

# BACLOFENE

8 Juillet 2019

---

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE DES REQUERANTS

*suite aux décisions du Conseil d'Etat rendues ce jour*

---

Le Conseil d'Etat vient de rendre ses décisions sur les deux nouveaux recours que nous avons soumis à son examen (*Note 1*).

### **Premier recours (n°426486)**

La confirmation par le Conseil d'Etat de la recevabilité de notre recours n°426486 dirigé notamment contre le plafonnement à 80 mg par jour et le manque de sécurité de l'AMM octroyée à la spécialité BACLOCUR par le directeur de l'Agence du médicament le 23 octobre 2019 (*Note 2*), et l'attribution à la juridiction administrative de première instance compétente de la mission d'examiner au fond, en détail et en toute impartialité (*Note 3*) nos demandes d'annulation ou de réformation principale, « *subsidiaires* » et « *accessoires* » (d'injonction et d'expertise) et toutes les pièces et expertises scientifiques versées sont une bonne nouvelle pour les patients et ceux qui les accompagnent.

Comme la décision de ce jour le précise, ce renvoi va permettre d'examiner :

1/ la régularité de la procédure ayant conduit à l'octroi d'une AMM limitée quantitativement et qualitativement, ceci incluant donc l'examen de la régularité de la composition *ultra réduite* et de la base documentaire *ultra tronquée* du feu « *Comité Scientifique Spécialisée Temporaire* » [CSST] à l'origine d'un avis puis rapport (*Note 4, 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> lien*) qui a ulcéré, de par sa *partialité*, les spécialistes du médicament et les associations, tandis que la « *Commission mixte ad hoc* » [CMAH] réunissant les experts scientifiques de l'Agence du médicament se prononçait **contre** la demande d'AMM (*Note 5*) et **pour** une RTU **sans limite de dose**,

2/ surtout l'étude dite « observationnelle » CNAMTS-ANSM-INSERM, dont nous dénonçons depuis deux ans les méprises et le manque de sérieux, ayant inutilement effrayé les patients et soignants et eu des conséquences dramatiques sur l'accès aux soins (*Note 4, 3<sup>ème</sup> lien*),

3/ et l'ensemble des pièces versées à l'appui de nos demandes :

- les *avis d'experts* de l'épidémiologie et de la statistique français, britanniques et allemands de renommée mondiale mettant en cause la validité de l'étude CNAMTS-ANSM-INSERM (*Note 6* et *Annexe II*), et ceux des experts mondiaux du baclofène (*Note 7*)

- ainsi que *toutes* les études cliniques, dont les plus récentes, aboutissant *toutes* à la démonstration de la sécurité du baclofène dans les conditions prudentielles de prescription et de suivi connues de tous praticiens du médicament et à son incontestable efficacité lorsque le médicament est prescrit à doses flexibles et personnalisées (*Note 7* et *Annexe I*) et possiblement hautes, le Conseil d'Etat ayant, de plus, dans sa décision du 23 mai 2018, reconnu la validité des études BACLAD, BACLOVILLE, OBADE-ANGH et PINOT dans leur démonstration de l'efficacité du médicament (*Note 3*), tandis que le CSST présidé par M. DUCIMETIERE avait délibérément exclu ces trois dernières et les études récentes de sa base documentaire

- et enfin les *données en vie réelle* que constituent les observations des praticiens et les dizaines de milliers de témoignages de patients et soignants.

Concernant la RTU Baclofène existante, le Conseil d'Etat a jugé sa fin irrémédiable compte tenu de l'AMM récemment octroyée mais a implicitement indiqué la voie à suivre pour la ressusciter si cela devait être s'avérer nécessaire.

### **Deuxième recours (n°422582)**

Nous nous réjouissons moins du rejet de notre recours n° 422582 dirigé notamment contre la communication anxiogène du directeur général de l'Agence, le CSST (demande devenue irrecevable en cours de procédure puisque la décision sur l'AMM est intervenue entre temps) et demandant diverses mesures rétablissant l'accès aux soins.

Cependant, le Conseil d'Etat en a profité pour rappeler :

1/ que le rapport du CSST est un acte préparatoire pouvant être utilement critiqué (et il l'est) dans le cadre du recours n°426486 formé contre la décision d'octroi d'une AMM,

2/ et que la décision d'ouvrir les pharmacies d'hôpitaux à la délivrance du baclofène est du ressort de la ministre de la santé (c'est donc par là qu'il faut creuser).

Toutefois – et c'est parfois le prix à payer pour défendre les droits des plus faibles – puisque notre demande a été rejetée sur ce deuxième recours, et puisque l'Agence du médicament et l'État a demandé à ce que les requérants – patients et associations pauvres (*Note 8*) – soient condamnés à régler les frais de l'instance (*Note 9*), nous avons été condamnés à régler la somme de 2400 € à l'Agence du médicament.

Pour ceux qui seraient choqués de voir les autorités sanitaires exiger de l'argent de citoyens et d'associations au seul motif qu'ils se battent pour que les patients *gardent le droit de se soigner*, nous les invitons à relayer l'information et à participer à notre levée de fond pour couvrir les frais présents ou à venir :

<http://baclohelp.org/index.php/donner-soutien-financier/>

et à bien s'en souvenir en 2022.

Nous en profitons pour rappeler les aménagements apportés par la **décision du Conseil d'Etat du 23 mai 2018** (Note 3) :

1/ que la prescription hors AMM et hors RTU du baclofène *à toute dose*, au-delà de 80 mg par jour, reste évidemment possible par tout médecin, s'il estime l'amélioration ou la stabilisation de l'état clinique de son patient en dépend,

2/ que les pharmaciens ne peuvent refuser la délivrance de baclofène, même à très haute dose, contre l'avis du médecin du patient,

3/ et que les personnes qui bénéficient d'une dérogation pour garder des doses supérieures à 80 mg par jour tout en restant dans le dispositif (depuis la décision (3) du Conseil d'État du 23 mai 2018) continuent à bénéficier de cette dérogation dans la RTU et *surtout continueront d'en bénéficier dans l'AMM*.

Enfin nous rappelons que, suite aux décisions et communications de l'Agence, les ventes de baclofène – donc l'accès aux soins – se sont effondrées de plus de 40 % (Note 10).

Thomas MAËS-MARTIN

Sur mandat et pour le compte des requérants,  
dont les associations [AUBES](#) et [COLLECTIF BACLOHELP](#)

-ORG

## NOTES

---

(1) Recours n°426486 déposé le 19 décembre 2018 :

<https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2019-07-08/426486>

et recours n°422582 déposé le 25 juillet 2018

<https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2019-07-08/422582>

(2) <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/L-ANSM-octroie-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-une-utilisation-du-baclofene-dans-l-alcool-dependance-Communiqué>

(3) Nous rappelons que pour des raisons de procédure cet examen approfondi n'avait pas été possible dans le cadre de notre recours n°417607 ayant été jugé par le Conseil d'Etat le 23 mai 2018 et ayant abouti au **maintien dans la RTU ET dans l'AMM à venir** des personnes qui recevaient avant sa modification des doses supérieures à 80 mg par jour.

*Décision du Conseil d'Etat du 23 mai 2018 :*

<https://www.conseil-etat.fr/ressources/decisions-contentieuses/dernieres-decisions-importantes/conseil-d-etat-23-mai-2018-mme-c> au Considérant 11;

*et communiqué du Conseil d'Etat sur la décision :*

<https://www.conseil-etat.fr/actualites/actualites/utilisation-du-baclofene> au §11

(4)

[https://www.ansm.sante.fr/content/download/145953/1926167/version/1/file/CSST\\_rapport\\_Baclofene\\_evaluation\\_benefice\\_risque\\_juin2018.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/145953/1926167/version/1/file/CSST_rapport_Baclofene_evaluation_benefice_risque_juin2018.pdf)

<http://baclohelp.org/index.php/extrait-des-critiques-formulees-contre-le-csst-lors-des-auditions-devant-la-commission-mixte-ad-hoc-du-3-juillet-2018/>

<http://baclohelp.org/index.php/extrait-des-critiques-formulees-contre-letude-cnamts-ansm-inserm-lors-des-auditions-devant-la-commission-mixte-ad-hoc-du-3-juillet-2018/>

(5) [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/07/06/baclofene-la-commission-de-lansm-favorable-son-utilisation-dans-lalcooledependance-mais-pas-la-demande-damm\\_859659](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/07/06/baclofene-la-commission-de-lansm-favorable-son-utilisation-dans-lalcooledependance-mais-pas-la-demande-damm_859659)

[https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Baclofene/Baclofene-et-traitement-de-la-dependance-a-l-alcool/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Baclofene/Baclofene-et-traitement-de-la-dependance-a-l-alcool/(offset)/0)

(6) <http://baclohelp.org/index.php/le-point-de-vue-dune-epidemiologiste-de-renommee-internationale/>

Pièces non publiques jusqu'à la fin de la procédure

Voir également l'Annexe II.

(7) <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00708/full#B34>

Voir notamment le tableau en page 4 (et ANNEXE I) qui rassemble toutes les études existantes, et les pages 8 et 9 qui expliquent les différences de résultats selon que l'on utilise des doses fixes et faibles (échec) ou des doses flexibles, personnalisées et possiblement hautes (indifférence à l'alcool atteinte).

Pour une traduction sélective par nos soins, on se reportera à cette adresse (notamment aux pages 14 à 19) :

<http://baclohelp.org/wp-content/uploads/2019/07/DE-BEAUREPAIRE-et-al.-The-Use-of-Baclofen-...-Perspective-2019-01-04-sélection-C-PP.pdf>

(8) Fiers de l'être et de ne dépendre ni d'une subvention de l'Agence du médicament ni du lobby pharmaceutique ou alcoolier.

(9) L'intervention d'un avocat, plus encore d'un « *Avocat aux Conseils* » était pourtant totalement facultative dans le cadre d'un « *recours pour excès de pouvoir* », la preuve en étant que nous avons mené à bien la procédure sans être représentés par un avocat ni avoir disposé, contrairement à l'Agence, d'un service juridique pourtant pleinement compétent pour faire face à ce type de contestation.

(10) <http://www.openhealth.fr/suivi-epidemiologique-temps-reel/ias-baclofene>

## ANNEXE I

**Tableau de la page 4 de la monographie en accès libre  
de Renaud de BEAUREPAIRE *et al.***

(<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00708/full#B34>) :

References	Daily dose of baclofen; Number of participants	Mean of drinks per drinking days	Weeks of duration	Significant difference between baclofen and placebo	Effects of baclofen compared to placebo
Addolorato et al. (33)	BAC (30 mg): 20 PLA: 19	BAC (30 mg): 18.0 <sup>a</sup> PLA: 10.0	4	Yes	BAC (30 mg): ↓ 100.0% DD PLA: ↓ 60.0% DD
Garbutt et al. (34)	BAC (30 mg): 40 PLA: 40	BAC (30 mg): 7.3 <sup>b</sup> PLA: 6.9	12	No	BAC (30 mg): 51.7% abstinent days PLA: 51.6% abstinent days
Addolorato et al. (35)	BAC (30 mg): 42 PLA: 42	BAC (30 mg): N.A. PLA: N.A.	12	Yes	BAC (30 mg): 71.4% abstinent patients PLA: 28.6% abstinent patients
Hauser et al. (36)	BAC (30 mg): 88 PLA: 92	BAC (30 mg): 7.1 <sup>b</sup> PLA: 7.6	12	No	BAC (30 mg): 32.3% abstinent days PLA: 31.1% abstinent days
Ponizovsky et al. (37)	BAC (50 mg): 32 PLA: 32	BAC (50 mg): 7.4 <sup>a</sup> PLA: 8.2	12	No	BAC (50 mg): 46.1% abstinent days PLA: 47.5% abstinent days
Krupitsky et al. (38)	BAC (50 mg): 16 PLA: 16	BAC (50 mg): 0.1 <sup>a</sup> PLA: 0.3	12	No	BAC (50 mg): 100% abstinent days last week PLA: 100% abstinent days last week
Addolorato et al. (39)	BAC (30 mg): 14 BAC (60 mg): 14 PLA: 14	BAC (30 mg): 13.9 <sup>a</sup> BAC (60 mg): 9.6 PLA: 12.0	12	Yes	BAC (30 mg): ↓ 53% DD BAC (60 mg): ↓ 68% DD PLA: N.A.
Morley et al. (40)	BAC (30 mg): 14 BAC (60 mg): 14 PLA: 14	BAC (30 mg): 15.5 <sup>c</sup> BAC (60 mg): 15.1 PLA: 14.3	12	No	BAC (30 mg): 5.9 DDD BAC (60 mg): 5.6 DDD PLA: 2.8 DDD BAC (30 mg) induced positive effects among patients with comorbid anxiety
Morley et al. (41)	BAC (30 mg): 36 BAC (75 mg): 35 PLA: 33	BAC (30 mg): 17.0 <sup>c</sup> BAC (75 mg): 13.8 PLA: 14.1	12	Yes	BAC (30 mg): 68.5% abstinent days BAC (75 mg): 64.6% abstinent days PLA: 43.3% abstinent days
Leggio et al. (42)	BAC (80 mg): 15 PLA: 15	BAC (80 mg): N.A. PLA: N.A.	12	Yes	BAC (80 mg): 12.1% abstinent days from alcohol and tobacco PLA: 3.5% abstinent days from alcohol and tobacco
Garbutt et al. unpublished	BAC (30 mg) BAC (90 mg) PLA	-	-	-	-
Beraha et al. (43)	BAC (30 mg): 31 BAC (up to 150 mg): 58 PLA: 62	BAC (30 mg): 11.0 <sup>a</sup> BAC (up to 150 mg): 12.2 PLA: 11.8	16	No	BAC (30 mg): 41.9% abstinent patients BAC (up to 150 mg): 43.1% abstinent patients PLA: 46.8% abstinent patients
Reynaud et al. (44)	BAC (up to 180 mg): 155 PLA: 155	BAC (up to 180 mg): 8.0 <sup>a</sup> PLA: 7.8	26	No	BAC (up to 180 mg): 11.9% abstinent patients PLA: 10.5% abstinent patients
Müller et al. (45)	BAC (up to 270 mg): 28 PLA: 28	BAC (up to 270 mg): 17.2 <sup>a</sup> PLA: 16.0	12	Yes	BAC (up to 270 mg): 68.2% abstinent patients PLA: 23.8% abstinent patients
Jaury et al., unpublished	BAC (up to 300 mg) PLA	-	-	-	-

<sup>a</sup>1 drink = 12 g of alcohol; <sup>b</sup>1 drink = 14 g of alcohol <sup>c</sup>1 drink = 10 g of alcohol; BAC, baclofen; DD, drinking days; DDD, drinks per drinking days; N.A., not applicable; PLA, Placebo.

## ANNEXE II

### EXTRAITS D'AVIS D'ÉPIDÉMIOLOGISTES

français, britanniques, et allemands sur l'étude CNAMTS-ANSM-INSERM traduits et versés à la procédure, non publics jusqu'à la fin de la procédure

« [...] Les caractéristiques des deux populations comparées sont différentes, les patients sous baclofène sont moins défavorisés, plus souvent traités par un généraliste, ont moins de traitements psychiatriques, ...

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous. L'analyse essaie d'éliminer l'effet de certaines différences par ajustement sur le sexe et l'âge pour l'incidence et sur beaucoup plus de caractéristiques pour le modèle de Cox. Il y a globalement, moins de décès et moins d'hospitalisation avec le baclofène si on ajuste seulement sur le sexe et l'âge, et 30% de décès en plus et 13% d'hospitalisation en plus si on ajuste sur plus de caractéristiques. Le document ne dit absolument rien sur les caractéristiques qui expliquent la différence entre ces deux analyses et sans ces informations on ne peut juger de la validité du résultat. [...] »

« [...] Les études randomisées fournissent évidemment des informations plus valables que les études observationnelles. [...] »

« [...] il existe une probabilité substantielle de biais dans la relation dose-réponse au baclofène en ce qui concerne la mortalité et les hospitalisations signalées par Chaignot *et al.* [...] »

« [...] Tandis que les études observationnelles telles que le présent article intitulé « *Risque d'hospitalisation et de décès liés au baclofène utilisé dans le traitement de l'alcoolodépendance : comparaison avec le nalméfène, l'acamprosate et le naltrexone dans une étude de cohorte de 165 334 patients entre 2009 et 2015 en France* » de Chaignot *et al.* [Etude CNAMTS-ANSM-INSERM] sont utiles pour identifier les facteurs de risque associés à la maladie afin de mettre en évidence quels patients peuvent présenter un risque supplémentaire, ces études ne sont généralement pas fiables pour répondre aux questions sur les causes et les effets. La raison en est que les patients prenant du baclofène sont susceptibles de différer considérablement de ceux qui ne le prennent pas, ce qui signifie que toute différence dans les résultats entre les groupes peut être due à ces différences de caractéristiques plutôt qu'au baclofène lui-même. Les auteurs le reconnaissent : « Les patients exposés au baclofène différaient de ceux traités avec des médicaments approuvés en termes de caractéristiques sociodémographiques et médicales » (page 1). Il existe plusieurs exemples notables dans lesquels des études observationnelles ont suggéré des relations entre les facteurs de risque putatifs et les résultats de la maladie qui n'ont pas été confirmées par la suite dans des essais randomisés. Un exemple est la vitamine C, qui a été associée à une diminution de la mortalité par augmentation de l'apport en vitamine C dans des études observationnelles, mais aucun effet n'a été observé dans les essais randomisés. Voir Khaw *et al.*, *Lancet* 2001 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247548/>) pour le compte rendu des preuves de l'étude observationnelle et Collins *et al.*, *Lancet* 2002 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114037/>) pour le compte rendu des preuves des essais randomisés. Bien que l'étude de Chaignot *et al.* soit compatible avec une relation de cause à effet entre le baclofène et une mortalité et une morbidité accrues, une relation de causalité n'est pas la seule explication de ces constatations et la question de savoir si le baclofène entraîne une augmentation des dommages doit être considérée comme non résolue en attendant des preuves provenant d'essais cliniques randomisés. [...] »

## RESUME SIMPLIFIE DE NOS RECOURS ET DEMANDES

AUDIENCE DU 17 JUIN 2019, 14H  
1<sup>ère</sup> et 4<sup>ème</sup> chambres réunies (sur les deux recours)

En jaune les commentaires du rapporteur public

En vert la solution apportée par le Conseil d'Etat

En bleu notre opinion et ce qu'il est permis de déduire et de comprendre, selon nous, de l'avis du rapporteur et des décisions du Conseil d'Etat

**RECOURS N°422582 DEPOSE LE 25 JUILLET 2018**

**DECISION N° 422582 DU 8 JUILLET 2019**

<https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2019-07-08/422582>

**Cette décision est mentionnée aux tables du recueil Lebon, ce qui signifie qu'elle a un intérêt jurisprudentiel.**

Pour ce recours, l'Agence – bien que ce soit facultatif, bien qu'elle dispose d'un service juridique dédié et bien que nous n'ayons pas voulu déranger le cabinet SPINOSI-SUREAU de nouveau – a mandaté Me LE PRADO, Avocat aux Conseils, pour la représenter.

### SUR LA COMMUNICATION ET LE RETABLISSEMENT DE L'ACCES AUX SOINS

Nous avons demandé :

- **la modification** de la communication publique alarmiste de l'Agence auprès des professionnels de santé ;

Le rapporteur public est entré dans le détail de cette demande [ce qui est un surprise, on s'attendait à un balai d'un revers de main] en validant notre lecture selon laquelle la lettre envoyée aux professionnels de santé en juillet 2017, même si elle est signée par les laboratoires, a pour auteur réel l'Agence qui use trop souvent de son influence économique pour orienter des actions des laboratoires [c'était notre argument, il a été suivi], partant la demande concernant la réformation de cette lettre est recevable, mais a conclu que cette lettre ne faisait pas grief [car il estime que cette lettre n'est qu'un rappel légal, tandis que nous soutenions que les termes alarmistes de cette lettre et de la communication en général du directeur de l'Agence ont nettement dépassé dans leurs effets, il suffit pour s'en convaincre d'observer les chutes des ventes de baclofène - moins 41% - et le

nombre croissants de refus de prescription, de renouvellement d prescription et de délivrance].

Dans ses considérants 3 et 4, le Conseil d'Etat a estimé que la « lettre aux professionnels de santé » du 24 juillet 2017, diffusée par les laboratoires sous l'autorité de l'Agence du médicament, ne contenait pas d'autres informations que celles portées à la connaissance des professionnels de santé et ne saurait donc être regardée comme révélant une autre décision de l'ANSM de nature à produire des effets notables ou comme ayant pour objet d'influer de manière significative sur les comportements des personnes auxquelles elle s'adresse [nous invoquons la jurisprudence *Fairvesta*].

- **de rendre possible** la délivrance des ordonnances hors RTU et / ou hors AMM dans les pharmacies d'hôpitaux ;

*Le rapporteur public a rappelé que cette décision est du ressort du Ministre.*

Dans ses considérants 5 et 6, le Conseil d'Etat a confirmé qu'il appartient au ministre de la santé, dans l'intérêt de la santé publique, d'arrêter la liste des médicaments autorisés à être vendus au public dans les pharmacies à usage intérieur de certains établissements de santé ou groupements de coopération sanitaire, après avoir recueilli, sauf urgence, l'avis du directeur de l'Agence du médicament. Le directeur de l'Agence du médicament peut proposer au ministre l'inscription d'un médicament. Le refus de proposer ne fait pas grief aux requérants car cela n'empêche pas le ministre de procéder à cette inscription. Notre demande faite au directeur de l'Agence de prendre les dispositions nécessaires afin de permettre la délivrance dans les pharmacies d'hôpitaux est donc irrecevable [c'est une décision de refus de la ministre qu'il faut attaquer].

- **la mise en place** de décharges de responsabilité proposées par les patients, ou d'un modèle de décharge à remplir par le patient lorsque la dose qui lui est nécessaire dépasse les 80 mg par jour ;

*Le rapporteur public a rappelé que ce dispositif ne couvrirait pas les praticiens au pénal et serait donc sans effet.*

Dans son considérant 7, le Conseil d'Etat a confirmé que la demande de mise en place de décharges de responsabilité des médecins pour faciliter la prescription, ou des modèles

d'engagement de suivi, tendait à l'adoption de mesures non décisives, par suite son rejet ne fait pas grief. De plus, de tels documents n'auraient en rien exonéré la responsabilité pénale du prescripteur donc n'auraient pu selon le Conseil d'Etat, faciliter la prescription.

- la mise en place d'un modèle d'engagement de suivi entre le médecin et le patient mentionnant notamment les risques statistiques encourus par le patient, ceci afin de faciliter aux patients passés, présents et futurs l'accès aux soins et la recherche de prescripteurs ;

Pas de précision du rapporteur public sur ce point.

La réponse du Conseil d'Etat a été donnée ci-dessus.

- d'enjoindre à l'Agence

- de rendre possible la prise en charge de nouveaux patients dans le cadre de la RTU
- de rendre possible la prise en charge de nouveaux patients dans le cadre de la RTU
- de rendre possible le dépassement « temporairement » sans limite de temps, dans cette RTU, le seuil des 80 mg si la stabilisation du patient en dépend,
- de communiquer à tous les professionnels de santé
  - o ces possibilités dans une lettre,
  - o ainsi que celle de prescrire hors RTU et hors AMM à des doses supérieures à 80 mg,
  - o et l'obligation, pour les pharmacies d'officine, d'honorer les ordonnances à des doses supérieures à 80 mg, quel que soit le cadre dans lequel elles sont rédigées, sauf à disposer d'éléments de santé précis concernant le patient et justifiant un refus de délivrance.

Le rapporteur public a estimé que la décision du 23 mai 2018 avait déjà tranché et contribué à régler les problèmes de prescription y compris hors AMM et les problèmes de délivrance en officine [ce que nous contestons compte tenu des nouveaux éléments et témoignages produits] ; il a néanmoins abordé une notion de « Droit de suite » qu'il faut éclaircir [il s'agirait, si nous avons bien compris, du droit acquis pour les seuls patients ayant obtenu de la décision du Conseil d'Etat du 23 mai 2018 – c'est-à-dire ceux qui recevaient des doses supérieures à 80 mg par jour dans la RTU avant que le directeur de l'Agence ne modifie la RTU en juillet 2017 – la dérogation et le droit de rester dans la RTU à des doses supérieures à 80 mg par jour à bénéficier de la même dérogation dans l'AMM].

Dans ses considérants 13 et 14, le Conseil d'Etat explique que le juge administratif ne peut adresser des injonctions que lorsque sa

décision implique nécessairement que l'autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction. En l'espèce, puisque la décision rejette les demandes des requérants, les demandes d'injonction ne peuvent qu'être rejetées.

SUR LE CSST ET L'ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICE / RISQUE DU BACLOFÈNE

Nous avons demandé :

- **la suspension** de la procédure d'examen de la demande d'AMM ;

Demande devenue irrecevable puisque la décision d'octroi d'une AMM est intervenue avant que le Conseil d'Etat ne statue.

Voir plus bas la solution dégagée par le Conseil d'Etat.

- **l'ordonnance**, pour la sérénité des évaluations en cours et futures et compte tenu des vives contestations des résultats de l'étude CNAMTS-ANSM-INSERM par la communauté scientifique, une expertise indépendante sur le niveau de preuve à accorder à cette étude, sur sa validité scientifique, statistique et épidémiologique au regard des biais et critiques soulevés par la communauté scientifique et sur sa pertinence au regard de la période 2009 - 2015 sur laquelle les données ont été collectées compte tenu de l'absence de cadre de prescription type RTU de 2009 à 2014 menant nécessairement à un mésusage tant par les prescripteurs que par les particuliers ;

Demande devenue irrecevable puisque la décision d'octroi d'une AMM est intervenue avant que le Conseil d'Etat ne statue.

Voir plus bas la solution dégagée par le Conseil d'Etat.

- **l'annulation** de la nomination des membres du CSST, ou la modification de la composition du CSST en reprenant la composition pluridisciplinaire du CSST nommé par la décision n°2015- 337 du 9 décembre 2015 ;

Demandes jugées « tardives » [terme juridique signifiant que la demande a été faite trop tard, sans préjuger de son bien fondé] et devenues irrecevable puisque le CSST a cessé d'exister avant que le Conseil d'Etat ne statue.

Voir plus bas la solution dégagée par le Conseil d'Etat.

- **la modification** de la base documentaire de travail du CSST pour y inclure l'expertise indépendante demandée, la totalité des données acquises de la science, de la totalité des éléments scientifiques et en vie réelle disponibles, notamment les critiques et contre-expertises de l'étude « observationnelle » médico-administrative CNAMTS-

ANSM-INSERM, l'étude BACLOVILLE telle que réalisée par ses auteurs, les études observationnelles OBADE-ANGH, PINOT et *al.*, les témoignages judiciaires et non judiciaires de patients, les attestations et tribunes de professionnels de santé, documents qui ont pourtant tous déjà été transmis à l'Agence à l'occasion du recours en annulation n°417607 et du référé-suspension n°417636 déposés devant le Conseil d'Etat et l'**obligation** pour les membres du CSST de se fonder sur la totalité des données existantes pour réaliser une étude impartiale du rapport bénéfice / risque du médicament baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance ;

Demandes devenues irrecevables puisque le CSST a cessé d'exister avant que le Conseil d'Etat ne statue et parce que ce sont des « actes préparatoires » [terme juridique signifiant qu'il faut attendre la fin de l'examen de l'AMM pour contester les étapes préliminaires] qui doivent être contestés dans le cadre de la contestation de la décision sur l'AMM [nous soutenions que, puisque l'avis et le rapport du CSST ont entraîné une chute des ventes du baclofène et ont contribué à renforcer l'effroi parmi les patients et les prescripteurs, ces actes étaient directement attaques en application de la jurisprudence *Fairvesta* ; nous n'avons pas été suivis dans notre raisonnement, ces demandes seront donc examinées dans le cadre du recours formé contre l'octroi d'une AMM limitée].

Voir plus bas la solution dégagée par le Conseil d'Etat.

- l'**annulation** du rapport d'expertise du CSST rendu public le 26 juin 2018 et le relevé d'avis du 17 avril 2018 en faisant un résumé succinct et lui étant nécessairement rattaché (demande qui sera probablement rejetée car il s'agit d'un « acte préparatoire » de la décision sur l'AMM, mais il fallait le tenter) et l'**injonction** à l'Agence de tenir compte de l'expertise demandée et de l'avis sage rendu récemment par la commission mixte *ad hoc* sur l'évaluation du baclofène d'édicter, dans l'hypothèse d'un refus partiel ou total d'AMM au laboratoire ETHYPHARM, une RTU assortie d'un cadre renforcé, sans limitation de posologie ni obligation de prescription spécialisée en addictologie, comme le propose la Commission mixte *ad hoc*.

Sur ces points, malgré nos arguments sur les actes préparatoires faisant grief aux acteurs du marché – ici les patients, prescripteurs et délivrants, le rapporteur public est entré dans le détail de notre raisonnement, a livré sa lecture de la jurisprudence *Fairvesta* et a finalement estimé qu'il convenait de considérer le CSST et ses travaux comme un simple acte préparatoire qui ne peut être attaqué qu'au détour d'une contestation de l'AMM.

Dans ses considérants 8 à 12, le Conseil d'Etat, après un rappel sur la procédure de création et nomination des membres, a expliqué :

- que les demandes formées contre la décision de nomination des membres du CSST sont irrecevables car tardives
- que les demandes formées contre la décision de refus de modifier la composition et étoffe la base documentaire du CSST sont irrecevables car dépourvues d'objet, le CSST ayant cessé d'exister avant l'introduction de la requête
- que le relevé d'avis et le rapport du CSST sont des actes préparatoires, ils ne peuvent faire l'objet « par eux-mêmes » d'un recours en annulation. La demande de leur annulation est irrecevable.

Le Conseil d'Etat reprend ici sa jurisprudence classique, selon laquelle la seule décision attaquable est l'AMM, dont la procédure d'examen peut être remise en cause si des actes préparatoires apparaissent manifestement irréguliers.

Si les actes préparatoires – ici le relevé d'avis et le rapport du CSST – ne sont pas susceptibles de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir, cela ne veut pas dire pour autant qu'ils ne sont pas annulables. Ils peuvent être annulés, mais seulement à l'occasion de l'examen d'une demande d'annulation de la décision à laquelle les actes préparatoires ont contribué et sont rattachés.

#### SUR LA MISE A LA CHARGE

L'Agence du médicament demandait de mettre à la charge solidaire des requérants la somme de 5000 euros au titre de l'article L761-1 du code de justice administrative sur le 1<sup>er</sup> recours.

Le rapporteur public a estimé qu'il convenait de prononcer des sommes « symboliques », à savoir 200 euros par requérant physique et 1000 euros par association.

Nous soutenions que mettre à la charge de requérants qui défendent les droits des patients à l'accès aux soins serait un signal extrêmement toxique et négatif envoyé aux administrés et citoyens et aurait pour effet de tuer dans l'oeuf toute contestation des décisions des autorités de santé, portant de fait un coup fatal à l'effectivité de la « démocratie sanitaire ».

Dans son considérant 15, le Conseil d'Etat a jugé qu'il convenait, « dans les circonstances de l'espèce », de modérer la mise à la charge des frais d'instance. Les requérants sont condamnés à la mise à la charge d'une somme de 2400 euros à verser à l'Agence du médicament (200 euros pour Mme C. et M. D., 1000 euros pour l'association AUBES et 1000 euros pour l'association COLLECTIF BACLOHELP).

**DECISION N° 426486 DU 8 JUILLET 2019**

<https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2019-07-08/426486>

**Cette décision n'est pas mentionnée aux tables du recueil Lebon, ce qui signifie qu'elle n'a pas d'intérêt jurisprudentiel.**

[Pour ce recours, l'Agence n'a pas mandaté d'avocat pour la représenter. Nous ignorons si cela signifie qu'elle renonce à en mandater un devant le Tribunal Administratif.]

Nous avons demandé l'annulation et / ou la réformation des décisions du directeur général de l'Agence du 23 octobre 2018 :

- 1) d'octroyer une AMM limitée à 80 mg par jour au médicament BACLOCUR
- 2) de prolonger en l'état la RTU sans modifier le plafond de 80 mg par jour, contrairement aux recommandations faites par les experts des trois commissions scientifiques de l'Agence réunies dans la Commission mixte ad hoc des 3 et 4 juillet 2018
- 3) de mettre fin à la RTU lors de la commercialisation effective du médicament BACLOCUR.

En détail, nous avons demandé :

- à ce qu'il soit **STATUE EN URGENCE ET CONJOINTEMENT** sur la présente requête et la requête n°422582 ;

*La juridiction y a fait droit.*

- au Conseil d'Etat d'**EXERCER** un contrôle plein sur les décisions contestées ;

*Le rapporteur public a d'emblée abordé la question de la compétence du Conseil d'Etat pour connaître du litige concernant la demande d'AMM, estimant qu'il s'agit d'une décision individuelle [nous soutenions au contraire que la décision regardait la santé publique compte tenu de la disponibilité du médicament depuis 40 ans], partant, qu'il convient de renvoyer l'examen de nos demandes d'annulation sur la décision d'octroi d'une AMM devant le Tribunal administratif territorialement compétent.*

**Le Conseil d'Etat est resté silencieux sur ce point.**

**La juridiction administrative compétente exercera un contrôle plein (c'est-à-dire pourra aller très en détail dans l'examen et**

**L'instruction de nos pièces, y compris celles qui concernent l'étude dite « observationnelle » CNAMTS-ANSM-INSERM.**

- à ce qu'il soit **CONSTATE** que l'étude dite « observationnelle » CNAMTS-ANSM-INSERM ne dispose plus du crédit scientifique suffisant et nécessaire au fondement de décisions sanitaires **OU SUBSIDIAIREMENT ORDONNE** une expertise sur le niveau de preuve à lui accorder, sur sa validité scientifique, biostatistique et épidémiologique au regard des biais et critiques soulevés par la communauté scientifique et sur sa pertinence au regard de la période 2009 - 2015 sur laquelle les données ont été collectées compte tenu de l'absence de cadre de prescription de type RTU de 2009 à 2014 menant nécessairement à un mésusage tant par les prescripteurs que par les particuliers ;

**Le Conseil d'Etat a répondu à cette demande en attribuant à la juridiction du fond l'examen de la demande d'annulation ou de réformation de la décision d'octroi de l'AMM [voir plus bas].**

**Ce sera au Tribunal administratif compétent d'examiner au fond, c'est-à-dire en détail et de manière exhaustive, la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondre à notre demande.**

- à ce qu'il soit **ENJOINT** à l'Agence de produire

- o la liste complète des auteurs de l'étude dite « observationnelle » CNAMTS-ANSM-INSERM
- o la liste des cas avérés de mort imputée au baclofène *dans les conditions prudentielles usuelles* définies par la communauté scientifique au fait de sa prescription, à savoir en titration lente et progressive et à dose flexible en tenant compte des éléments de santé physique et psychique spécifiques au patient,
- o la liste des cas recensés d'événements graves associés à la prise des médicaments concurrents aux fins de comparaison ;

**Le Conseil d'Etat a répondu à cette demande en attribuant à la juridiction du fond l'examen de la demande d'annulation ou de réformation de la décision d'octroi de l'AMM [voir plus bas].**

**Ce sera au Tribunal administratif compétent d'examiner au fond, c'est-à-dire en détail et de manière exhaustive, la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondre à notre demande.**

- à ce qu'il soit **CONSTATE** que le directeur de l'Agence a interprété de manière erronée les conclusions de l'étude dite « observationnelle » CNAMTS-ANSM-INSERM ;

Le Conseil d'Etat a répondu à cette demande en attribuant à la juridiction du fond l'examen de la demande d'annulation ou de réformation de la décision d'octroi de l'AMM [voir plus bas].

Ce sera au Tribunal administratif compétent d'examiner au fond, c'est-à-dire en détail et de manière exhaustive, la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondre à notre demande.

- à ce qu'il soit **CONFIRME** que les « autres informations disponibles » [c'était la formule utilisée dans la décision du Conseil d'Etat du 23 mai 2018], dont le directeur de l'Agence se doit de tenir compte pour évaluer le rapport bénéfice / risque du médicament incluent les tribunes, attestations et relevés d'expérience des praticiens et professionnels de santé, les expertises et contre-expertises des spécialistes du médicament et / ou de l'épidémiologie statistique, les témoignages et les témoignages judiciaires de patients ;

Le Conseil d'Etat a répondu à cette demande en attribuant à la juridiction du fond l'examen de la demande d'annulation ou de réformation de la décision d'octroi de l'AMM [voir plus bas].

Ce sera au Tribunal administratif compétent d'examiner au fond, c'est-à-dire en détail et de manière exhaustive, la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondre à notre demande.

- à ce qu'il soit **CONSTATE** que l'Agence a conclu à un rapport bénéfice / risque favorable *avéré* à 80 mg au travers de l'octroi de l'AMM et à un rapport bénéfice / risque favorable *présumé* jusqu'à 300 mg au travers de l'avis des experts de la Commission mixte *ad hoc* de l'Agence ;

Le rapporteur public n'a donné son avis sur ce point.

Le Conseil d'Etat a implicitement attribué la mission de statuer sur cette demande au tribunal administratif compétent (« demandes qui y sont subsidiaires ou accessoires »).

- à ce qu'il soit **CONSTATE** le rapport bénéfice / risque favorable du baclofène jusqu'à 300 mg par jour dans le traitement de l'alcool-dépendance, **OU SUBSIDIAIREMENT CONSTATE** le rapport bénéfice / risque favorable du baclofène *avéré* jusqu'à 80 mg par jour et *présumé* entre 80 et 300 mg par jour dans le traitement de l'alcool-dépendance ;

Le rapporteur public n'a donné son avis sur ce point.

Le Conseil d'Etat a implicitement attribué la mission de statuer sur cette demande au tribunal administratif compétent (« demandes qui y sont subsidiaires ou accessoires »).

- à ce que soit **ANNULE** le rapport d'expertise du CSST rendu public le 26 juin 2018 et l'avis en faisant un résumé succinct et lui étant nécessairement rattaché et la décision DG n°2017-373 de nomination des membres du comité.

Sur ces points, malgré nos arguments sur les actes préparatoires faisant grief aux acteurs du marché – ici les patients, prescripteurs et délivrants, le rapporteur public est entré dans le détail de notre raisonnement, a livré sa lecture de la jurisprudence Fairvesta et a finalement estimé qu'il convenait de considérer le CSST et ses travaux comme un simple acte préparatoire qui ne peut être attaqué qu'au détour d'une contestation de l'AMM.

Dans son considérant 2, le Conseil d'Etat a jugé que le relevé d'avis et le rapport du CSST sont des actes préparatoires et qu'ils ne peuvent faire l'objet « *par eux-mêmes* » d'un recours en annulation. La demande de leur annulation est donc irrecevable.

Le Conseil d'Etat reprend ici sa jurisprudence classique, selon laquelle la seule décision attaquable est l'AMM, dont la procédure d'examen peut être remise en cause si des actes préparatoires apparaissent manifestement irréguliers.

Si les actes préparatoires – ici le relevé d'avis et le rapport du CSST – ne sont pas susceptibles de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir, cela ne veut pas dire pour autant qu'ils ne sont pas annulables. Ils peuvent être annulés, mais seulement à l'occasion de l'examen d'une demande d'annulation de la décision à laquelle les actes préparatoires ont contribué et sont rattachés. Ce sera donc le Tribunal administratif compétent qui examinera la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondra à notre demande concernant la validité du rapport du CSST.

- à ce que soit **ANNULEE** la décision du 23 octobre 2018 d'octroi d'une AMM au médicament BACLOCUR limitée à 80 mg par jour et le résumé des caractéristiques du produit qui lui est attaché **OU SUBSIDIAIREMENT REFORMEE** en en établissant la limite à 300 mg par jour **et** en l'assortissant

- d'un protocole reprenant
  - 1°) le protocole de la RTU Baclofène de mars 2017
  - 2°) et les *conditions prudentielles d'emploi du médicament et d'encadrement du traitement* réitérées par le Dr Renaud de BEAUREPAIRE et les autres spécialistes mondiaux dans leur parution du 4 janvier 2019 et lors des auditions
- d'une obligation de formation des prescripteurs, généralistes ou spécialistes de ville ou hospitaliers, par tutorat auprès d'un confrère

expérimenté ou à l'occasion d'une formation par un organisme agréé ou en service d'addictologie ou de psychiatrie spécialisée.

- o d'un contrat thérapeutique entre le patient et le médecin, avec une information claire du patient sur les risques et les bénéfices du médicament, tel que le proposent les experts de la Commission mixte *ad hoc* de l'Agence ;

**OU SUBSIDIAIREMENT REFORME** en permettant aux patients de bénéficier de doses supérieures à 80 mg jusqu'à 300 mg en milieu hospitalier si cette augmentation « ne peut qu'être regardée comme indispensable à la stabilisation de leur état clinique » [formule utilisée par le Conseil d'Etat dans sa décision du 23 mai 2018 pour justifier « temporairement » le maintien dans la RTU des patients ayant besoin de doses supérieures à 80 mg par jour] sans limite de temps ;

**OU SUBSIDIAIREMENT ENJOINT** à l'Agence de prendre les dispositions nécessaires afin que les patients puissent bénéficier de la prise en charge intégrale de leur traitement jusqu'à 300 mg par jour hors AMM ;

Dans ses considérants 3, 4 et 5, le Conseil d'Etat a jugé que, bien que la décision d'octroi de l'AMM soit assortie de prescriptions relatives aux conditions de son utilisation, elle n'a pas de caractère réglementaire et ne relève d'aucun des cas de sa compétence en premier et dernier ressort. Par conséquent, la demande d'annulation ainsi que les demandes « qui y sont subsidiaires ou accessoires » sont attribuées au tribunal administratif de Cergy-Pontoise, dans le ressort duquel se trouve le siège de la société Ethypharm.

Or cette demande principale et ces demandes subsidiaires ou accessoires sont énumérées en début de décision (par ordre d'importance) :

3°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision du 22 octobre 2018 par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a accordé aux spécialités Baclocur une autorisation de mise sur le marché limitant la posologie maximale à 80 milligrammes par jour ainsi que le résumé des caractéristiques du produit, notamment en tant qu'il prévoit une contre-indication pour les femmes en âge de procréer et les personnes souffrant de troubles psychiatriques, et d'enjoindre à l'agence de procéder à un nouvel examen de la demande d'autorisation au vu de toutes données scientifiques disponibles, de l'expertise de la commission *ad hoc* réunie en juillet 2018 et de celle d'un nouveau comité scientifique spécialisé temporaire ;

4°) subsidiairement, de réformer cette autorisation de mise sur le marché en portant la posologie maximale à 300 milligrammes

par jour et en l'assortissant de diverses mesures de protection des patients ;

1°) d'ordonner, à défaut de constater qu'elle ne permet pas de fonder des décisions sanitaires, une expertise indépendante sur le niveau de preuve à accorder à l'étude conjointe de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, sur sa validité scientifique, statistique et épistémologique [j'avais évidemment écrit épidémiologique] et sur sa pertinence au regard de la période sur laquelle les données ont été collectées et d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de produire la liste de ses auteurs, la liste des cas de décès imputés au baclofène dans les conditions prudentielles usuelles définies par la communauté scientifique et la liste des événements graves associés à la prise des médicaments concurrents [les éléments de langage que nous avons proposé (ici en violet) ont été repris textuellement, ce qui n'est pas habituel pour la juridiction administrative] ;

2°) d'annuler pour excès de pouvoir le rapport du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène et le relevé d'avis qui y est rattaché ;

Ce sera donc le tribunal administratif de Cergy-Pontoise, compétent, qui devra donc examiner toutes ces demandes et toutes les pièces versées à l'appui de nos écritures.

- à ce que soit ANNULÉE la contre-indication faite aux femmes en âge de procréer et aux personnes souffrant de troubles psychiatriques figurant dans le résumé des caractéristiques du produit annexé à l'AMM ;

Ce sera le Tribunal administratif compétent qui examinera la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondre à notre demande concernant la modification de l'AMM.

- à ce qu'il soit ENJOINT à l'Agence, en cas d'annulation de la décision d'octroi d'une AMM à la spécialité BACLOCUR limitée à 80 mg par jour, de procéder, dans l'intérêt de la santé publique, à un nouvel examen de la demande d'AMM du médicament BACLOCUR par le laboratoire ETHYPHARM sur la base de toutes les données scientifiques disponibles et à l'aide :

1°) de l'expertise déjà rendue de la Commission mixte *ad hoc* réunie les 3 et 4 juillet 2018.

2°) et de l'expertise d'un nouveau Comité scientifique spécialisé temporaire *qualitativement et quantitativement étoffé* et similaire au comité mis en place le 9 décembre 2015 par la décision DG n°2015-337 du directeur général de l'Agence en termes de spécialisation des membres, de présence de praticiens du baclofène, ayant pour base de travail la totalité des études cliniques et en vie réelle disponibles, notamment les études **BACLOVILLE / AP-HP** telle que délivrée par l'AP-HP, **BACLAD, OBADE-ANGH, PINOT et al., GARBUTT** ainsi que les *autres données disponibles* (remontées et tribunes des professionnels de santé, témoignages de patients) et ayant pour mission l'évaluation objective et exhaustive du rapport bénéfice / risque du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance ;

Ce sera le Tribunal administratif compétent qui examinera la totalité de nos arguments et pièces nouvelles et répondra à notre demande concernant la modification de l'AMM.

- à ce que soit **ANULEE** la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé diffusée par communiqué le 23 octobre 2018 de mettre un terme à la RTU Baclofène et **DIRE** qu'il y a lieu, en l'état actuel des connaissances scientifiques, de la pérenniser ;

Le rapporteur public a semblé écarter cette possibilité compte tenu du fait que l'existence d'une AMM rend l'existence d'une RTU légalement impossible.

C'est ici que se situe l'impasse selon nous : si le Tribunal administratif vient à annuler l'AMM, la RTU n'existant plus, il ne peut annuler la décision de mettre fin à la RTU et n'a de toute façon pas compétence pour le faire puisque c'est une décision à caractère national pour laquelle seul le Conseil d'Etat a compétence pour statuer.

Dans ses considérants 6 et 7, le Conseil d'Etat a jugé que le maintien d'une RTU n'est possible qu'en l'absence d'une AMM pour le même principe actif, le même dosage et la même forme pharmaceutique. L'AMM étant octroyée, le dispositif de la RTU ne peut légalement subsister.

On notera cependant au considérant 7 la formulation du Conseil d'Etat : « Il résulte des dispositions de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique citées ci-dessus qu'une recommandation temporaire d'utilisation a pour objet, pendant une durée en principe limitée [...]. » Chacun pourra y voir un verre à moitié plein ou à moitié vide, mais il n'est pas interdit de penser que le terme est une porte entrouverte à une utilisation « à rallonge » de la RTU en cas d'absence ou d'annulation de l'AMM.

- à ce que soit **REFORMEE** la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé diffusée par communiqué le 23 octobre 2018 prolongeant la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène en modifiant le plafond fixé à 80 mg par jour pour un nouveau plafond fixé à 300 mg par jour ;

**OU SUBSIDIAIREMENT REFORMEE** la décision de manière à ce qu'elle permette à tous les patients, nouveaux ou déjà traités dans le cadre de la RTU, de bénéficier durablement de doses supérieures à 80 mg en restant dans le cadre de la RTU si cette augmentation « *ne peut qu'être regardée comme indispensable à la stabilisation de leur état clinique* » ;

**OU SUBSIDIAIREMENT REFORMEE** la décision en modifiant le plafond fixé à 80 mg par jour pour un nouveau plafond à 300 mg par jour en l'assortissant d'un suivi hospitalier en addictologie ou en psychiatrie obligatoire au-delà de 80 mg par jour ;

Dans son considérant 1, le Conseil d'Etat a jugé que le communiqué du directeur de l'Agence du 23 octobre 2018 annonce que la RTU sera prolongée mais n'annonce pas qu'elle est prolongée. Ainsi, le communiqué ne contient donc pas de décision de prolongation de la RTU attaquable, contrairement à ce que nous soutenons. Notre interprétation du communiqué était différente.

Dans son considérant 8, le Conseil d'Etat conclut que, le communiqué du directeur de l'Agence du 23 octobre 2018 ne contenant aucune décision de prolongation de la RTU, la demande de modification de la RTU est irrecevable. On notera cependant avec un grand intérêt la formulation-invitation du Conseil d'Etat : « *La juridiction ne peut être saisie que par voie de recours formé contre une décision. [...] Par suite, les conclusions par lesquelles les requérants demandent au Conseil d'Etat, statuant au contentieux, de réformer [...] sans faire état d'aucune décision administrative se prononçant sur une demande de modification de cet acte, sont irrecevables* ». La formulation inhabituelle de ce qu'on peut voir comme un *quasi modus operandi* signifie que le communiqué du directeur de l'Agence du 23 octobre 2018, même s'il affirme reconduire la RTU, n'a aucune valeur sur ce point et n'indique pas qu'il l'a pas fait (et le directeur de l'Agence n'a effectivement jamais publié de décision de reconduction de la RTU après mars 2018). Il faut donc attendre une décision du directeur de l'Agence de reconduction de la RTU pour l'attaquer.

- à ce que la RTU modifiée à 300 mg soit **ASSORTIE** des mesures de sécurisation suivantes :

- reprise du protocole de la RTU Baclofène de mars 2017 (**Prod. 32**) auquel seront ajoutées les *conditions prudentielles d'emploi du médicament et d'encadrement du traitement* réitérées par le Dr Renaud de BEAUREPAIRE et les autres spécialistes mondiaux dans leur parution monographique du 4 janvier 2019 (**Prod. 271**) et lors des auditions (**Prod. 150**, page 57), dont la titration très lente et progressive ;
- *possibilité* de prescription par tout médecin formé et, au-delà de 80 mg par jour, *possibilité* de suivi du patient par une alliance thérapeutique médecin prescripteur / équipe hospitalière spécialisée en addictologie ou en psychiatrie;

**OU SUBSIDIAIREMENT** obligation de suivi conjoint médecin initiateur / équipe spécialisée au-delà de 120 mg par jour ;

**OU SUBSIDIAIREMENT** obligation d'un suivi conjoint médecin initiateur / équipe spécialisée au-delà de 80 mg par jour ;

- obligation d'adjoindre un suivi psychiatrique en cas d'antécédents psychiatriques ou de troubles psychiatriques avérés ou présumés ;
- création au sein de l'Agence d'un collège national *bénévole* de praticiens hospitaliers et de ville expérimentés dans la prescription du baclofène, chargé :

- 1°) de réunir et tenir à jour les données acquises de la science afin d'informer ;
- 2°) d'adapter si nécessaire le protocole ;
- 3°) d'agrèer les services hospitaliers assurant la formation et les praticiens-tuteurs ;
- 4°) et de former et diffuser les connaissances spécifiques auprès des professionnels de santé et des services hospitaliers assurant la formation ;
- ce collège devra être notamment composé de [*suivent les noms de 20 chercheurs en médecine ou en épidémiologie, professeurs de médecine, docteurs en médecine, équitablement répartis en fonction de leur appartenance au monde hospitalier, libéral, et de l'Agence*] ;

- obligation de formation des prescripteurs, qu'ils soient généralistes ou spécialistes, libéraux ou praticiens hospitaliers :
  - *soit* par tutorat aux côtés d'un confrère praticien, de ville ou hospitalier, généraliste ou spécialisé, expérimenté dans la prescription du baclofène, *de préférence* agréé par le collège national précité ;
  - *soit* par un organisme de formation
  - *soit* en centre hospitalier spécialisé en addictologie ou psychiatrie, agréé par le collège national précité ;
- mise en place d'un contrat thérapeutique entre le patient et le médecin, avec une information claire du patient sur les risques et les bénéfices du médicament, tel que le proposent les experts de la Commission mixte *ad hoc* de l'Agence, **OU SUBSIDIAIREMENT** mise en place d'un formulaire à signer par le patient au-delà de 80 mg par jour, de manière

analogue à ce que l'Agence vient de mettre en place dans le cadre du médicament ANDROCUR (**Prod. 253, 119**) ;

- mise à disposition d'un livret permettant un suivi rapproché des patients par le médecin prescripteur et le pharmacien, élaboré en collaboration avec les associations de patients requérantes ;
- possibilité de prise en charge pluridisciplinaire (psychothérapie, thérapie psychocorporelle, assistance sociale) pour accompagner le patient dans sa réinsertion ;

### **Idem**

- à ce qu'il soit **ENJOINT** à l'Agence de rétablir immédiatement le fonctionnement du portail RTU afin que les patients suivis dans le cadre de la RTU même à doses supérieures à 80 mg puissent continuer à bénéficier de ce dispositif ;

Dans son considérant 9, le Conseil d'Etat explique que le juge administratif ne peut adresser des injonctions que lorsque sa décision implique nécessairement que l'autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction. En l'espèce, puisque la décision rejette les demandes concernant la RTU, les demandes d'injonction concernant le portail RTU et la communication de l'Agence ne peuvent qu'être rejetées.

- à ce qu'il soit **CONSTATE** que l'orientation de la communication de l'Agence ne répond pas aux impératifs de modération et de sérénité nécessaires à la protection de l'accès aux soins, et **ENJOINT** à l'Agence de s'abstenir à l'avenir de tout excès de communication alarmiste infondée ;

Question abordée par le rapporteur dans le cadre du recours 422582

Dans son considérant 9, le Conseil d'Etat explique que le juge administratif ne peut adresser des injonctions que lorsque sa décision implique nécessairement que l'autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction. En l'espèce, puisque la décision rejette les demandes concernant la RTU, les demandes d'injonction concernant le portail RTU et la communication de l'Agence ne peuvent qu'être rejetées.

- à ce qu'il soit **ENJOINT** à l'Agence d'adresser à tous les médecins prescripteurs, à tous les pharmaciens et aux sociétés savantes concernées une lettre les informant de la totalité de ces dispositions ;

Question abordée par le rapporteur dans le cadre du recours 422582

Dans son considérant 9, le Conseil d'Etat explique que le juge administratif ne peut adresser des injonctions que lorsque sa décision implique nécessairement que l'autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction. En l'espèce, puisque la décision rejette les demandes concernant la RTU, les demandes d'injonction concernant le portail RTU et la communication de l'Agence ne peuvent qu'être rejetées.

- à ce que soit **CONSACRE** l'impératif de santé publique de réduction des risques liés à la consommation d'alcool comme impératif à valeur constitutionnelle (notamment sur la base des prises de position récentes du Conseil Economique, social et environnemental et de l'Académie de médecine)

Le rapporteur public n'a pas rendu d'avis sur ce point.

#### **DECISION**

Le Conseil d'Etat attribue au tribunal administratif de Cergy-Pontoise la mission d'examiner nos demandes d'annulation et de réformation de la décision d'octroi d'une AMM à la spécialité BACLOCUR : la demande principale et les demandes subsidiaires « *et accessoires à fin d'injonction et d'expertise* ».  
Copie de la décision [et non notification] sera adressée à la ministre des solidarités et de la santé et à la société ETHYPHARM.

**Conseil d'État**

**N° 422582**

**ECLI:FR:CECHR:2019:422582.20190708**

Mentionné aux tables du recueil Lebon

**1ère et 4ème chambres réunies**

M. Arnaud Skrzyerbak, rapporteur

M. Charles Touboul, rapporteur public

LE PRADO, avocats

**Lecture du lundi 8 juillet 2019**

**REPUBLIQUE FRANCAISE**  
**AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS**

Vu la procédure suivante :

Par une requête, un mémoire en réplique et un nouveau mémoire, enregistrés les 25 juillet et 19 décembre 2018 et le 6 février 2019 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, Mme A...B..., M.E..., l'association Collectif Baclohelp et l'association Aubes demandent au Conseil d'Etat :

1°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a rejeté leur demande du 3 mai 2018 de modification ou d'abrogation de la communication résultant de la lettre aux professionnels de santé du 24 juillet 2017 et d'adoption de mesures visant à rendre possible et faciliter la prescription plus large du baclofène ;

2°) d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de réformer sa communication sur le baclofène, de modifier à titre conservatoire la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène afin de rétablir le seuil de 300 milligrammes par jour, de prendre les mesures sollicitées, de rétablir le fonctionnement du " portail RTU " et d'adresser aux médecins prescripteurs et aux sociétés savantes concernées une lettre les informant d'un rapport favorable entre bénéfices et risques avéré jusqu'à 80 milligrammes et présumé jusqu'à 300 milligrammes ;

3°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision DG n° 2017-373 du 28 novembre 2017 portant nomination des membres du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène et la décision par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a rejeté leur demande du 29 mars 2018 tendant à la modification ou à l'abrogation de cette décision et à l'inclusion de toutes les données scientifiques récentes et en vie réelle dans la base documentaire du comité ;

4°) d'annuler le rapport du comité et le relevé d'avis qui y est rattaché ;

5°) de modifier ou d'enjoindre au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de modifier la composition du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène et de modifier ou d'enjoindre à l'agence de modifier la base documentaire du comité dans le sens demandé ;

6°) d'enjoindre au comité de se fonder sur la totalité des données scientifiques disponibles pour réaliser une étude impartiale du rapport entre les bénéfices et les risques de l'utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance ;

7°) d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en cas de rejet total ou partiel de la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par la société Ethypharm, de prendre une nouvelle recommandation temporaire d'utilisation tenant compte du nouvel avis à venir du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène et de l'avis de la commission mixte ad hoc ;

8°) d'ordonner une expertise indépendante sur le niveau de preuve à accorder à l'étude conjointe de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, sur sa validité scientifique, statistique et épistémologique et sur sa pertinence au regard de la période sur laquelle les données ont été collectées et d'enjoindre à l'agence de produire la liste de ses auteurs, la liste des cas de décès imputés au baclofène dans les conditions prudentielles usuelles définies par la communauté scientifique et la liste des événements graves associés à la prise des médicaments concurrents ;

9°) de suspendre la procédure d'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par la société Ethypharm en attendant que ces injonctions aient été suivies d'effet.

Vu les autres pièces du dossier ;

Vu :

- le code de la santé publique ;
- le code de justice administrative ;

Après avoir entendu en séance publique :

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

La parole ayant été donnée, avant et après les conclusions, à Me Le Prado, avocat de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

Vu les notes en délibéré, enregistrées les 17 et 19 juin 2019, présentées par Mme B...et autres.

Considérant ce qui suit :

1. Il ressort des pièces du dossier que, par une décision du 24 juillet 2017, 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. Mme B..., M. D... et les associations Collectif Baclohelp et Aubes demandent au Conseil d'Etat d'annuler pour excès de pouvoir les décisions implicites par lesquelles le directeur général de l'agence a rejeté leurs demandes tendant, d'une part, à l'adoption de diverses mesures destinées à faciliter l'accès des patients à un traitement au baclofène à une posologie supérieure à celle de 80 milligrammes prévue par la recommandation temporaire d'utilisation désormais renouvelée jusqu'au 17 septembre 2019, et, d'autre part, à la modification de la composition du comité scientifique spécialisé temporaire constitué dans le cadre de la procédure d'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclocur, spécialité ayant pour principe actif le baclofène indiquée pour réduire la consommation d'alcool, et des éléments soumis à sa réflexion, ainsi que la décision nommant les membres de ce comité et le rapport et le relevé d'avis de ce comité, en assortissant leurs conclusions à fin d'annulation de conclusions aux fins de diverses injonctions.

Sur les conclusions relatives à l'accès des patients à un traitement au baclofène à une posologie supérieure à celle de 80 milligrammes :

2. Aux termes de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique : " 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. / 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. (...) / IV. - (...) Ces recommandations sont assorties d'un protocole de suivi des patients, qui précise les conditions de recueil des informations concernant l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation de la spécialité par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise qui l'exploite. (...) ".

3. En premier lieu, aux termes de l'art. R. 5121-76-9 du code de la santé publique : " La recommandation temporaire d'utilisation initiale et chacune de ses mises à jour sont notifiées au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à l'entreprise qui en assure l'exploitation mandatée à cet effet par le titulaire. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise qui en assure l'exploitation diffuse auprès des prescripteurs la recommandation temporaire d'utilisation initiale et chacune de ses mises à jour. Les mesures prises pour cette diffusion sont soumises à l'avis préalable de l'agence et ne doivent pas constituer une publicité au sens de l'article L. 5122-1. / Les recommandations font l'objet d'une

publication sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (...) ". Il ressort des pièces du dossier qu'en application de ces dispositions, les sociétés Novartis Pharma SAS, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Lioresal 10 mg, comprimé sécable, et Sanofi-Aventis France, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable, spécialités ayant pour principe actif le baclofène objet de la recommandation temporaire d'utilisation modifiée par décision du 24 juillet 2017, ont, par une " lettre aux professionnels de santé " du même jour, informé les professionnels de santé de cette modification. Les requérants, estimant cette lettre inutilement alarmiste, ont demandé au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par un courrier du 3 mai 2018, d'adresser à tous les professionnels de santé une lettre leur rappelant que la prescription et la délivrance de baclofène à une dose supérieure à 80 milligrammes par jour reste possible sous la responsabilité du prescripteur.

4. La " lettre aux professionnels de santé " du 24 juillet 2017, diffusée avec la mention " information transmise sous l'autorité de l'ANSM ", informe les médecins, les pharmaciens et les centres de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie de l'abaissement de la posologie maximale retenue dans le cadre de la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène résultant de la décision du 24 juillet 2017 et reprend les mises en garde du protocole qui l'accompagne relatives aux modalités de réduction de la posologie. Cette lettre, qui ne contient pas d'autres informations que celles portées à la connaissance des professionnels de santé, notamment des prescripteurs, par le nouveau protocole de suivi des patients de la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène, ne saurait être regardée comme révélant une autre décision de l'ANSM de nature à produire des effets notables ou comme ayant pour objet d'influer de manière significative sur les comportements des personnes auxquelles elle s'adresse. Par suite, le refus du directeur général de l'ANSM de faire corriger le contenu de cette lettre n'est pas susceptible de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir. Les conclusions tendant à l'annulation de ce refus sont ainsi irrecevables.

5. En deuxième lieu, aux termes du 1° de l'article L. 5126-6 du code de la santé publique : " Dans l'intérêt de la santé publique, le ministre chargé de la santé arrête la liste des médicaments que certains établissements de santé ou groupements de coopération sanitaire, disposant d'une pharmacie à usage intérieur, sont autorisés à vendre au public, au détail (...) ". Aux termes de l'article R. 5126-105 du même code, dans sa rédaction alors applicable : " La liste est arrêtée par le ministre chargé de la santé après avoir recueilli, sauf urgence, l'avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. / Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut proposer au ministre chargé de la santé d'inscrire un médicament sur la liste " prévue à l'article L. 5126-6.

6. Par le même courrier du 3 mai 2018, les requérants ont demandé au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'effectuer toutes démarches nécessaires pour rendre possible la délivrance du baclofène dans les pharmacies à usage intérieur en cas de prescription non conforme aux autorisations de mise sur le marché existantes. Une telle demande doit être regardée comme tendant à ce que le directeur général de l'agence propose au ministre chargé de la santé, sur le fondement des dispositions précitées de l'article R. 5126-105 du code de la santé publique, l'inscription des spécialités Lioresal 10 mg, comprimé sécable, et Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable, sur la liste prévue à l'article L. 5126-6 du code de la santé publique. Toutefois, l'absence d'une telle proposition ne fait pas obstacle à ce que le ministre chargé de la santé procède à cette inscription, après avoir recueilli l'avis du directeur général de l'agence. Par suite, le refus opposé à la demande des requérants ne saurait être regardé comme une décision faisant grief aux requérants et n'est pas susceptible d'être déféré au juge de l'excès de pouvoir.

7. En dernier lieu, le courrier du 3 mai 2018 demandait également au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de proposer aux médecins d'accepter des " décharges de responsabilité " de la part des patients, le cas échéant selon un modèle établi par ses soins, ou bien encore un modèle d'engagement de suivi mentionnant les risques statistiques encourus par le patient. Cette demande tendait à l'adoption de mesures dépourvues de caractère décisoire et son rejet ne saurait être regardé comme une décision faisant grief aux requérants. Au surplus, s'il appartient au médecin, ainsi que le prévoit l'article L. 1111-2 du code de la santé publique, d'informer le patient auquel il prescrit un traitement, notamment, des " risques fréquents ou graves normalement prévisibles " que celui-ci comporte, il ne saurait en revanche s'exonérer de sa responsabilité dans le choix du traitement approprié, même avec l'accord de son patient.

Sur les conclusions relatives à la procédure d'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités Baclocur présentées par la société Ethypharm :

8. Il résulte des dispositions du septième alinéa de l'article R. 5322-14 du code de la santé publique que 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 telles que définies à l'article L. 5311-1. Le directeur général de l'agence 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 par décision publiée sur le site internet de l'agence et en nomme les membres. Il informe le conseil d'administration et le conseil scientifique des comités et groupes de travail nécessaires à la conduite des missions de l'agence qui ont été créés ou supprimés. Les modalités de fonctionnement de ces commissions, comités et groupes de travail sont fixées par le règlement intérieur de ces instances arrêté par le directeur général " .

9. Sur le fondement de ces dispositions, et en application d'une délibération n° 2015-11 du 25 juin 2015 du conseil d'administration de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, le directeur général de cette

agence, par deux décisions du 28 novembre 2017, a créé un comité scientifique spécialisé temporaire chargé d'émettre un avis sur le rapport entre les bénéfices et les risques du baclofène dans le traitement des patients alcoolo-dépendants, dans le cadre de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché déposée pour cette indication par la société Ethypharm, et en a nommé les membres. Ce comité a adopté un relevé d'avis le 17 avril 2018 et un rapport d'expertise le 27 juin 2018 qui concluent à l'existence d'un rapport négatif entre les bénéfices et les risques de l'utilisation du baclofène dans le traitement des patients présentant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé.

10. En premier lieu, les requérants demandent l'annulation pour excès de pouvoir de la décision du 28 novembre 2017 par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a nommé les membres du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène. Toutefois, cette décision a été mise en ligne sur le site internet de l'agence le 28 novembre 2017. Cette publication sur le site internet de l'agence, prévue par l'article R. 5322-14 du code de la santé publique pour les décisions déterminant la composition d'une telle instance, a fait courir le délai de recours fixé à deux mois par les dispositions de l'article R. 421-1 du code de justice administrative. Par suite, les conclusions de la requête dirigées contre cette décision, enregistrées au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat le 25 juillet 2018, sont tardives et donc irrecevables.

11. En deuxième lieu, les requérants demandent l'annulation pour excès de pouvoir de la décision implicite par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a rejeté la demande des associations Collectif Baclohelp et Aubes, formée par un courrier du 29 mars 2018 reçu le 3 avril suivant, tendant à ce qu'il modifie la composition du comité scientifique spécialisé temporaire, consulte les associations de patients et inclue dans la documentation de travail du comité les critiques et contre-expertises 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 à propos du baclofène et l'étude observationnelle présentée en mars 2018 par le docteur C... Toutefois, la décision du 28 novembre 2017 a créé le comité scientifique spécialisé temporaire pour une durée limitée, à seule fin d'émettre un avis d'expertise scientifique sur le rapport entre les bénéfices et les risques du baclofène dans le traitement des patients alcoolo-dépendants, dans le cadre de l'instruction des demandes d'autorisations de mise sur le marché des spécialités Baclocur, d'ailleurs accordées le 22 octobre 2018 à la société Ethypharm, et ce comité a rendu son rapport le 27 juin 2018. Par suite, à la date d'introduction de la présente requête, le 25 juillet 2018, le comité avait cessé d'exister et les conclusions tendant à l'annulation de la décision refusant d'en modifier la composition, de consulter les associations de patients dans le cadre de ses travaux et de compléter sa base documentaire étaient dépourvues d'objet et donc irrecevables.

12. En dernier lieu, le relevé d'avis émis le 17 avril 2018 et le rapport d'expertise rendu le 27 juin 2018 par le comité scientifique spécialisé temporaire sur les bénéfices et les risques du baclofène sont des éléments de la procédure d'examen des demandes d'autorisations de mise sur le marché présentées par la société Ethypharm. Ils ont, dès lors, le caractère d'actes préparatoires et ne constituent pas par eux-mêmes des décisions susceptibles de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir. Les conclusions tendant à leur annulation sont, par suite, également irrecevables.

Sur les conclusions aux fins d'injonction :

13. En dehors de dispositions le prévoyant expressément, le juge administratif ne peut en principe adresser des injonctions à une autorité administrative. Il résulte des articles L. 911-1 et L. 911-2 du code de justice administrative que le juge dispose d'un tel pouvoir lorsque sa décision implique nécessairement que cette autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction.

14. La présente décision, qui rejette les conclusions aux fins d'annulation présentées par les requérants, n'implique par elle-même aucune mesure d'exécution. Leurs conclusions à fin d'injonction ne peuvent, par suite, qu'être rejetées.

Sur les conclusions relatives aux frais d'instance :

15. Il y a lieu, dans les circonstances de l'espèce, de mettre à la charge de Mme B... et de M. D... une somme de 200 euros chacun à verser à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative et à la charge des associations requérantes une somme de 1 000 euros chacune à verser à l'agence au même titre.

DE C I D E :

-----

Article 1er : La requête de Mme B...et autres est rejetée.

Article 2 : Mme B...et M. D...verseront chacun une somme de 200 euros et les associations Collectif Baclohelp et Aubes chacune une somme de 1 000 euros à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Article 3 : La présente décision sera notifiée, pour l'ensemble des requérants, à M.E..., représentant désigné, 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.



**Conseil d'État**

**N° 426486**

**ECLI:FR:CECHR:2019:426486.20190708**

Inédit au recueil Lebon

**1ère et 4ème chambres réunies**

M. Arnaud Skrzyerbak, rapporteur  
M. Charles Touboul, rapporteur public

**Lecture du lundi 8 juillet 2019**

**REPUBLIQUE FRANCAISE**  
**AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS**

Vu la procédure suivante :

Par une requête sommaire, un mémoire complémentaire et un nouveau mémoire, enregistrés le 19 décembre 2018 et les 18 février et 10 juin 2019 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, Mme A...B..., M.D..., l'association Collectif Baclohelp et l'association Aubes demandent au Conseil d'Etat :

1°) d'ordonner, à défaut de constater qu'elle ne permet pas de fonder des décisions sanitaires, une expertise indépendante sur le niveau de preuve à accorder à l'étude conjointe de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, sur sa validité scientifique, statistique et épistémologique et sur sa pertinence au regard de la période sur laquelle les données ont été collectées et d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de produire la liste de ses auteurs, la liste des cas de décès imputés au baclofène dans les conditions prudentielles usuelles définies par la communauté scientifique et la liste des événements graves associés à la prise des médicaments concurrents ;

2°) d'annuler pour excès de pouvoir le rapport du comité scientifique spécialisé temporaire relatif au baclofène et le relevé d'avis qui y est rattaché ;

3°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision du 22 octobre 2018 par laquelle le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a accordé aux spécialités Baclocur une autorisation de mise sur le marché limitant la posologie maximale à 80 milligrammes par jour ainsi que le résumé des caractéristiques du produit, notamment en tant qu'il prévoit une contre-indication pour les femmes en âge de procréer et les personnes souffrant de troubles psychiatriques, et d'enjoindre à l'agence de procéder à un nouvel examen de la demande d'autorisation au vu de toutes données scientifiques disponibles, de l'expertise de la commission ad hoc réunie en juillet 2018 et de celle d'un nouveau comité scientifique spécialisé temporaire ;

4°) subsidiairement, de réformer cette autorisation de mise sur le marché en portant la posologie maximale à 300 milligrammes par jour et en l'assortissant de diverses mesures de protection des patients ;

5°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, révélée par communiqué de presse du 23 octobre 2018, de mettre un terme à la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène ;

6°) de réformer la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène pour porter la posologie maximale à 300 milligrammes par jour et de l'assortir de diverses mesures de protection des patients ;

7°) d'enjoindre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de rétablir le fonctionnement du " portail RTU ", de s'abstenir de tout excès de communication alarmiste et d'adresser aux professionnels de santé une lettre les informant des dispositions prises.

Vu les autres pièces du dossier ;

Vu :  
- le code de la santé publique ;  
- le code de justice administrative, notamment son article R. 611-8 ;

Après avoir entendu en séance publique :

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

Vu les notes en délibéré, enregistrées les 17 et 19 juin 2019, présentées par Mme B...et autres.

Considérant ce qui suit :

1. Il ressort des pièces du dossier que, par décisions du 22 octobre 2018, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a autorisé la mise sur le marché des spécialités Baclocur 10 milligrammes, 20 milligrammes et 40 milligrammes, comprimé pelliculé sécable, dont le principe actif est le baclofène, indiquées à des fins de réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé. Par un communiqué de presse du 23 octobre suivant, le directeur général de l'agence a annoncé la délivrance de ces autorisations et indiqué que la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants, établie par l'agence en 2014, serait prolongée jusqu'à la commercialisation effective de la spécialité Baclocur. Mme B..., M. C...et les associations Collectif Baclohelp et Aubes demandent au Conseil d'Etat, notamment, d'annuler pour excès de pouvoir ces autorisations de mise sur le marché et les décisions qu'ils estiment révélées par le communiqué de presse du 23 octobre 2018.

Sur les conclusions tendant à l'annulation du relevé d'avis et du rapport d'expertise sur le rapport entre les bénéfices et les risques du baclofène dans le traitement des patients alcoolo-dépendants :

2. Le relevé d'avis émis le 17 avril 2018 et le rapport d'expertise rendu le 27 juin 2018 par le comité scientifique spécialisé temporaire chargé d'émettre un avis sur les bénéfices et les risques du baclofène dans le traitement des patients alcoolo-dépendants sont des éléments de la procédure d'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités Baclocur présentées par la société Ethypharm. Ils ont, dès lors, le caractère d'actes préparatoires et ne constituent pas par eux-mêmes des décisions susceptibles de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir. Les conclusions tendant à leur annulation sont, par suite, irrecevables.

Sur les conclusions tendant à l'annulation des décisions accordant l'autorisation de mise sur le marché des spécialités Baclocur :

3. Aux termes de l'article L. 311-1 du code de justice administrative : " Les tribunaux administratifs sont, en premier ressort, juges de droit commun du contentieux administratif, sous réserve des compétences que l'objet du litige ou l'intérêt d'une bonne administration de la justice conduisent à attribuer à une autre juridiction administrative ".

4. Les requérants demandent l'annulation pour excès de pouvoir des décisions du 22 octobre 2018 par lesquelles le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a autorisé la mise sur le marché des spécialités Baclocur 10 milligrammes, 20 milligrammes et 40 milligrammes, comprimé pelliculé sécable, en limitant la posologie maximale à 80 milligrammes par jour. Même si elles sont assorties de prescriptions relatives aux conditions de leur utilisation, de telles autorisations, délivrées à une société en vue de la mise sur le marché d'un produit déterminé, sont dépourvues de caractère réglementaire. Elles ne relèvent d'aucun des autres cas de compétence du Conseil d'Etat en premier et dernier ressort énumérés par l'article R. 311-1 du code de justice administrative. Ainsi, il n'appartient pas au Conseil d'Etat de connaître de conclusions tendant à l'annulation de telles décisions.

5. Le tribunal administratif territorialement compétent pour connaître de ces conclusions est, en vertu des dispositions de l'article R. 312-10 du code de justice administrative, celui dans le ressort duquel a son siège la société qui a déposé les demandes d'autorisation de mise sur le marché. Dans ces conditions, ces conclusions, ainsi que les conclusions de la requête qui y sont subsidiaires ou accessoires, doivent être attribuées au tribunal administratif de Cergy-Pontoise, dans le ressort duquel se trouve le siège de la société Ethypharm.

Sur les conclusions tendant à l'annulation de la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de mettre un terme à la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène :

6. Aux termes de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique : " 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 mentionnées au I sont établies pour une durée maximale de trois ans, renouvelable (...)" .

7. Les requérants demandent l'annulation pour excès de pouvoir de la décision, révélée par le communiqué de presse du 23 octobre 2018, du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'abroger la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolodépendants. Il résulte des dispositions de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique citées ci-dessus qu'une recommandation temporaire d'utilisation a pour objet, pendant une durée en principe limitée, de sécuriser l'utilisation d'une spécialité dans une indication ou des conditions d'utilisation autres que celles de 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. Or il ressort des pièces du dossier que la spécialité Baclocur 10 milligrammes, comprimé pelliculé sécable, a le même principe actif, le même dosage et la même forme pharmaceutique que les spécialités Lioresal 10 milligrammes, comprimé sécable, et Baclofène Zentiva 10 milligrammes, comprimé sécable, objets de la recommandation temporaire d'utilisation en litige, et que la décision du 22 octobre 2018 autorise sa mise sur le marché dans la même indication de réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé, avec la même posologie maximale de 80 milligrammes par jour. Par suite, les requérants ne sont pas fondés à soutenir que le directeur général de l'agence aurait méconnu le principe d'égalité ou commis une erreur manifeste d'appréciation en décidant que la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolodépendants ne serait pas prolongée au-delà de la commercialisation effective de la spécialité Baclocur.

Sur les conclusions tendant à la réformation de la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène et au prononcé d'injonctions relatives au " portail RTU ", à la communication de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et à l'information des professionnels de santé :

8. D'une part, aux termes du premier alinéa de l'article R. 421-1 du code de justice administrative : " La juridiction ne peut être saisie que par voie de recours formé contre une décision (...) ". Par suite, les conclusions par lesquelles les requérants demandent au Conseil d'Etat, statuant au contentieux, de réformer la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène, pour porter la posologie maximale à 300 milligrammes par jour, le cas échéant en l'assortissant de différentes mesures, sans faire état d'aucune décision administrative se prononçant sur une demande de modification de cet acte, sont irrecevables.

9. D'autre part, en dehors de dispositions le prévoyant expressément, le juge administratif ne peut en principe adresser des injonctions à une autorité administrative. Il résulte des articles L. 911-1 et L. 911-2 du code de justice administrative que le juge dispose d'un tel pouvoir lorsque sa décision implique nécessairement que cette autorité prenne une mesure d'exécution dans un sens déterminé ou prenne à nouveau une décision après une nouvelle instruction. La présente décision, qui rejette les conclusions des requérants tendant à l'annulation de la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de mettre un terme à la recommandation temporaire d'utilisation du baclofène et à la réformation de cette recommandation, n'implique par elle-même aucune mesure d'exécution. Leurs conclusions tendant au prononcé d'injonctions relatives au " portail RTU ", à la communication de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et à l'information des professionnels de santé ne peuvent, par suite, qu'être rejetées.

## DECIDE :

Article 1er : Le jugement des conclusions de la requête de Mme B...et autres dirigées contre les décisions du 22 octobre 2018 du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé accordant à la société Ethypharm l'autorisation de mise sur le marché des spécialités Baclocur et des conclusions accessoires à fin d'injonction et d'expertise est attribué au tribunal administratif de Cergy-Pontoise.

Article 2 : Le surplus des conclusions de la requête de Mme B...et autres est rejeté.

Article 3 : La présente décision sera notifiée, pour l'ensemble des requérants, à M.D..., représentant désigné, 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 et à la société Ethypharm.

---