

**COUR ADMINISTRATIVE D'APPEL
DE PARIS**

N° 23PA05049

MM. X et Mmes Y

M. Philippe Delage
Président

Mme Marianne Julliard
Rapporteure

Mme Gaëlle Dégardin
Rapporteure publique

Audience du 4 février 2025
Décision du 4 avril 2025

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

La Cour administrative d'appel de Paris
(3^{ème} Chambre)

Vu la procédure suivante :

Procédure contentieuse antérieure :

MM. X et Mmes Y ont demandé au tribunal administratif de Montreuil de condamner solidairement l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Etat à leur verser chacun la somme de 15 000 euros en réparation du préjudice d'anxiété qu'ils estiment avoir subi du fait des manquements de l'agence dans le cadre du changement de formule du médicament « Levothyrox ».

Par un jugement n° 2203269-2207225-2216388 du 5 octobre 2023, le tribunal administratif de Montreuil a rejeté leur demande.

Procédure devant la Cour :

Par une requête enregistrée le 6 décembre 2023, une requête rectificative enregistrée le 12 février 2024 et un mémoire en réplique enregistré le 13 novembre 2024, MM. X et Mmes Y, représentés par Me Lèguevaques, demandent à la Cour dans le dernier état de leurs écritures :

1°) d'annuler le jugement du 5 octobre 2023 du tribunal administratif de Montreuil ;

2°) d'annuler les décisions implicites du ministre chargé de la santé rejetant leur demande préalable ;

3°) de condamner l'Etat à leur verser chacun la somme de 15 000 euros en réparation du préjudice d'anxiété qu'ils estiment avoir subi du fait des manquements de l'ANSM lors du changement de formule du médicament « Levothyrox » ;

4°) de mettre à la charge de l'Etat le versement à chacun de la somme de 300 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Ils soutiennent que :

- le système de gestion du risque mis en place par l'ANSM dans le cadre du changement de formulation du « Levothyrox » a été déficient tant par l'évaluation des données fournies dans le dossier de modification de l'AMM que par les moyens inadaptés déployés pour délivrer une information transparente aux malades et aux professionnels de santé ;

- en appliquant les dispositions de l'article 2 du règlement n° 1234/2008 de la Commission européenne du 28 novembre 2008 au lieu de celles de l'article 4 du préambule qui trouvaient à s'appliquer, l'ANSM a commis une faute ; le dossier qui lui était soumis aurait dû faire l'objet d'une nouvelle AMM complète et non d'une modification de l'autorisation existante ; l'ANSM aurait dû analyser la nouvelle formulation du « Levothyrox » comme celle d'un médicament générique, tel que défini à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique ;

- l'ANSM a manqué à sa mission d'évaluation des informations fournies par l'industriel : la méthode de bioéquivalence moyenne n'était pas adaptée à un médicament à marge thérapeutique étroite dès lors que seule la bioéquivalence individuelle est susceptible de garantir la substitution entre un princeps et un générique à marge thérapeutique étroite ; en outre, une seule expérimentation de bioéquivalence est insuffisante et l'étude du 21 août 2019 Concordet démontre que le grand nombre de sujets enrôlés dans l'étude a été de nature à fausser l'évaluation de la bioéquivalence ; l'ANSM aurait dû considérer les études produites par le laboratoire Merck comme insuffisantes et faire usage des pouvoirs du 5° de l'article R. 5121-34 du code de la santé publique et commander de nouvelles analyses ;

- l'ANSM a manqué à son obligation de s'assurer de la qualité des pratiques de fabrication ; or, le rapport d'expertise du 1^{er} avril 2021 produit dans le cadre de l'instruction devant le Pôle santé publique du Tribunal judiciaire de Marseille a révélé que dans le dossier d'AMM les paramètres critiques de fabrication ne sont pas suffisamment détaillés, qu'il ne comporte pas d'études thermiques ni de prise en compte de l'action potentielle des impuretés sur la stabilité du médicament ;

- la consultation des associations de patients a été insuffisante ; le document intitulé « question/réponse » diffusé directement aux patients sur le site de l'ANSM, limité dans sa portée et son contenu, ne répond pas aux exigences de l'article 5312-4 du code de la santé publique ; le changement de couleur de boîte du médicament ne saurait constituer une information suffisante des patients sur le changement de formulation et les effets indésirables ; la seule mention du changement de formule dans la liste des excipients de la notice d'information ne saurait davantage constituer une information suffisante des malades ; le choix de privilégier l'information des professionnels de santé plutôt que l'information directe des patients est critiquable et cette information s'est avérée très limitée et lacunaire ;

- c'est à tort que le tribunal a retenu que l'ampleur des effets indésirables du changement de formule n'aurait pas pu être anticipée ;

- eu égard à la nature de ses pouvoirs et aux buts des missions qui lui sont dévolues en matière de police sanitaire, ces fautes de l'ANSM sont de nature à engager la responsabilité de l'Etat ;

- ils sont fondés à obtenir la somme de 15 000 euros chacun au titre du préjudice d'anxiété résultant de ces fautes.

Par un mémoire en défense enregistré le 9 juillet 2024 et un mémoire en production de pièce enregistré le 29 janvier 2025, l'ANSM conclut au rejet de la requête et à la condamnation solidaire des appelants à lui verser la somme de 10 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Elle soutient que les moyens de la requête ne sont pas fondés.

Par un mémoire en défense, enregistré le 25 juillet 2024, la ministre du travail, de la santé et des solidarités conclut au rejet de la requête.

Elle soutient que les moyens de la requête ne sont pas fondés.

Par des mémoires enregistrés le 13 novembre 2024 et 30 janvier 2025, MM. V et Mmes W, représentés par Me Lèguevaques, déclarent se désister de leur requête.

Vu les autres pièces du dossier.

Vu :

- le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires ;
- le code de la santé publique ;
- le code de justice administrative.

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

Ont été entendus au cours de l'audience publique :

- le rapport de Mme Julliard,
- les conclusions de Mme Dégardin, rapporteure publique ;
- les observations de Me Lèguevaques et Me Delivret, représentant MM. X et Mmes Y ;
- les observations de Me Schmelck, représentant l'ANSM ;
- et les observations de M. B..., représentant la ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles.

Une note en délibéré, présentée par l'ANSM, a été enregistrée le 5 février 2025.

Une note en délibéré, présentée par MM. X et Mmes Y, a été enregistrée le 17 février 2025.

Considérant ce qui suit :

1. A la suite de remontées d'informations faisant état de perturbations de l'équilibre thyroïdien de patients traités par des spécialités pharmaceutiques ayant pour substance active la lévothyroxine, une enquête de pharmacovigilance a été ouverte le 20 septembre 2010, à l'issue de laquelle la commission nationale de pharmacovigilance, siégeant auprès de l'agence

française de sécurité sanitaire des produits de santé devenue depuis l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), a conclu, le 24 janvier 2012, que les différences de teneur de cette substance active entre les lots et au cours du temps pourraient expliquer la survenue de déséquilibres thyroïdiens. Par courriers du 21 février 2012, l'ANSM a demandé à l'ensemble des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) de spécialité à base de lévothyroxine de resserrer les valeurs de spécifications en principe actif. Pour atteindre cet objectif, la société Merck, titulaire d'une AMM de la spécialité « Levothyrox » à base de lévothyroxine pour chacun des dosages de 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 et 200 microgrammes, a déposé, le 16 février 2015, une demande de modification de la formule, consistant en un remplacement de l'un de ses excipients, le lactose monohydraté, par le mannitol et l'acide citrique anhydre. Par décision du 27 septembre 2016, l'ANSM a autorisé la mise sur le marché de ces spécialités, dites « nouvelles formules » du Levothyrox, qui ont été commercialisées à compter du 27 mars 2017. MM. X et Mmes Y, à qui la nouvelle formule du Levothyrox a été prescrite, ont sollicité de l'ANSM l'indemnisation du préjudice d'anxiété résultant, selon eux, des fautes commises par l'agence dans le cadre de ses missions. Leurs demandes préalables indemnitaires transmises au ministre chargé de la santé ayant été implicitement rejetées, ils ont demandé au tribunal administratif de Montreuil de condamner solidairement l'ANSM et l'Etat à leur verser chacun une somme de 15 000 euros en réparation de ce préjudice. Ils relèvent appel du jugement du 5 octobre 2023 par lequel le tribunal administratif a rejeté leur demande.

Sur les désistements :

2. Par des mémoires enregistrés le 13 novembre 2024 et le 30 janvier 2025, MM. V et Mmes W ont déclaré se désister de leur requête. Ce désistement est pur et simple. Rien ne s'oppose à ce qu'il en soit donné acte.

Sur les conclusions tendant à l'annulation des décisions implicites de rejet des réclamations préalables :

3. La décision implicite ou expresse par laquelle l'administration rejette la réclamation préalable indemnitaires dont elle est saisie, qui a pour seul objet de lier le contentieux en application de l'article R. 421-1 du code de justice administrative, ne peut faire l'objet de conclusions distinctes tendant à son annulation. Il s'ensuit que les conclusions de la requête tendant à l'annulation des décisions implicites de rejet nées du silence gardé par le ministre chargé de la santé sur les demandes préalables des requérants ne peuvent qu'être rejetées.

Sur la responsabilité de l'Etat :

4. La responsabilité de l'Etat peut être engagée à raison de la faute commise par les autorités agissant en son nom dans l'exercice de leurs pouvoirs de police sanitaire relative aux médicaments, pour autant qu'il en soit résulté un préjudice direct et certain.

5. En premier lieu, d'une part, aux termes de l'article L. 5311-1 du code de la santé publique : « *L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (...) procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme (...) surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques (...) prend, dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la distribution en gros, au courtage, au*

conditionnement, à la conservation, à l'exploitation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique, et notamment : / 1° Les médicaments, y compris les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain, les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine, les huiles essentielles et plantes médicinales, les matières premières à usage pharmaceutique ; (...) Elle assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance. ». Aux termes de l'article R. 5121-1 du même code : « Pour l'application du présent livre, on entend par : / 1° Biodisponibilité, la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme, à partir d'une forme pharmaceutique, de la substance active ou de sa fraction thérapeutique destiné à devenir disponible au niveau des sites d'action ; / 2° Bioéquivalence, l'équivalence des biodisponibilités ; / (...) ».

6. D'autre part, aux termes de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique : « On entend par : / (...) 5° a) Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation. Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même, les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché ; (...) ». Aux termes de l'article L. 5121-8 du même code : « Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne en application du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (...) ». Aux termes de l'article R. 5121-41-1 du code de la santé publique : « Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5121-8, sont également soumises à autorisation toute modification ou toute extension, telles que prévues au chapitre Ier du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. (...) ». Aux termes de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 susvisé : « Aux fins du présent règlement, on entend par : / (...) 3) « modification majeure de type II », toute modification qui n'est pas une extension et qui est susceptible d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné ; / (...) ». Il résulte des termes de l'annexe II du même règlement que font parties des modifications majeures de type II, « les modifications concernant des

changements substantiels du processus de fabrication, de la formulation ou des spécifications (...) qui sont susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament ».

7. Il ressort des pièces du dossier que la modification sollicitée par la société Merck concernait un changement de formulation liée à la présence de nouveaux excipients, incluant un changement du procédé de fabrication, afin d'obtenir un resserrement des spécifications en substance active du Levothyrox. Cette modification entrait ainsi dans le champ des modifications majeures de type II énumérées aux dispositions précitées de l'annexe II du règlement européen, sans que les requérants puissent utilement invoquer les termes du (4) du préambule du même règlement selon lesquels : *« Il y a lieu de préciser que les modifications susceptibles d'avoir des répercussions les plus fortes sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité des médicaments nécessitent une évaluation scientifique complète, de la même manière que les demandes d'autorisation de mise sur le marché. »*, et alors au demeurant qu'ils n'établissent pas que le seul remplacement des excipients utilisés dans la formule originelle par d'autres excipients couramment utilisés dans l'industrie agro-alimentaire, sans changement du principe actif, aurait emporté des répercussions les plus fortes sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, au sens de ces dispositions du préambule. Par ailleurs, la modification sollicitée par la société Merck concernait la spécialité de référence. La circonstance que la nouvelle formule du Levothyrox présente la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et une bioéquivalence démontrée avec l'ancienne formule ne suffit pas à établir qu'elle constituerait un médicament générique au sens de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique. Les appelants ne sont ainsi pas fondés à soutenir que les modifications de la formule du Levothyrox impliquaient une nouvelle AMM et non une simple autorisation de modification d'une AMM existante.

8. En deuxième lieu, si les appelants contestent la pertinence de la méthode de bioéquivalence moyenne mise en oeuvre dans les deux études transmises par le laboratoire Merck à l'ANSM dans le cadre de l'instruction de sa demande, en se prévalant d'articles scientifiques privilégiant la bioéquivalence individuelle pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, il résulte de l'instruction que la méthode de bioéquivalence moyenne était préconisée par les Lignes directrices adoptées le 20 janvier 2010 par le comité des spécialités pharmaceutiques de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments, en vigueur à la date de la décision litigieuse, et faisait l'objet d'un large consensus. En outre, si les appelants soutiennent que le grand nombre (204) de sujets enrôlés dans l'étude a été de nature à fausser l'évaluation de la bioéquivalence, il résulte également de l'instruction que la taille de cet échantillon ne contrevenait pas aux Lignes directrices précitées et qu'en tout état de cause, la seconde étude produite par le laboratoire portait sur 37 sujets. Par suite, les appelants ne sont pas fondés à soutenir que l'ANSM aurait dû considérer les études produites par le laboratoire Merck comme insuffisantes et solliciter de celui-ci des informations complémentaires.

9. En troisième lieu, les appelants soutiennent que l'ANSM a manqué à son obligation de s'assurer de la qualité des pratiques de fabrication, notamment sur le fondement des « Lignes directrices sur la validation des procédés pour les produits finis - informations et données à fournir dans les demandes d'autorisation » du 21 novembre 2016 et du « Guide de bonnes pratiques de fabrication » de l'agence. Ils font valoir que le rapport d'expertise du 1^{er} avril 2021 produit dans le cadre de l'instruction devant le Pôle santé publique du Tribunal judiciaire de Marseille aurait révélé que dans le dossier d'autorisation présenté par le Laboratoire Merck, les paramètres critiques de fabrication ne sont pas suffisamment détaillés, qu'il ne comporte pas d'études thermiques ni de prise en compte de l'action potentielle des impuretés sur la stabilité

du médicament. Toutefois, les appelants n'établissent pas le manquement allégué en se bornant à reproduire des articles de journaux évoquant les conclusions de cette expertise quant aux différences de fabrication de la nouvelle formule du Levothyrox entre les deux sites de fabrication de Merck en Allemagne et en Espagne.

10. En quatrième lieu, aux termes de l'article L. 5312-4 du code de la santé publique : *« Dans les cas mentionnés aux articles L. 5312-1, L. 5312-2 et L. 5312-3, ainsi que dans tous les cas où l'intérêt de la santé publique l'exige les autorités sanitaires informent, si nécessaire, l'opinion publique et les professionnels de santé par tout moyen et notamment par la diffusion de messages sanitaires ou d'avis de rappel de produit sur tout support approprié. / L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé met en place un dispositif spécifique de veille et d'alerte visant à éviter, par la mise en œuvre de mesures d'information appropriées, que des médicaments susceptibles de présenter un danger pour la santé, en particulier lorsqu'ils sont soupçonnés d'être falsifiés ou d'être affectés de défauts de qualité, ne soient mis à la disposition des patients. / Les mesures prises au titre des deux alinéas précédents et leur coût sont, le cas échéant, à la charge de la personne physique ou morale responsable de la mise sur le marché, de la mise en service ou de l'utilisation du ou des produits concernés. ».*

11. Il résulte de l'instruction qu'avant la commercialisation de la nouvelle formule du Levothyrox à compter du mois de mars 2017, l'ANSM a consulté deux associations de patients « Vivre sans thyroïde » et « Association française des malades de la thyroïde », en septembre 2016 qui ont été tenues informées des informations mises en ligne par l'agence sur son site internet. L'agence a diffusé une lettre d'information de pharmacovigilance aux professionnels de santé datée du 27 février 2017, pour les prévenir de la mise à disposition de la nouvelle formule à partir de la fin du mois de mars, rappelant que le Levothyrox est un produit à marge thérapeutique étroite, recommandant un contrôle de l'équilibre thérapeutique des patients à risque, notamment dans les situations où celui-ci avait été particulièrement difficile à atteindre, et attirant l'attention des pharmaciens sur la nécessité de signaler aux patients le changement de couleur des boîtes. L'agence a également mis en ligne sur son site internet, le 2 mars 2017, un « point d'information actualisé » qui reprenait ces mêmes informations et recommandations à destination du grand public, et contenait notamment des éléments visuels permettant d'identifier facilement les modifications du conditionnement extérieur, ainsi qu'un document intitulé « questions / réponses », lequel présentait de manière détaillée les motifs et la consistance du changement de formule, l'évolution des conditionnements extérieurs, les effets indésirables susceptibles d'être observés et la conduite à tenir dans cette hypothèse, et mentionnait en outre que, bien que la bioéquivalence des deux formules ait été démontrée, il était recommandé aux patients de faire contrôler leur dosage de TSH en cas de survenance d'effets indésirables. Un nouveau point d'actualité rappelant la mise à disposition de la nouvelle formule a été publié le 5 avril suivant sur le site internet de l'ANSM. Il résulte également de l'instruction que l'ANSM a transmis un communiqué à la presse médicale ainsi qu'à certains médias généralistes qui a été diffusé à 29 reprises entre le début du mois de mars et le début du mois de juin 2017. Les appelants ne sont par suite pas fondés à soutenir que l'agence aurait méconnu la mission d'information du public que lui confèrent les dispositions de l'article L. 5312-4 du code de la santé publique.

12. En cinquième lieu aux termes de l'article R. 5121-41 du code de la santé publique : *« Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice, autre que les modifications du résumé des*

caractéristiques du produit. Si le directeur général de l'agence ne s'est pas prononcé dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de présentation de la demande, le demandeur peut procéder à la mise en oeuvre des modifications. ». Aux termes de l'article R. 5121-138 du même code, dans sa version applicable au litige : « Sans préjudice des mentions exigées par d'autres dispositions législatives et réglementaires, l'étiquetage du conditionnement extérieur ou, à défaut de conditionnement extérieur, l'étiquetage du conditionnement primaire d'un médicament ou d'un produit mentionné à l'article L. 5121-8, porte les mentions suivantes, inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles : (...) 4° La liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. (...) 7° Une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour ce médicament. (...) » et aux termes de l'article R. 5121-149 dudit code : « La notice est établie en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit. Elle comporte un texte standard, invitant expressément les patients à signaler tout effet indésirable suspecté à leur médecin, à leur pharmacien ou à tout autre professionnel de santé ou bien directement au centre régional de pharmacovigilance, et précisant les différents modes de notification à leur disposition. Elle comporte également, dans l'ordre, les indications suivantes : (...) 5° Une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du médicament ou du produit et, le cas échéant, la conduite à tenir (...) La notice peut comporter, outre le signe distinctif de l'entreprise, des signes ou des pictogrammes explicitant certaines des informations ci-dessus ainsi que d'autres informations compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit. Ces éléments doivent être utiles pour les patients et ne présenter aucun caractère promotionnel. ».

13. Il résulte de l'instruction que la mise sur le marché de la nouvelle formule du Levothyrox s'est accompagnée d'une modification du conditionnement extérieur consistant en un changement de dimension de la boîte, de couleur de la mention du dosage et de la bordure gauche de la face principale et du logo figurant un papillon pour chacune des spécialités, ainsi que d'une modification de la notice indiquant la liste des nouveaux excipients et la date de la dernière mise à jour. Toutefois, ces seules modifications, sans mention expresse, visible et compréhensible du changement de formule du médicament, étaient insuffisantes pour assurer l'information complète du patient sur ce point. Par suite, dès lors notamment que l'agence était informée par des précédents étrangers des risques d'effets indésirables induits par tout changement de formule d'un médicament à marge thérapeutique étroite, en s'abstenant d'exiger du fabricant que figurent sur le conditionnement extérieur du médicament une mise en garde spéciale attirant l'attention de l'utilisateur sur la nouvelle formule et, sur sa notice, des signes ou pictogrammes explicitant l'information relative aux nouveaux excipients, l'ANSM a méconnu la portée des dispositions du 7° de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique et du 5° de l'article R. 5121-149 du même code. Les appelants sont par suite fondés à soutenir que l'agence a ainsi commis une faute de nature à engager la responsabilité de l'Etat.

Sur l'indemnisation du préjudice d'anxiété :

14. Peut se prévaloir d'un préjudice d'anxiété causé par une faute de l'administration la personne qui a conscience du risque élevé qu'il court de développer une pathologie grave en raison de cette faute.

15. Les appelants soutiennent que la faute commise par l'ANSM est à l'origine directe d'un préjudice d'anxiété et précisent que le préjudice dont ils demandent ainsi réparation est distinct du préjudice moral temporaire à la réparation duquel la société Merck a été condamnée par le juge judiciaire. Toutefois, si les appelants ont subi des effets indésirables en raison de la nouvelle formule du Levothyrox, et s'ils font valoir l'angoisse qu'ils ont connue avant

l'adaptation de la posologie ou le retour à une spécialité correspondant à l'ancienne formule, ils n'établissent pas avoir couru un risque élevé de développer une pathologie grave en raison de leur traitement par la nouvelle formule. Ils ne sont par suite pas fondés à se prévaloir d'un préjudice d'anxiété, distinct du préjudice corporel et du préjudice moral temporaire qu'ils ont pu subir, qui trouverait sa cause directe dans la faute de l'ANSM. Il en résulte que les conclusions indemnitaires de MM. X et Mmes Y ne peuvent qu'être rejetées.

16. Il résulte de tout ce qui précède que les requérants ne sont pas fondés à se plaindre de ce que, par le jugement attaqué, le tribunal administratif de Montreuil a rejeté leur requête.

Sur les frais de l'instance :

17. Les dispositions de l'article L. 761-1 du code de justice administrative font obstacle à ce que l'Etat, qui n'est pas la partie perdante dans la présente instance, verse aux appelants la somme qu'ils demandent au titre des frais de l'instance. Il n'y a pas lieu dans les circonstances de l'espèce de mettre à la charge de ces derniers la somme que demande l'ANSM au titre de ces dispositions.

D E C I D E :

Article 1^{er} : Il est donné acte du désistement de MM. V et Mmes W.

Article 2 : La requête de MM. X et Mmes Y est rejetée.

Article 3 : Les conclusions de l'ANSM au titre des dispositions de l'article L. 761-1 du code de justice administrative, sont rejetées.

Article 4 : Le présent arrêt sera notifié à Mme C... W..., première dénommée, pour l'ensemble des requérants, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et à la ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles.

Délibéré après l'audience du 4 février 2025, à laquelle siégeaient :

M. Philippe Delage, président,
Mme Marianne Julliard, présidente assesseure,
Mme Mélanie Palis De Koninck, première conseillère.

Rendu public par mise à disposition au greffe le 4 avril 2025.

La rapporteure,
M. JULLIARD

Le président,
Ph. DELAGE

Le greffier,
E. MOULIN

La République mande et ordonne à la ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles en ce qui la concerne ou à tous commissaires de justice à ce requis en ce qui concerne les voies de droit commun contre les parties privées, de pourvoir à l'exécution de la présente décision.