

Ce que doit (et ne doit pas) contenir la notice des médicaments homéopathiques soumis à enregistrement : les indications relatives à la posologie éconduites de la liste des mentions obligatoires

Par Claire BORIES

Doctorante en Droit de l'Union européenne, IRDEIC, CE2C, Université Toulouse 1 Capitole

CJUE, 23 avril 2020, aff. jtes C-101/19 et C-102/19, Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG contre Bundesrepublik Deutschland.

S'adonnant à une lecture littérale – mais éclairante – des articles 62 et 69 de la directive 2001/83¹ qui concernent l'étiquetage et la notice des médicaments homéopathiques couverts par un enregistrement², la Cour de justice apporte, dans cette affaire, une précision intéressante au sujet des mentions devant – obligatoirement – figurer sur la notice de l'emballage de ces médicaments. Le verdict est assez clair : les instructions relatives à la posologie des médicaments homéopathiques n'en font pas partie.

Aux fins de mieux comprendre le contexte général de l'affaire en cause, revenons très brièvement sur la spécificité de la thérapeutique homéopathique.

Composante de l'homéopathie – du grec *homoios* (« semblable ») et *pathos* (« maladie »)³, le médicament homéopathique est défini par la réglementation en vigueur comme « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique (...) »⁴. Qu'elles soient d'origine végétale, minérale ou animale, ces substances qui servent à la préparation des médicaments homéopathiques sont diluées dans de l'eau, tantôt au niveau décimale (DH ou décimale hahnemannienne, égal à la dilution d'une substance dans un volume d'eau 10 fois supérieur), tantôt au niveau centésimale (CH ou centésimale hahnemannienne, égal à la dilution d'une substance dans un volume d'eau 100 fois supérieur). À force de dilutions, la concentration en principe actif est alors infime, voire infinitésimale. Procédé ô combien dilué. Pour que ces

¹ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311), modifiée par la directive 2004/27/CE du Parlement et du Conseil, du 31 mars 2004 (JO 2004, L 136).

² La directive 2001/83 (*op. cit.*) consacre une distinction entre les médicaments homéopathiques qui nécessitent une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ceux qui sont soumis à la procédure d'enregistrement simplifiée spéciale. Seule la deuxième catégorie de médicaments, visée à l'article 14, paragraphe 1, de cette directive, est concernée par l'affaire en cause.

³ Inventée à la fin du XVIII^e siècle par le médecin allemand Samuel HAHNEMAN, l'homéopathie est une méthode thérapeutique alternative qui repose sur l'idée que quasiment tout mal peut être soigné en administrant la substance ou le produit qui le provoque, à des doses moindres. En 1796, HAHNEMAN découvre que l'écorce de Quinquina, qui provoque une fièvre chez l'homme sain, fait (aussi et surtout) baisser les accès de fièvre du paludisme. De cette découverte, il conclut que les maux peuvent être soignés avec les produits qui les provoquent, une idée qui trouve confirmation à ses yeux, dans la découverte, la même année par Edward JENNER, du principe de la vaccination (qui consiste à immuniser un patient contre une maladie (la variole) en lui injectant le même pathogène affaibli (la variole des vaches ou vaccine)). Sur une définition de l'homéopathie, v. S. HAHNEMAN, *L'Organon de l'Art de guérir*, 1810.

⁴ Article 1^{er} sous 5) de la directive 2001/83, *op. cit.*

préparations diluées conservent tout de même une efficacité, médicalement parlant, il faut les « dynamiser », c'est-à-dire, les secouer afin de libérer « l'esprit intime des substances ». Fondée sur deux grands principes – soigner le mal par le mal (ce que l'on appelle la loi de la similitude) et diluer grandement les produits soignants de sorte à les *potentialiser* (ce que l'on appelle la loi de l'infinitésimale)⁵, l'homéopathie fait ainsi partie des médecines non conventionnelles⁶, proposées pour se substituer ou être associées à la médecine dite allopathique, scientifiquement vérifiable. Dès lors, il n'est pas surprenant de lire que les médicaments homéopathiques échouent généralement à tous les essais cliniques conventionnels⁷ qui ont été réalisés jusqu'à présent. Simple effet placebo (ou plus), la controverse médicale est ancienne⁸.

Fort du (haut) degré de dilution des souches homéopathiques qui garantit l'absence de toxicité, les exigences communément demandées pour la mise sur le marché des médicaments homéopathiques ne sont pas les mêmes que celles demandées pour les médicaments d'allopathie – il en va de la spécificité thérapeutique de l'homéopathie. Pour les médicaments homéopathiques qui se prennent par voie orale ou externe⁹, qui n'ont pas d'indication thérapeutique particulière, et qui revendiquent un degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament, l'autorisation de mise sur le marché (AMM)¹⁰ est remplacée par une procédure d'enregistrement simplifiée. Cet enregistrement, précisons-le, ne peut concerner que les médicaments homéopathiques qui répondent rigoureusement à ces trois conditions cumulatives

⁵ La similitude (utilisation de substances produisant des effets semblables aux symptômes de la maladie), l'infinitésimalité ou le principe de haute dilution (les spécialités homéopathiques font l'objet de multiples dilutions) et la globalité (la cible du traitement n'est pas un organe en particulier, mais l'individu dans son ensemble) sont les grands principes de l'homéopathie, v. en ce sens, Avis de la Commission de transparence du 26 juin 2019 portant sur l'évaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du CSP. En ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie_pic_avis3_cteval415.pdf, p. 7.

⁶ Compte tenu des différences entre la médecine conventionnelle et la médecine non conventionnelle (aussi appelée médecine douce, médecine traditionnelle ou médecine alternative et complémentaire (MAC), tant au niveau de l'approche du médecin qui la pratique, que sur le mode de fonctionnement du traitement thérapeutique, la deuxième ne devrait pas être jugée selon les critères de la première.

⁷ Long et coûteux, le développement de médicaments repose sur un enchaînement d'expérimentations (biologiques, précliniques, cliniques). Centrale, l'étape des essais cliniques permet d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ces derniers chez des volontaires sains ou malades. La démarche statistique est au centre de ces investigations, l'outil statistique au cœur de la décision, et les statisticiens impliqués à tous les niveaux pour l'évaluation des données collectées au cours des essais cliniques.

⁸ Si le débat autour de l'efficacité des traitements homéopathiques est toujours d'actualité dans l'opinion publique, il a (presque) cessé dans la communauté scientifique : plusieurs dizaines d'années d'efforts de recherche n'ont jamais permis de montrer solidement que ces traitements avaient un effet supérieur à un placebo, c'est-à-dire à un faux médicament qui n'agit que parce que la personne pense qu'on la traite ; v. notamment le rapport du *National Health Service* (NHS), publié en 2017, portant sur l'efficacité thérapeutique de l'homéopathie (*Clinical evidence for homeopathy*). En ligne <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/11/sps-homeopathy.pdf>.

⁹ L'administration par voie externe (ou par voie topique) consiste en l'application d'un médicament sur un point externe du corps (la peau, les muqueuses).

¹⁰ Conformément à l'article 6 de la directive 2001/83 (*op. cit.*), « Aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché [(AMM)] n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément au règlement (CEE) n°2309/93 ». En fonction du type de médicament, la réglementation européenne prévoit plusieurs possibilités pour obtenir une AMM : soit au niveau européen, via la procédure centralisée prévue par le règlement n°726/2004 (JO L 136, du 30.04.2004), soit au niveau national, via la procédure décentralisée pour les médicaments qui n'ont été autorisés dans aucun État membre ou via la procédure de reconnaissance mutuelle, qui s'applique aux médicaments qui ont déjà une AMM dans un État membre.

fixées à l'article 14, paragraphe 1, de la directive 2001/83. Pour ceux qui ne remplissent pas ces trois critères, une AMM est de rigueur – à la différence que, le demandeur de l'AMM n'a pas à fournir les résultats des essais cliniques et de toxicité. Dans les deux cas de figure, une demande est présentée auprès de l'autorité nationale compétente pour le médicament homéopathique considéré. Cette demande est accompagnée d'un dossier documentant notamment la qualité, la sécurité et l'usage homéopathique. Sont également glissées dans ce dossier les maquettes de l'emballage extérieur du médicament¹¹, de son conditionnement primaire¹², ainsi que le projet de notice¹³. Parce qu'il joue un rôle essentiel dans l'information des utilisateurs et des patients, l'étiquetage des médicaments (les mentions portées sur le conditionnement extérieur ou le conditionnement primaire) et l'inclusion d'une notice, doivent se faire conformément aux exigences prévues au Titre V, intitulé « Étiquetage et Notice », de la directive 2001/83. À ce titre, les mentions obligatoires devant figurer sur le conditionnement, notice incluse, n'ont cessé d'être renforcées et précisées¹⁴, afin de garantir davantage le bon usage du médicament. C'est ainsi que l'article 69, paragraphe 1, de la directive 2001/83 énumère une liste de mentions devant obligatoirement figurer sur l'étiquetage et, le cas échéant, sur la notice des médicaments homéopathiques couverts par un enregistrement. Obligatoires, elles sont à considérer au préalable de toute demande d'enregistrement ou d'AMM.

Les 8 et 12 juin 2009, la Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG (ci-après « DHU ») dépose, auprès de l'Institut fédéral allemand des médicaments et des dispositifs médicaux (*Budersinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*), deux demandes d'enregistrement portant sur deux médicaments homéopathiques : le Calcium fluoratum Lotio (agent de fonctionnalisation biochimique n°1), et le Silicea Lotio (agent de fonctionnalisation biochimique n°11). Sur la notice de ces deux médicaments, qui, soulignons-le, sont présentés sous forme de crème à appliquer sur la peau¹⁵, il est fait mention des instructions relatives à la posologie suivantes : « (...) le [nom du médicament] doit être appliqué 1 à 2 fois par jour (...) ».

L'autorité compétente saisie autorise les enregistrements sollicités, à la condition toutefois que DHU supprime de la notice les instructions susmentionnées relatives à la posologie. Non-content de cela, DHU introduit des recours contre ces décisions, recours rejetés par la juridiction administrative de première instance puis par la juridiction administrative d'appel. À l'appui de son rejet, cette dernière considère, en substance, que : - « les indications concernant la posologie ne relèvent ni des informations obligatoires à fournir pour le

¹¹ L'emballage extérieur se rapporte à « l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire », article 1, point 24, de la directive 2001/83, *op. cit.*

¹² Le conditionnement primaire d'un médicament renvoie au « récipient ou toute forme de conditionnement qui se trouve en contact direct avec le médicament », v. article 1, point 23, de la directive 2001/83, *op. cit.*

¹³ La notice est définie comme suit : « notice d'information pour l'utilisateur qui accompagne le médicament », v. article 1, point 26, de la directive 2001/83, *op. cit.*

¹⁴ En 1992, la directive 92/27/CE concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain (JO L 113, du 30.04.1992) est venue arrêter et harmoniser les mesures selon lesquelles l'étiquetage doit être réalisé. Ces dispositions ont été, par la suite, consolidées à la faveur de la directive 2001/83, *op. cit.*

¹⁵ Si le médicament homéopathique existe sous différentes formes, les plus traditionnellement utilisées sont les granules et les globules. Les premières sont des perles de saccharose imprégnées de solutions homéopathiques, et contenant entre 75 et 80 granules, les seconds, dix fois plus petites que les granules, et de composition identique, se présentent en doses à prendre en une seule fois.

médicament ni des caractéristiques essentielles de ce dernier » ; - « la réglementation applicable ne prévoit pas l'inclusion de la posologie parmi les informations figurant sur [la notice des] médicaments homéopathiques enregistrés et, en tout état de cause, la posologie ne constitue pas une information utile aux fins de l'information sanitaire du patient ». Utile, pas utile ? Telle est (donc) la question.

C'est dans ce contexte que la Cour administrative fédérale (*Bundesverwaltungsgericht*), saisie d'un pouvoir en cassation, décide de surseoir à statuer et de poser à la Cour deux questions préjudicielles. Par sa première question, elle l'interroge sur le fait de savoir si les informations devant figurer sur la notice d'un médicament visés à l'article 14, paragraphe 1, de la directive 2001/83 (médicaments homéopathiques soumis à enregistrement) doivent se limiter aux seules mentions énumérées à l'article 69, paragraphe 1, de cette directive. Si tel n'est pas le cas, poursuit-elle, « la notice peut-elle comporter d'autres informations au sens de l'article 62 de cette directive en vertu duquel la notice peut comporter, de manière facultative, d'autres informations, notamment des informations utiles au patient] ? ». Par sa deuxième question, qui s'inscrit dans le prolongement direct de sa première, la juridiction de renvoi se demande si les informations relatives à la posologie des médicaments visés à l'article 14, paragraphe 1, de la directive 2001/83 peuvent être considérées comme des informations utiles pour le patient, et être, à ce titre, ajoutées à la notice de ces médicaments conformément aux dispositions de l'article 62 de cette directive. Par ses deux questions, la Cour administrative fédérale souhaite en fait savoir si les instructions sur la posologie peuvent, au sens de l'article 62 de la directive 2001/83, apparaître sur la notice des médicaments concernés par l'enregistrement en tant qu'« informations utiles au patient », et ce, en sus du contenu autorisé et limitativement listé de l'article 69, paragraphe 1, de cette directive.

La proximité (évidente) entre ces deux questions préjudicielles amène logiquement la Cour de justice à les examiner ensemble. Aussi, conclut-elle à l'issue d'un argumentaire intelligemment mené que « la notice [des médicaments homéopathiques soumis à une procédure simplifiée d'enregistrement] visée à [l'] article 69 [de la directive 2001/81] [ne peut] comporte[r] d'autres informations que celles énumérées dans cette disposition, notamment une instruction relative à la posologie des médicaments homéopathiques concernés par ladite disposition ». Retour sur le cheminement intellectuel de la Haute juridiction.

Optant pour une approche « en entonnoir »¹⁶, allant du plus général au plus précis, la Cour énonce les dispositions de la directive 2001/83 relatives à l'étiquetage et à la notice des médicaments homéopathiques qui sont susceptibles de servir – à un moment de sa démonstration – à l'interprétation de l'article 69 de ladite directive. Ingénieux par sa clarté !

¹⁶ La technique de l'entonnoir est l'une des plus utilisées dans la conception de questionnaire. Elle consiste à séquencer les questions de manière à commencer par aborder le sujet en général et à poser au fur et à mesure que l'on progresse dans le questionnaire, des questions plus précises. En droit, elle est notamment utilisée car elle permet d'amener le sujet progressivement, du général au spécial.

Du libellé lui-même, elle en conclut clairement (et plutôt aisément) les éléments d'interprétation suivants :

- **Il s'agit d'une dérogation à l'article 68 de la directive 2001/83** : les dispositions de l'article 69 de la directive 2001/83 dérogent en tant que règles spéciales à la règle générale posée à l'article 68 de cette directive¹⁷ (points 34, 35 et 36) ;
- **Les médicaments homéopathiques concernés sont soumis à enregistrement** : seuls les médicaments homéopathiques visés à l'article 14, paragraphe 1, de cette directive et qui satisfont aux conditions cumulatives susmentionnées¹⁸ sont concernés par les dispositions spéciales de l'article 69, paragraphe 1, de la directive 2001/83 (points 25 et 37) ;
- **Les mentions énumérées dans cette disposition sont obligatoires...** : toutes les mentions énumérées dans cette disposition – paragraphe 1 – doivent apparaître sur l'emballage extérieur ou sur la notice¹⁹. Or, si la liste est (assez) longue²⁰, les indications relatives à la posologie ne figurent ni au paragraphe 1, ni au paragraphe 2 de cette disposition²¹ (points 39 et 40).
- **... et exclusives** : aucune autre mention que celles exhaustivement énumérées à l'article 69, paragraphe 1 et 2, de cette directive, ne saurait être ajoutée (point 39).

Dans ces conditions, **les indications relatives à la posologie ne peuvent apparaître sur la notice des médicaments homéopathiques visés par l'article 14, paragraphe 1, de cette directive, et ce ni directement ni indirectement, en vertu de l'article 62 de ladite directive, qui autorise l'ajout de certaines informations facultatives** (points 39, 40 et 41).

¹⁷ L'article 68 de la directive 2001/83 (*op. cit.*) s'intéresse à l'étiquetage des médicaments homéopathiques, toutes catégories confondues. Il énonce la règle selon laquelle « sans préjudice des dispositions de l'article 69, les médicaments homéopathiques doivent être étiquetés conformément aux dispositions du présent titre et être identifiés, par la mention de leur nature homéopathique en caractères clairs et lisibles ».

¹⁸ Voir également, CJCE, arrêt du 12 mai 2005, *Meta Fackler*, C-444/03, ECLI:EUEU:C:2005:288, point 16 : « En vertu de l'article 14, paragraphe 1, de la directive 2001/83, lu en combinaison avec l'article 1^{er}, point 5, de celle-ci, un médicament homéopathique, à savoir un médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souches homéopathiques selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres, ne peut être soumis à une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale que pour autant que la voie d'administration de celui-ci est orale ou externe, qu'aucune indication thérapeutique particulière ne figure sur l'étiquette ni dans toute information relative au médicament et, enfin, que le médicament présente un degré de dilution garantissant son innocuité ».

¹⁹ L'inclusion d'une notice dans l'emballage est obligatoire, sauf si toutes l'information exigée aux articles 59 et 62 de la directive 2001/83 (*op. cit.*) figure directement sur l'emballage extérieur ou sur le conditionnement primaire. Le principe est le même pour la notice des médicaments visés à l'article 14, paragraphe 1, de cette directive : la notice n'est obligatoire que si les mentions auxquelles l'article 69, paragraphe 1, se réfère ne figurent ni sur l'emballage extérieur, ni sur le conditionnement primaire.

²⁰ Il s'agit de : - la dénomination scientifique de la (des) souche(s) suivie du degré de dilution en employant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 1^{er}, point 5 ; - du nom et de l'adresse du titulaire de l'enregistrement et, le cas échéant, du fabricant ; - du mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration ; de la date de péremption en clair (mois, année) ; de la forme pharmaceutique ; de la contenance du modèle de vente ; des précautions particulières de conservation, s'il y a lieu ; de la mise en garde spéciale, si elle s'impose pour le médicament ; du numéro du lot de fabrication ; du numéro d'enregistrement ; du médicament homéopathique « sans indications thérapeutiques approuvées » ; et, de l'avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament.

²¹ Par dérogation au paragraphe 1 de l'article 69 de la directive 2001/83 (*op. cit.*), les États membres peuvent exiger le recours à des mentions limitativement énumérées : - le prix du médicament ; - les conditions de remboursement par les organismes de sécurité sociale.

S'ils ne font (donc) pas partie de la liste des mentions obligatoires devant figurer sur la notice des médicaments homéopathiques couverts par un enregistrement, les renseignements relatifs à la posologie sont, par contre, requis pour ceux qui nécessitent une AMM. À cet égard, la Cour juge à bon droit qu'« autoriser que la notice [des médicaments visés par l'article 14, paragraphe 1] comporte, outre les mentions énumérées de l'article 69 de la directive 2001/83, les instructions relatives à la posologie aurait pour effet de rendre floue, incertaine et inconséquente [une telle] délimitation (...), et pourrait, en définitive, induire les utilisateurs en erreur s'agissant des caractéristiques du médicament concerné » (point 46). L'effet serait certainement contreproductif d'un point de vue de la santé publique, tant le choix de l'information devant figurer sur l'étiquetage des médicaments peut induire des risques lors de son utilisation ou de son administration du fait de confusion possible. Effectivement, des erreurs médicamenteuses en lien avec le conditionnement des médicaments peuvent tout à fait survenir : une confusion entre deux substances actives, une similitude des conditionnements extérieurs ou primaires ou encore une erreur de posologie en raison d'information manquante, confuse ou d'un manque de lisibilité de l'étiquetage.

En la matière, force est de constater que des éclairages comme celui-ci, sur ce qui est légitimement attendu d'un étiquetage, et de son contenu, au regard non seulement des exigences de lisibilité et de compréhension des informations qu'il contient, mais aussi des impératifs de santé publique afin d'éviter tout risque d'erreur et de garantir le bon usage des médicaments, sont les bienvenus. Un éclaircissement homéopathiquement emballant !