

CONSEIL D'ÉTAT, SECTION DU CONTENTIEUX ADMINISTRATIF

VI^e CHAMBRE

A R R Ê T

n^o 253.876 du 30 mai 2022

A. 230.559/VI-21.741

En cause : **la société anonyme IMPEXECO**,
ayant élu domicile chez
M^e Kristien VAES, avocat,
Grote Hemmenweg 31
3520 Zonhoven,

contre :

**l'Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé**, en abrégé AFMPS,
ayant élu domicile chez
M^e Jérôme SOHIER, avocat,
chaussée de la Hulpe 181/24
1170 Bruxelles.

I. Objet de la requête

Par une requête introduite le 30 mars 2020, la société anonyme IMPEXECO demande l'annulation de la décision du 24 janvier 2020 de radiation de l'autorisation d'importation parallèle du médicament Imodium 2mg gélules.

II. Procédure

La contribution et le droit visés respectivement aux articles 66, 6°, et 70 de l'arrêté du Régent du 23 août 1948 déterminant la procédure devant la section du contentieux administratif du Conseil d'État ont été acquittés.

Le dossier administratif a été déposé.

Les mémoires en réponse et en réplique ont été régulièrement échangés.

M. Edward Langohr, premier auditeur au Conseil d'État, a rédigé un

rapport sur la base de l'article 12 du règlement général de procédure.

Le rapport a été notifié aux parties.

Les parties ont déposé des derniers mémoires.

Par une ordonnance du 25 janvier 2022, l'affaire a été fixée à l'audience du 9 mars 2022.

M^{me} Florence Piret, conseiller d'État, a exposé son rapport.

M^e Matthias Bots, *loco* M^e Kristien Vaes, avocat, comparaissant pour la partie requérante, et M^e Margot Celli, *loco* M^e Jérôme Sohier, avocat, comparaissant pour la partie adverse, ont été entendus en leurs observations.

M. Edward Langohr, premier auditeur, a été entendu en son avis conforme.

Il est fait application des dispositions relatives à l'emploi des langues, inscrites au titre VI, chapitre II, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973.

III. Exposé des faits utiles

1. Le 18 juillet 2012, la partie adverse décide de délivrer une autorisation d'importation parallèle à la requérante pour le médicament Imodium 2mg gélules (BE001215) sous le numéro d'enregistrement 1549PI0105F004.

2. Les 7 mai 2014 et 16 mars 2016, la requérante introduit des demandes de modification de l'autorisation d'importation parallèle. Les autorisations de modification sont accordées par la partie adverse respectivement les 29 janvier 2015 et 11 avril 2016.

3. Le 22 mai 2017, la requérante demande le renouvellement de son autorisation. Celle-ci est accordée par la partie adverse le 2 août 2017.

4. Le 19 juillet 2019, la requérante introduit une nouvelle demande de modification.

5. Le 22 octobre 2019, la partie adverse décide de radier l'autorisation d'importation parallèle du médicament susvisé.

6. Le 22 novembre 2019, la requérante dépose un mémoire pour présenter ses arguments de défense. Elle demande à être entendue.

7. Le 10 janvier 2020, la commission pour les médicaments à usage humain émet, après avoir entendu la requérante, l'avis suivant :

« L'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3^o, b), de l'arrêté royal exige que le médicament importé parallèlement ait au moins les mêmes indications thérapeutiques ;

Dans l'évaluation de cette exigence, l'AFMPS n'a pas de pouvoir discrétionnaire pour accorder des dérogations au motif qu'il n'y a pas de différence de composition ou de forme ou que les médicaments sont au niveau thérapeutique équivalents ;

De la lecture conjointe de l'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3^o, b), et l'article 6, § 1^{er}, premier tiret, de l'arrêté royal il ressort que le ministre ou son délégué doit radier l'autorisation d'importation parallèle s'il apparaît que le médicament ne remplit pas la condition prévue à l'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3^o, b) ;

Impexeco considère que, étant donné que le médicament importé parallèlement et le médicament de référence ont la même composition (qualitative et quantitative) en principes actifs et la même forme pharmaceutique, il s'ensuit que ces deux médicaments sont thérapeutiquement équivalents.

Impexeco considère que le fait que la notice du médicament de référence mentionne deux indications thérapeutiques supplémentaires (i.e. "diarrhée du voyageur (la 'turista') et "enfants entre 6 et 8 ans") par rapport au médicament importé parallèlement ne veut pas dire que les indications thérapeutiques ne sont pas les mêmes ;

Impexeco fait valoir que ces deux indications n'ajoutent rien aux autres indications et donc qu'il n'y a pas de différences pertinentes au niveau des indications thérapeutiques ;

Impexeco note dans ce cadre que, contrairement à l'expression "équivalence thérapeutique", l'expression "indication thérapeutique" n'est pas définie dans l'arrêté royal ni dans la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments. Une indication est généralement désignée par l'affection pour laquelle le médicament peut être prescrit ;

Ce raisonnement ne peut être suivi. La loi sur les médicaments et ses dispositions d'exécution stipulent que le résumé des caractéristiques du produit ("RCP") doit mentionner les indications thérapeutiques autorisées (art. 6, § 1^{er} *quinquies*, alinéa 1^{er}, de la loi sur les médicaments et l'article 7, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006). Les indications thérapeutiques sont donc incluses dans l'autorisation de mise sur le marché.

La commission est d'opinion qu'il y a des différences d'indications entre le produit importé et le produit de référence belge : le produit belge a l'indication "diarrhée des voyageurs ('turista') " qui n'est pas présente dans le RCP/PIL du produit français. La limite d'âge pour la population pédiatrique est plus stricte pour le médicament importé (à partir de 8 ans) que pour le médicament belge (à partir de 6 ans). Elle estime que ces différences sont significatives (principalement pour la différence d'âge) ; Enfin, Impexco fait valoir qu'aucune différence thérapeutique n'a été démontrée qui, par ailleurs, présente un danger pour la santé publique.

Comme indiqué ci-dessus, il ne peut être dérogé, pour des raisons de santé publique, à l'exigence selon laquelle le médicament importé parallèlement doit avoir les mêmes indications thérapeutiques ;

Par contre, les médicaments sont thérapeutiques équivalents et il n'y a pas de raisons de santé publique justifiant la prise de mesures spéciales.

POUR CES RAISONS,

La commission des médicaments, délibérant valablement conformément à l'article 9 de son règlement d'ordre intérieur approuvé par arrêté ministériel du 3 juin 2016,

Après en avoir délibéré, conformément à l'article 11 de son règlement d'ordre intérieur,

Estime qu'il y a des différences significatives d'indications entre le médicament importé et le médicament de référence en Belgique mais qu'il n'y a pas de problème de santé publique. Il n'existe pas de raisons de santé publique justifiant la prise de mesures spéciale ».

8. Le 24 janvier 2020, la partie adverse décide de radier l'autorisation susvisée. Elle motive sa décision comme il suit :

« Considérant que le médicament importé Imodium 2mg, gélules avec numéro d'enregistrement 1549PI0105F004 n'est autorisé dans le pays d'origine que pour les indications thérapeutiques suivantes, comme indiqué dans le résumé des caractéristiques du produit :

Traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques.

Le traitement ne dispense pas de mesures diététiques et d'une réhydratation si elle est nécessaire.

L'importance de la réhydratation par solution de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées...).

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 8 ans.

Considérant que le médicament de référence Imodium 2mg gélules (connu sous le numéro d'enregistrement BE001215) est autorisé pour les indications thérapeutiques suivantes :

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë, y compris les périodes de diarrhée aiguë chez les adultes à partir de 18 ans atteints du syndrome du côlon irritable et préalablement diagnostiqués par un médecin.
- Traitement symptomatique de la diarrhée chronique d'étiologie diverse.

- Imodium peut être recommandé en cas de diarrhée du voyage (la “turista”). Dans cette indication, un traitement de 2 jours doit suffire. Toutefois, en cas de fièvre ou de sang dans les selles, il est préférable de retarder l'utilisation du médicament jusqu'à ce que le germe causal soit identifié. Imodium (gélules) est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 ans.

Considérant que le médicament importé en parallèle Imodium 2mg gélules portant le numéro d'enregistrement 1549PI0105F004 ne présente pas les indications suivantes :

- diarrhée du voyageur (la “turista”)
- enfants entre 6 ans et 8 ans

Considérant que, comme il ressort de ce qui précède, le médicament importé ne remplit donc pas la condition prévue à l'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3°, b) de l'arrêté royal, puisque le médicament importé, sans être identique en tous points au médicament de référence, ne présente pas au moins les mêmes indications thérapeutiques par rapport au médicament de référence ».

Il s'agit de l'acte attaqué.

IV. Quatrième et cinquième moyens

IV.1. Thèses des parties

1. Requête

La requérante prend un moyen, le quatrième de la requête, de la violation du principe de sécurité juridique et du principe de confiance légitime.

Elle expose que le principe de sécurité juridique requiert que le droit soit prévisible et accessible afin que le justiciable soit capable de prévoir de manière raisonnable les conséquences d'un acte juridique lors de son exécution et que le principe de confiance légitime implique que les autorités doivent rencontrer les attentes justifiées qu'elles ont créées dans le chef des justiciables qui doivent avoir confiance dans une ligne de comportement fixe des autorités ou dans les engagements ou promesses que les autorités ont faits dans un cas spécifique. Elle fait valoir qu'en l'espèce, la partie adverse a radié l'autorisation litigieuse de manière abrupte à cause de prétendues différences qu'elle connaissait ou devait connaître depuis la demande initiale et qui ne l'ont pas conduite à refuser ladite demande. Elle expose avoir introduit sa demande initiale le 29 mai 2012 puis plusieurs demandes de modification et une demande de renouvellement qui ont toutes été accordées. Elle ajoute qu'en vertu de l'article 5, § 2, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 relatif à

l'importation parallèle des médicaments à usage humain et à la distribution parallèle des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, la partie adverse disposait d'un délai de trente jours pour vérifier si le médicament importé en parallèle satisfaisait aux conditions de l'article 3, § 2, du même arrêté royal et s'il n'existait pas de différences pertinentes avec le médicament de référence. Elle soutient que les différences litigieuses relevées par la partie adverse auraient pu et dû être constatées en 2012 dans le cadre de l'octroi de l'autorisation initiale dès lors que les indications thérapeutiques figurant dans le dossier du médicament importé en parallèle n'ont pas été modifiées depuis l'octroi de l'autorisation du 18 juillet 2012 et qu'il s'agit du même produit que celui qu'elle a importé précédemment sans critique des indications thérapeutiques. Elle conteste qu'il y ait une différence entre le médicament importé en parallèle et le médicament de référence et ajoute que quand bien même, le constat de cette différence est manifestement tardif. Elle fait valoir que le délai de recours contre l'autorisation initiale est expiré depuis des années et qu'il n'y a pas de fraude ou d'illégitimité manifeste en cause. Elle en conclut que la radiation litigieuse est manifestement arbitraire et viole les principes de sécurité juridique et de confiance légitime.

La requérante prend un moyen, le cinquième de la requête, de la violation de l'article 5, § 4, dernier alinéa, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 relatif à l'importation parallèle des médicaments à usage humain et à la distribution parallèle des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, des articles 2 et 3 de la loi du 29 juillet 1991 relative à la motivation formelle des actes administratifs, du devoir de diligence et des principes de bonne administration.

Elle fait valoir que l'article 6, § 2, première partie, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité prévoit que chaque décision motivée de suspension ou de radiation de l'autorisation d'importation parallèle est notifiée par lettre recommandée à la poste au titulaire de l'autorisation d'importation parallèle, que l'article 5, § 4, dernier alinéa, du même arrêté royal prévoit que si l'autorisation est refusée, la décision est motivée conformément aux considérations visées au § 3 du même article, que l'article 2 de la loi du 29 juillet 1991 relative à la motivation formelle des actes administratifs prescrit que les actes administratifs des autorités administratives comme la partie adverse doivent faire l'objet d'une motivation formelle et que suivant l'article 3 de la même loi, cette motivation doit consister en l'indication, dans l'acte, des considérations de droit et de fait servant de fondement à la décision et la motivation doit être adéquate. Elle expose qu'en l'espèce, la partie adverse a brutalement décidé que, nonobstant le fait que les informations concernant

les indications thérapeutiques étaient connues depuis des années et n'avaient pas changé, les conditions fixées par l'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3^o, b), de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité n'étaient pas remplies. Elle soutient que l'acte attaqué devait contenir au moins la motivation et l'explication nécessaires et suffisantes démontrant pourquoi les prétendues différences étaient désormais pertinentes pour radier l'autorisation litigieuse. Elle répète que les différences prétendues existaient déjà en 2012, au moment de l'octroi de l'autorisation initiale, ainsi qu'en 2015 lors de l'approbation de la première modification, en 2016 lors de l'approbation de la deuxième modification, en 2017 lors du renouvellement de l'autorisation initiale et en 2019 pour la troisième modification. Elle soutient que ni dans l'acte attaqué ni dans l'avis de la commission ou dans le dossier administratif ne se trouve une explication ou motivation quelconque justifiant pourquoi les différences purement sémantiques et textuelles entre les notices des deux médicaments devaient tout d'un coup être considérées comme pouvant justifier la radiation d'une autorisation qui existe depuis huit ans. Elle en conclut que l'acte attaqué viole les dispositions qui requièrent une motivation formelle et adéquate.

2. Mémoire en réponse

Sur le quatrième moyen, la partie adverse fait valoir que la jurisprudence est fixée en ce sens que le principe de confiance peut être défini comme l'un des principes de bonne administration en vertu duquel le citoyen doit pouvoir se fier à une ligne de conduite constante de l'autorité ou à des concessions ou des promesses que les pouvoirs publics ont faites dans un cas concret, qu'il suppose que l'administré puisse se prévaloir sinon d'un droit acquis, du moins d'espérances fondées, d'une expectative légitime qui ne saurait cependant donner lieu à la violation de la loi. Elle soutient qu'en l'espèce, la requérante ne pouvait raisonnablement se prévaloir d'une expectative légitime à ce que la réglementation ne soit pas appliquée dans sa rigueur au maintien de ses autorisations d'importation parallèle. Elle ajoute que la requérante ne peut nier que des radiations similaires sont intervenues pour d'autres médicaments de sorte qu'elle ne peut prétendre être surprise par la simple application des textes légaux. Elle affirme que la requérante interprète à l'excès les termes de l'article 5, § 4, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité qui n'empêche pas de procéder à la radiation d'autorisation d'importation parallèle lorsque les conditions de l'article 3, § 2, du même arrêté royal ne sont pas ou plus remplies. Elle rappelle le libellé de l'article 6, § 1^{er}, du même arrêté royal et en déduit qu'il n'était pas nécessaire de démontrer l'existence d'une quelconque modification des notices des médicaments importés pour pouvoir procéder à la

radiation des autorisations en question.

Sur le cinquième moyen, la partie adverse renvoie à sa réponse au deuxième moyen. Elle y expose que la loi du 29 juillet 1991 précitée impose à toute autorité administrative d'indiquer dans l'acte administratif les motifs de droit et les motifs de fait qui constituent le fondement de cet acte, que l'exigence de motivation formelle doit s'apprécier au regard du principal objectif poursuivi par la loi, à savoir permettre au destinataire d'un acte administratif de comprendre les raisons de fait et de droit qui ont conduit l'autorité à adopter l'acte en question et, par voie de conséquence, lui permettre de mieux apprécier la légalité et la pertinence de cette décision et donc aussi l'opportunité de la contester en justice, que l'obligation de motivation formelle n'emporte pas une obligation d'exposer les motifs des motifs, que la jurisprudence est fixée en ce sens que l'obligation de motiver en la forme les actes administratifs impose d'indiquer dans l'*instrumentum* de l'acte ou dans un document qui fait corps avec lui les motifs qui ont déterminé l'autorité à prendre sa décision, mais n'oblige pas l'autorité à indiquer les raisons qui l'ont amenée à privilégier ces motifs-là, ni à indiquer celles pour lesquelles elle rejette des arguments en sens opposé qui ont été évoqués au cours de la procédure administrative et que tout acte administratif doit reposer sur des motifs de droit et de fait, exacts, pertinents et légalement admissibles de sorte qu'il ne pourrait être entaché d'aucune erreur de droit, de fait ou de qualification. Elle soutient qu'en l'espèce, l'acte attaqué est adéquatement motivé au regard des différences d'indications thérapeutiques des médicaments, conformément à l'article 3, § 2, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité, que comme précisé par la commission, les différences thérapeutiques relevées entre le médicament importé et le médicament de référence sont significatives de sorte que, si elles n'entraînent pas de danger pour la santé publique, elles ont néanmoins des incidences thérapeutiques, ne fût-ce qu'au regard du plus grand public visé par le médicament de référence qui s'adresse également aux enfants de 6 à 8 ans, contrairement au médicament importé. Elle ajoute que la requérante ne peut faire fi des termes de l'article 6, § 1^{er}, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité qui n'impose pas la démonstration de différences ayant des incidences thérapeutiques ou présentant un risque pour la santé publique, mais permet d'adopter une telle décision dès constatation de différences entre les médicaments importés et les médicaments de référence. Elle en conclut que dès lors que les indications thérapeutiques des médicaments examinés diffèrent, elle a raisonnablement pu décider de procéder à la radiation de l'autorisation d'importation parallèle de ce produit sans qu'il soit expressément constaté un quelconque danger pour la santé publique.

3. Mémoire en réplique

Sur le quatrième moyen, la requérante réplique que le nombre de radiations qui lui ont été imposées par la partie adverse – contre lesquelles elle a, du reste, introduit des recours - ne démontre pas leur légalité.

Sur le cinquième moyen, la requérante renvoie à sa réplique au deuxième moyen dans laquelle elle fait valoir que l'article 6 de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité subordonne la radiation à la démonstration d'une incidence thérapeutique ou d'un danger pour la santé publique puisque cette disposition renvoie aux articles 3, § 2, et 5, § 3, et donc à l'article 5, § 4, du même arrêté royal et expose, plus précisément, ce qui suit :

« [...] L'article 5, § 4, dernier alinéa, de l'AR Importation Parallèle prévoit en plus :

“Si l'autorisation est refusée, elle est motivée conformément aux considérations visées au § 3 du présent article.”

Cet article est applicable aux décisions de radiation envisagées par l'art. 6 de l'AR Importation parallèle.

[...] Les éléments à évaluer, comme prévus aux articles 3, § 2, et 5, § 3, sont les mêmes [...] ce qui montre à nouveau que ces articles doivent être lus indissociablement les uns des autres. Uniquement les différences avec incidence thérapeutique et présentant un danger pour la santé publique peuvent justifier une radiation d'autorisation. Il est encore répété que les conditions d'évaluation d'une demande d'autorisation ne peuvent être plus strictes que celles d'une évaluation de la radiation potentielle d'une telle autorisation. Les différences envisagées par l'art. 3, § 2, 3°, ne peuvent donner lieu au refus/à la radiation de l'autorisation pour autant que ces différences ont été évaluées par la Commission des médicaments conformément à l'article 5, § 3.

[...] En plus, la décision de radiation doit contenir la motivation correspondante. Ni l'avis défavorable de la Commission des médicaments ni la décision attaquée elle-même ne contiennent une motivation concernant l'incidence thérapeutique des différences prétendues. En outre, la partie adverse ne peut rectifier l'absence de motivation adéquate moyennant un mémoire dans la présente procédure, comme elle l'essaye dans son mémoire en réponse ».

4. Dernier mémoire de la partie adverse

La partie adverse conteste avoir violé le principe de confiance légitime ou méconnu l'obligation de motivation formelle. Elle fait, plus précisément, valoir ce qui suit :

« La partie adverse entend réfuter ce reproche selon lequel son “revirement d'attitude” aurait été tel qu'il aurait contrevenu, sinon à un droit acquis, à tout le moins, à des espérances fondées sur une “expectative légitime” pour reprendre les termes du Professeur P. GOFFAUX (P. Goffaux, Dictionnaire de droit administratif ; 2^e éd., Bruylant 2016, p. 358).

En effet, le principe de légitime confiance ne peut pas avoir pour effet qu'une autorité administrative devrait adopter une position inchangée *ad vitam*, sans jamais pouvoir adapter son appréciation, de manière plus ou moins rigoureuse, en fonction de l'évolution de l'intérêt général. En l'espèce, il n'y a pas eu réellement un “revirement d'attitude” dans le chef de la partie adverse, mais bien plutôt une application plus rigoureuse des principes établis par la réglementation relative à l'importation parallèle des médicaments, au vu tout particulièrement du principe de précaution et de l'évolution des recommandations préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé dans le domaine des médicaments.

Il convient de rappeler ici que l'avis émis par la Commission des médicaments sur la proposition de radiation litigieuse énonçait expressément, nonobstant l'avis défavorable émis en cette occasion, qu’“il y a des différences d'indications entre le produit importé et le produit de référence belge : le produit belge a l'indication diarrhée des voyageurs (*turista*) qui n'est pas présente dans le RCP/PIL du produit français”, en soulignant que “ces différences sont significatives” [...]

Il résulte de ces éléments que le quatrième moyen mérite d'être jugé non fondé en l'espèce. Quant au cinquième moyen, relatif à la motivation formelle de l'acte attaqué, il est dépendant du quatrième moyen précité, en ce sens que ce qui est soumis à une telle motivation formelle, n'est pas un prétendu “revirement d'attitude” dans le chef de la partie adverse, mais bien l'acte attaqué comme tel.

Sur ce point, il est difficilement contestable que l'acte attaqué contient bien une motivation formelle adéquate, plus précisément au regard des différences d'indications thérapeutiques du médicament, en se référant explicitement aux dispositions de l'article 3, § 2 de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité et concluant, au terme d'une analyse des indications thérapeutiques spécifiques aux médicaments [...] en cause, que “le médicament importé parallèlement ne présente pas au moins les mêmes indications thérapeutiques que le médicament de référence”, ce qui suffit à justifier, en fait et en droit, la décision de radiation litigieuse. »

5. Dernier mémoire de la requérante

La requérante insiste sur le fait que le pouvoir d'appréciation pour identifier des différences entre des médicaments dont dispose la partie adverse n'est pas arbitraire et ne permet pas à la partie adverse de décider, sans motivation, que les conditions pour un refus d'autorisation ou une radiation d'autorisation sont remplies. Elle maintient, comme elle l'a déjà développé dans les autres moyens de la requête, qu'une différence qui n'existe qu'au niveau des notices ne permet pas de justifier un refus ou une radiation d'autorisation d'importation parallèle de médicaments et que la différence doit se situer au niveau des indications thérapeutiques et des produits, avoir une pertinence thérapeutique et créer en plus un risque pour la santé publique. Tous ces éléments doivent, selon elle, ressortir de la motivation formelle des décisions de la partie adverse. La requérante conteste l'affirmation contenue dans le

dernier mémoire de la partie adverse, selon laquelle elle aurait « la liberté d'adopter une attitude différence en cours de route ». Elle relève que la partie adverse invoque « l'évolution prétendue des recommandations préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé, mais sans aucune référence à [une] quelconque position concrète de l'OMS sur laquelle son attitude [...] serait justifiée [...] » et fait observer que « ces allégations et références vagues dans son dernier mémoire ne peuvent pas servir de motivation *post factum* ». Elle maintient que la motivation de l'acte attaqué ne lui permet pas de comprendre le revirement d'attitude de la partie adverse « concernant les différences prétendues au niveau des indications des médicaments impliqués ».

IV.2. *Appréciation du Conseil d'État*

L'article 3, § 2, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 relatif à l'importation parallèle des médicaments à usage humain et à la distribution parallèle des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire énonce les conditions auxquelles est soumise l'obtention d'une autorisation d'importation parallèle de médicaments. Il dispose comme il suit :

- « Art. 3 [...] § 2. Par dérogation aux dispositions de l'article 4, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, une personne qui veut importer parallèlement un médicament peut obtenir une autorisation à cet effet, à condition qu'il s'agisse d'un médicament :
- 1° qui fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans l'État membre de provenance qui a été délivrée par les autorités compétentes de cet État membre ;
 - 2° pour lequel il existe un médicament de référence ;
 - 3° qui, sans être identique à tous égards au médicament de référence :
 - a) a au moins la même composition qualitative et quantitative en substances actives ;
 - b) a au moins les mêmes indications thérapeutiques ;
 - c) est au moins équivalent au niveau thérapeutique ;
 - d) a au moins la même forme pharmaceutique.
- S'il est démontré que le médicament pour lequel une autorisation d'importation parallèle a été demandée et qui satisfait à l'alinéa 1^{er}, 3°, a) et d), a la même composition qualitative et quantitative en excipients, et qu'il est fabriqué selon le même procédé, le médicament est considéré satisfaisant à l'alinéa 1^{er}, 3°, c).
- Si l'Agence Fédérale constate qu'il n'a pas été démontré qu'il a été satisfait au critère de l'alinéa 1^{er}, 3°, c), elle demande auprès des autorités compétentes de l'État membre de provenance les informations nécessaires afin de pouvoir juger s'il a été satisfait à ce critère.
- Il peut être démontré, par au moins l'une des études ou expérimentations suivantes, que le critère de l'alinéa 1^{er}, 3°, c) a été rempli :
- 1° études de bio-équivalence ;
 - 2° essais cliniques ;
 - 3° études pharmacodynamiques humaines ;
 - 4° études relatives à la disponibilité locale du médicament ;

5° études de dissolution *in vitro*

Les études ou expérimentations utilisées, telles que visées à l'alinéa 4, sont adaptées aux caractéristiques spécifiques du médicament.

2° l'article est complété par un paragraphe 3, libellé comme suit :

“Les mesures qui sont prises à l'égard du médicament de référence en exécution des articles 7, 7bis, et 8, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments peuvent également être prises à l'égard du médicament importé parallèlement.

Les mesures qui sont prises à l'égard de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence en exécution de l'article 8bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments peuvent également être prises à l'égard de l'autorisation d'importation parallèle.

Si l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence est retirée à la demande du titulaire d'autorisation, ou devient caduque en exécution de l'article 6, § 1^{er}ter, alinéas 4 et 5, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, ou, en exécution de l'article 6, § 1^{er}ter, alinéa 2 de la même loi du 25 mars 1964, n'est pas prolongée en raison de l'absence d'une demande à cet effet par le titulaire d'autorisation, et que ce retrait, cette caducité ou ce non-prolongement n'ont pas été inspirés par des raisons de protection de la santé publique, l'autorisation d'importation parallèle reste d'application.

Dans le cas visé à l'alinéa précédent, les articles 7, 7bis, 8 et 8bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments s'appliquent au médicament importé parallèlement.” »

L'article 5 du même arrêté royal fixe les modalités selon lesquelles la demande d'autorisation d'importation parallèle est traitée :

« § 1^{er}. L'Agence fédérale vérifie dans les 10 jours à compter de la réception de la demande visée à l'article 4 du présent arrêté si la demande est complète. Si elle n'est pas complète, L'Agence fédérale le notifie au demandeur en indiquant les éléments qui font défaut. Le délai de 10 jours est suspendu depuis la date de cette notification jusqu'à la date de réception des éléments qui font défaut.

§ 2. Dès que la demande est complète, L'Agence fédérale vérifie dans les 30 jours si le médicament satisfait aux conditions visées à l'article 3, § 2 du présent arrêté et s'ils n'existent pas de différences avec le médicament de référence comme visés au § 3, alinéa 2 du présent article. Dans le cas où des renseignements ou clarifications sont demandés relatifs aux éléments du dossier introduit par le demandeur, soit dans l'État membre de provenance du médicament, soit du demandeur, le délai de 30 jours est suspendu depuis la date de la demande des renseignements ou des clarifications jusqu'à la date de leur introduction.

Si le secrétariat de la Commission des médicaments estime que le médicament satisfait aux conditions visées à l'article 3, § 2 du présent arrêté et qu'il n'existe pas de différences avec le médicament de référence comme visées au § 3, alinéa 2 du présent article, le Ministre ou son délégué octroie l'autorisation d'importation parallèle.

§ 3. Lorsque, après examen des données visées à l'article 4 du présent arrêté et conformément à la procédure déterminée au présent article, l'Agence fédérale estime que le médicament à importer parallèlement contient une/ou plusieurs différence(s) qui pourrai(en)t avoir une incidence thérapeutique et/ou pourrai(en)t présenter un danger pour la santé publique, la demande d'autorisation d'importation parallèle est transmise à la Commission pour les médicaments à usage humain visée à l'article 122, § 1^{er} de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, ci-après dénommée CMH. La CMH vérifie, plus précisément, si les différences entre le médicament de référence et le médicament à importer parallèlement, énumérées ci-après, ne

peuvent pas impliquer un danger pour la santé publique et/ou qu'elles soient significatives du point de vue thérapeutique :

1° le médicament concerné n'a pas la même composition qualitative et quantitative que le médicament de référence ;

2° la dénomination n'est pas la même que celle du médicament de référence ;

3° les indications, les contre-indications ou les effets secondaires ne sont pas les mêmes que ceux du médicament de référence ;

4° la posologie, le mode d'utilisation et d'administration ne sont pas les mêmes que ceux du médicament de référence ;

5° les mentions dans la notice ne sont pas les mêmes que celles du médicament de référence ;

6° les différences relatives à la durée de validité, aux conditions de conservation et à la composition en excipients vis-à-vis du médicament de référence sont telles qu'ils aient une incidence thérapeutique et/ou puissent entraîner un danger pour la santé publique.

Le dossier est mis à l'ordre du jour de la réunion de la CMH qui donne un avis dans les trente jours. Dans ce cas le délai, visé à l'article 5, § 2, est suspendu jusqu'au moment où la CMH a donné son avis.

Si la CMH estime que le médicament à importer parallèlement satisfait aux conditions énumérées à l'article 3, § 2 du présent arrêté et qu'il n'existe pas de différences avec le médicament de référence comme visées à l'alinéa 2 du présent paragraphe, elle transmet son avis favorable au Ministre ou son délégué.

Si la CMH est d'avis que le médicament à importer parallèlement contient une ou plusieurs différence(s) qui a/ont une incidence thérapeutique et/ou peut(ven)t présenter un risque pour la santé publique, elle donne un avis défavorable motivé. Cet avis est notifié au demandeur qui dispose d'un délai de trente jours pour soumettre à la CMH ses arguments. À défaut, l'avis défavorable devient définitif à l'expiration de ce délai. Le demandeur peut, soit de sa propre initiative, soit à l'initiative de la CMH, être entendu. La CMH donne un avis définitif dans les trente jours après la réception des arguments du demandeur.

§ 4. Le Ministre ou son délégué prend une décision sur la base de l'avis de la CMH dans les dix jours à compter de la réception de cet avis. La décision du Ministre ou son délégué est immédiatement portée à la connaissance du demandeur par lettre recommandée à la poste. Si l'autorisation est refusée, elle est motivée conformément aux considérations visées au § 3 du présent article.

§ 5. L'autorisation est inscrite dans le registre destiné à cet effet. L'autorisation d'importation parallèle ainsi que le numéro de l'autorisation sont portés à la connaissance du demandeur par lettre dans les cinq jours à compter de la décision du Ministre ou son délégué. »

Il se déduit de ces deux dispositions que lorsqu'un médicament à importer en parallèle présente des différences avec le médicament de référence « comme visés à l'article 3, § 2 » et, entre autres, n'a pas les mêmes « indications » que celles du médicament de référence, il est procédé à un examen approfondi de l'efficacité et de la sécurité du médicament importé. Dans ce cas, la commission pour les médicaments à usage humain vérifie si ces différences ont une incidence thérapeutique ou si elles peuvent présenter un risque pour la santé publique. Elle rend un avis au terme d'une procédure contradictoire et le ministre ou son délégué prend une décision sur la base de cet avis. Si l'autorisation est refusée, la décision doit être motivée « conformément aux considérations visées au § 3 [de l'article 5] »,

ce qui implique qu'elle précise en quoi le médicament à importer en parallèle « contient une ou plusieurs différence(s) qui a/ont une incidence thérapeutique et/ou peut(ven)t présenter un risque pour la santé publique ».

L'article 6 de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité détermine les hypothèses dans lesquelles une autorisation d'importation parallèle peut être suspendue ou retirée et les modalités à respecter dans ce cas :

- « § 1^{er}. Le Ministre ou son délégué peut suspendre ou radier l'autorisation d'importation parallèle lorsqu'il apparaît que :
- le médicament ne satisfait pas ou plus aux conditions énumérées à l'article 3, § 2 et/ou il existe de différences avec le médicament de référence comme visées à l'article 5, § 3, alinéa 2 du présent arrêté ;
 - le médicament n'a pas la composition qualitative ou quantitative déclarée ;
 - les renseignements figurant dans la demande d'autorisation d'importation parallèle visée à l'article 4 du présent arrêté sont erronés ;
 - les contrôles prévus à l'article 9 du présent arrêté n'ont pas été effectués.
- § 2. Chaque décision motivée de suspension ou de radiation de l'autorisation d'importation parallèle est notifiée par lettre recommandée à la poste au titulaire de l'autorisation d'importation parallèle qui dispose d'un délai d'un mois pour soumettre au Ministre ou son délégué un mémoire contenant les arguments qu'il peut faire valoir contre cette décision. À défaut, la décision devient définitive à l'expiration de ce délai. Le Ministre ou son délégué statue dans les deux mois du dépôt du mémoire, après avis de la CMH de la Commission des médicaments, et communique sa décision définitive au titulaire de l'autorisation d'importation parallèle. Cette décision lui est communiquée par lettre recommandée à la poste. La CMH peut, si nécessaire, entendre le titulaire de l'autorisation d'importation parallèle.
- § 3. Toute décision définitive de suspension ou de radiation de l'autorisation d'importation parallèle entraîne l'obligation pour le titulaire de l'autorisation d'importation parallèle, de retirer, sans délai, le médicament du commerce.
- § 4. Chaque décision définitive de suspension ou de radiation de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence en application de l'article 22 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments entraîne l'obligation pour le titulaire de l'autorisation d'importation parallèle, de retirer, sans délai le médicament importé parallèlement du commerce.
- § 5. [...]
- § 6. La décision interdisant ou suspendant la délivrance d'un médicament prise en application des articles 7 et 8 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments entraîne de plein droit la radiation ou la suspension de l'autorisation d'importation parallèle de ce médicament. »

Conformément à cette disposition, le ministre ou son délégué peut radier une autorisation d'importation parallèle, entre autres, « lorsqu'il apparaît que le médicament ne satisfait pas ou plus aux conditions énumérées à l'article 3, § 2 et/ou il existe de différences avec le médicament de référence comme visées à l'article 5, § 3, alinéa 2 du présent arrêté ». Cette décision est prise au terme d'une procédure contradictoire qui, en cas de dépôt de mémoire du titulaire de l'autorisation, fait intervenir la commission pour les médicaments à usage humain pour donner un avis.

Le principe général de droit de la confiance légitime, auquel est également associé celui de la sécurité juridique, est celui en vertu duquel le citoyen doit pouvoir se fier à une ligne de conduite claire et constante de l'autorité ou à des concessions ou des promesses que les pouvoirs publics ont faites dans un cas concret. S'agissant d'un acte individuel dans le cadre duquel l'administration dispose d'un pouvoir d'appréciation, la possibilité d'invoquer la confiance légitime suppose une situation dans laquelle l'autorité a fourni au préalable à l'intéressé des assurances précises susceptibles de faire naître dans son chef des espérances fondées. La violation de ce principe suppose trois conditions, à savoir une erreur de l'administration, une atteinte légitimement suscitée à la suite de cette erreur et l'absence d'un motif grave permettant de revenir sur cette reconnaissance. Par ailleurs, le principe de confiance légitime ne peut être invoqué que si celui qui s'en prévaut le fait sur la base d'une première décision régulière de l'administration. La confiance légitime ne permet pas de justifier une décision illégale.

Quant au revirement d'attitude, une autorité demeure libre de changer de point de vue à condition d'exposer spécifiquement les raisons de ce changement. Les exigences particulières de motivation d'un revirement d'attitude opéré par l'autorité supposent qu'un tel revirement puisse être constaté. À cette fin, il convient d'établir que l'autorité a adopté deux attitudes apparemment contradictoires pour une affaire déterminée, attitudes se succédant dans un délai rapproché, dans un même contexte et alors que les circonstances de l'affaire n'ont pas évolué de manière significative et que n'apparaît aucun élément nouveau expliquant la contradiction.

En l'espèce, la partie adverse ne prétend pas que l'autorisation initiale, les autorisations de modification et le renouvellement de l'autorisation initiale étaient illégaux. Elle ne peut, dès lors, soutenir, sans autres explications, que la requérante se prévaudrait d'une décision ou d'une pratique antérieure contraire à la loi.

La requérante a fait valoir, dans le mémoire qu'elle a transmis à la partie adverse, en vue de son audition devant la commission, que les différences d'indications existaient déjà lors de l'introduction de la demande initiale en 2012, de la demande de renouvellement en 2017 et de toutes les demandes de modifications introduites entre-temps sans qu'aucune ait induit d'objection de la part de la commission ou de la partie adverse. Cette dernière ne conteste pas que ces différences existaient déjà dès la demande initiale ainsi que dans les demandes

successives introduites par la requérante.

Si la partie adverse décide de radier une autorisation qu'elle a octroyée précédemment, sans qu'aient changé les circonstances de fait et de droit qui ont présidé à la délivrance de cette autorisation et sans qu'aucun manquement soit reproché au titulaire de l'autorisation, c'est nécessairement qu'elle considère *a posteriori* qu'elle n'aurait pas dû accorder cette autorisation et qu'elle a commis une erreur. La délivrance de cette autorisation a cependant créé des attentes légitimes dans le chef de la requérante, qui a pu penser qu'à circonstances égales et sans manquement de sa part, elle pourrait continuer à bénéficier de l'autorisation litigieuse.

Ni l'acte attaqué ni l'avis de la commission ne font état d'un motif grave permettant de revenir sur l'autorisation accordée initialement à la requérante. Rien ne permet de comprendre la raison du changement d'attitude de la partie adverse quant aux conséquences à déduire des différences d'indications existant entre le médicament de référence et celui qui est importé en parallèle par la requérante. Dans son avis, la commission se limite à indiquer que ces différences sont « significatives », sans en préciser l'incidence et tout en reconnaissant que « les médicaments sont thérapeutiquement équivalents et qu'il n'y a pas de raisons de santé publique justifiant la prise de mesures spéciales ». Quant à la décision de radiation, elle se contente de mentionner que « le médicament importé ne remplit [...] pas la condition prévue à l'article 3, § 2, alinéa 1^{er}, 3^o, b), de l'arrêté royal, puisque le médicament importé, sans être identique en tous points au médicament de référence, ne présente pas au moins les mêmes indications thérapeutiques par rapport au médicament de référence ». Sans s'en expliquer, la partie adverse adopte successivement deux attitudes apparemment contradictoires pour une même affaire, dans un contexte et des circonstances qui n'ont apparemment pas changé.

Les explications fournies par la partie adverse dans ses écrits de procédure constituent une motivation *a posteriori* qui ne peut pallier le vice de motivation formelle qui affecte l'acte attaqué.

En toute hypothèse, la volonté exprimée par la partie adverse, dans son dernier mémoire, d'appliquer plus rigoureusement les principes établis par la réglementation ne convainc pas. D'une part, elle renvoie, sans autres explications, au « principe de précaution » et à l'« évolution des recommandations préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé dans le domaine des médicaments » sans rien

révéler du contenu de ces recommandations. D'autre part, comme le relève la requérante, l'interprétation « plus rigoureuse » que fait la partie adverse des dispositions en cause ne peut avoir pour effet de rendre les conditions de maintien d'une autorisation plus sévères que celles à remplir pour obtenir celle-ci. Ainsi, si conformément aux articles 3, § 2, et 5, § 3, de l'arrêté royal du 19 avril 2001 précité, une différence d'indications entre le médicament de référence et le médicament à importer en parallèle ne peut justifier un refus d'octroi d'une autorisation que si cette différence a une incidence thérapeutique et/ou peut présenter un risque pour la santé publique, le ministre ou son délégué ne peut logiquement décider de radier une autorisation qu'aux mêmes conditions. Cette interprétation est d'ailleurs confirmée par les termes de l'article 6, § 1^{er}, de l'arrêté royal du 19 avril 2001, qui renvoient à la fois à l'article 3, § 2, et à l'article 5, § 3, alinéa 2, du même arrêté royal.

Les quatrième et cinquième moyens sont fondés dans cette mesure.

V. Indemnité de procédure

La partie requérante sollicite une indemnité de procédure de 700 euros. Il y a lieu de faire droit à sa demande.

PAR CES MOTIFS, LE CONSEIL D'ÉTAT DÉCIDE :

Article 1^{er}.

La décision prise le 24 janvier 2020 par l'administrateur général de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé de radier l'autorisation d'importation parallèle du médicament Imodium 2mg gélules (numéro d'enregistrement 1549PI0105F004) est annulée.

Article 2.

La partie adverse supporte les dépens, à savoir le droit de rôle de 200 euros, la contribution de 20 euros et l'indemnité de procédure de 700 euros accordée à la partie requérante.

Ainsi prononcé à Bruxelles, en audience publique de la VI^e chambre,
le 30 mai 2022 par :

Imre Kovalovszky,
David De Roy,
Florence Piret,
Vincent Durieux,

président de chambre,
conseiller d'État,
conseiller d'État,
greffier.

Le Greffier,

Le Président,

Vincent Durieux

Imre Kovalovszky