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'Etat la somme de 5 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Ils soutiennent que :

- la décision attaquée est insuffisamment motivée ;
- en suspendant l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml au motif que trois malaises graves ont été constatés après l'absorption du médicament et qu'un nouveau-né âgé de 10 jours est décédé après administration de cette spécialité, le directeur de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a entaché sa décision d'une erreur manifeste d'appréciation ;

- la décision attaquée est dépourvue de base légale dès lors que la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml présente un rapport bénéfice/risque positif ;
- en suspendant l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml le directeur de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a méconnu le principe d'égalité entre l'ensemble des laboratoires commercialisant des médicaments dont l'administration se fait au moyen d'une seringue pour administration orale.

Par des mémoires en défense, enregistré le 6 novembre 2017, le 7 mars 2018, le 15 juin 2018 et le 13 août 2018, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé conclut au rejet de la requête.

Elle fait valoir qu'aucun des moyens contenus dans la requête n'est fondé.

Vu les autres pièces du dossier.

Vu :

- le code des relations entre le public et l'administration ;
- le code de la santé publique ;
- le code de justice administrative.

Les parties ont été régulièrement averties du jour de l'audience.

Ont été entendus au cours de l'audience publique :

- le rapport de M. ... ,
- les conclusions de M. ... , rapporteur public,
- et les observations de Me Bandon-Tourret représentant les laboratoires Crinex et de Mme B... représentant l'agence nationale de sécurité du médicament.

Considérant ce qui suit :

1. Par une décision du 6 janvier 2017, le directeur de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a suspendu pour une durée d'un an l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml. Les laboratoires Crinex, qui commercialisent cette spécialité, demandent au tribunal d'annuler cette décision et le rejet implicite né du silence gardé sur leur recours gracieux formé le 8 mars 2017.

Sur les conclusions à fin d'annulation :

En ce qui concerne le moyen tiré de l'insuffisance de motivation :

2. Aux termes de l'article L. 211-2 du code des relations entre le public et l'administration : « *Les personnes physiques ou morales ont le droit d'être informées sans délai des motifs des décisions administratives individuelles défavorables qui les concernent. / A cet effet, doivent être motivées les décisions qui : (...) 4° retirent ou abrogent une décision créatrice de droits* ». ».

3. Il résulte de ces dispositions que les décisions par lesquelles l'administration suspend l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doit être motivée. La motivation exigée par ces dispositions doit être écrite et comporter l'énoncé des considérations de droit et de fait qui constituent le fondement de la décision.

4. La décision du 6 janvier 2017 vise les articles L. 5121-9, L. 5121-20 et R. 5121-21 et suivants du code de la santé publique, et rappelle qu'en application des articles L. 5121-9 et R. 5121-47 de ce code, dont elle fait application, l'autorisation de mise sur le marché peut être suspendue notamment lorsque l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou la santé publique n'est pas considérée comme favorable. Elle fait état des risques que présente la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml pour la santé publique en rappelant notamment la mise en place d'un plan de gestion des risques en 2011 avec une mise en place d'une étude observationnelle, la persistance de cas de malaises, dont quatre cas rapportés depuis la modification de la formulation de cette spécialité intervenue le 1^{er} décembre 2014, et mentionne le décès par arrêt cardio-respiratoire d'un nouveau-né âgé de dix jours après administration d'une dose d'Uvesterol D 5 000 UI/ml, le 21 décembre 2016. Elle précise en outre que la sortie de cette spécialité de l'arsenal thérapeutique n'occasionnera pas de perte de chance pour les patients. Contrairement à ce que soutiennent les laboratoires Crinex, la décision attaquée fait référence à la procédure conduite avant la décision de suspension de l'autorisation de mise sur le marché du médicament. La décision attaquée comporte ainsi l'énoncé des considérations de fait et de droit qui en constituent le fondement, la circonstance que la mention des voies et délais de recours figure dans le courrier de notification de la décision étant sans incidence sur sa motivation. Par suite, le moyen tiré de l'insuffisance de motivation manque en fait et doit être écarté.

En ce qui concerne le moyen tiré du défaut de base légale :

5. Il ressort des termes mêmes de la décision attaquée qu'elle a été prise sur le fondement de l'article L. 5121-9 du code de la santé publique dont les dispositions prévoient dans quelles conditions une autorisation de mise sur le marché peut être suspendue. Par suite, le moyen tiré du défaut de base légale manque en fait et doit être écarté.

En ce qui concerne le moyen tiré de l'erreur manifeste d'appréciation :

6. Aux termes de l'article L. 5121-9 du code de la santé publique : « (...) *L'autorisation prévue à l'article L. 5121-8 est suspendue, retirée ou modifiée dans des conditions déterminées par décret en Conseil d'Etat, et notamment pour l'un des motifs suivants : 1° Le médicament est nocif ; 2° Le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques ; 3° Le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas favorable (...)* ». En application du deuxième alinéa de l'article R. 5121-47 du code de la santé publique : « *Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut (...) modifier d'office, suspendre, pour une période ne pouvant excéder un an, ou retirer une autorisation de mise sur le marché pour les motifs mentionnés à l'article L. 5121-9 (...)* ».

7. Les laboratoires Crinex soutiennent que, depuis la modification de la formule de la solution Uvesterol D 5 000 UI/ml le 1^{er} décembre 2014, le rapport entre le bénéfice et les risques du médicament n'a jamais été aussi favorable. Ils précisent que le nombre de notification de cas graves a diminué de 77 % depuis l'introduction de la nouvelle formulation de la spécialité en 2014, et que les quatre cas de malaise graves répertoriés depuis cette date représentent une quantité infime des 96 millions de doses qui ont été administrées avec ce médicament. Le laboratoire requérant soutient également qu'il n'est pas établi que le décès d'un nouveau-né âgé de dix jours, le 21 décembre 2016, à la suite de l'absorption de la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml, soit imputable à ce médicament. Il en déduit que la suspension de l'autorisation de mise sur le marché qui avait été délivrée à cette spécialité procède d'une erreur manifeste d'appréciation.

8. La spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml est indiquée dans la prévention et le traitement de la carence en vitamine D chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant jusqu'à cinq ans, la femme enceinte ou chez le sujet âgé. Il ressort des pièces du dossier que la seringue permettant l'administration par voie orale du médicament a été modifiée en 2006 et qu'une nouvelle formulation du médicament a été commercialisée à partir du 1^{er} décembre 2014. Il ressort du compte-rendu du comité de pharmacovigilance du 5 juillet 2016 que, depuis le 1^{er} décembre 2014, quatre cas de malaises sérieux ont été recensés immédiatement après l'administration d'Uvesterol D. 5 000 UI/ml, consistant en pâleur, vomissement, apnée, cyanose ou dyspnée. Il ressort également des pièces du dossier que, le 21 décembre 2016, un nouveau-né a présenté, immédiatement après l'administration d'Uvesterol D 5 000 UI/ml, à distance de la tétée au sein, un blocage respiratoire avec deux efforts de vomissements assimilables à une probable fausse route, et que le décès du nourrisson par arrêt cardiaque a fait suite à cet épisode de suffocation. Il ne ressort donc pas des pièces du dossier que l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé se serait ainsi fondée sur des faits matériellement inexacts pour prendre la décision attaquée. Ces effets indésirables, bien que n'ayant été que très rarement signalés, et bien que l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé reconnaît que l'imputation du décès du nourrisson à l'absorption de ce médicament, si elle ne peut être exclue, ne peut cependant pas être considérée comme établie, ont été d'une extrême gravité. De plus, les laboratoires Crinex ne contestent ni que la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml est destinée à des nourrissons en bonne santé, ni qu'il existe des alternatives à ce médicament qui ne présentent ni les mêmes contraintes ni les mêmes risques liés à l'acte d'administration. Dans ces conditions, alors même que les modifications de formulation de la spécialité et de son mode d'administration, intervenues en 2014, ont fortement réduit la proportion des cas de malaises signalés, le directeur général de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé n'a pas entaché sa décision d'une erreur manifeste d'appréciation en suspendant l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Uvesterol D 5 000 UI/ml au motif que l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard de ses risques pour la santé publique n'est pas favorable. Par suite, le moyen doit être écarté.

En ce qui concerne le moyen tiré de la méconnaissance du principe d'égalité :

9. Si, en règle générale, le principe d'égalité impose de traiter de la même façon des personnes qui se trouvent dans la même situation, il ne s'oppose pas à ce que l'administration règle de façon différente des situations différentes. Il ressort des pièces du dossier que la seringue nécessaire à l'administration de l'Uvesterol D 5 000 UI/ml a été modifiée en 2006 et a été spécialement conçue pour ce médicament. Les laboratoires Crinex ne se trouvaient donc pas, en ce qui concerne les risques liés à l'usage de la seringue pour l'administration de l'Uvesterol D 5 000 UI/ml, dans une situation identique à celle des laboratoires commercialisant des médicaments dont l'administration nécessite l'usage d'une seringue. Dès lors, les laboratoires Crinex ne sont pas fondés à soutenir que le directeur général de l'agence nationale de sécurité du médicament, par la décision attaquée, a méconnu le principe d'égalité. Par suite le moyen doit être écarté.

10. Il résulte de tout ce qui précède que les conclusions à fin d'annulation de la décision du directeur général de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé du 6 janvier 2017, et du rejet implicite né du silence gardé sur leur recours gracieux formé le 8 mars 2017 par les laboratoires Crinex, doivent être rejetées.

Sur les frais liés à l'instance :

11. Les dispositions de l'article L. 761-1 du code de justice administrative font obstacle à ce que soit mis à la charge de l'Etat, qui n'est pas dans la présente instance la partie perdante, le versement de la somme que les laboratoires Crinex demandent au titre des frais exposés par eux et non compris dans les dépens.

Par ces motifs le tribunal décide :

Article 1 : La requête des laboratoires Crinex est rejetée.

Article 2 : Le présent jugement sera notifié aux laboratoires Crinex et à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.