ORDONNANCE DE LA COUR
14 février 2002 *

Dans l'affaire C-440/01 P(R),

Commission des Communautés européennes, représentée par MM. R. B. Wainwright et H. Støvlbæk, en qualité d'agents, assistés de M^e^ B. Wägenbaur, avocat, ayant élu domicile à Luxembourg,

partie requérante,

ayant pour objet un pourvoi formé contre l'ordonnance du président du Tribunal de première instance des Communautés européennes du 5 septembre 2001, Artegodan/Commission (T-74/00 R, Rec. p. II-2367), et tendant à l'annulation de cette ordonnance et à ce que l'ordonnance du président du Tribunal du 28 juin 2000, dans la même affaire (Rec. p. II-2583), soit rapportée,

* Langue de procédure: l'allemand.

l'autre partie à la procédure étant:

Artegodan GmbH, établie à Lüchow (Allemagne), représentée par M^e^ U. Doepner, Rechtsanwalt, ayant élu domicile à Luxembourg,

partie requérante en première instance,

LA COUR,

composée de M. G. C. Rodríguez Iglesias, président, M. P. Jann, M^mes^ F. Macken et N. Colneric, M. S. von Bahr, présidents de chambre, MM. C. Gulmann, D. A. O. Edward, A. La Pergola, J.-P. Puissochet, M. Wathelet (rapporteur), R. Schintgen, V. Skouris et J. N. Cunha Rodrigues, juges,

avocat général: M^me^ C. Stix-Hackl,
greffier: M. R. Grass,

l'avocat général entendu,

rend la présente

Ordonnance

1 Par requête déposée au greffe de la Cour le 13 novembre 2001, la Commission des Communautés européennes a, conformément aux articles 225 CE et 50, deuxième alinéa, du statut CE de la Cour de justice, formé un pourvoi contre l'ordonnance du président du Tribunal de première instance du 5 septembre 2001, Artegodan/Commission (T-74/00 R, Rec. p. II-2367, ci-après l'«ordonnance attaquée»), par laquelle celui-ci a rejeté la demande introduite par la Commission au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, visant à ce que l'ordonnance du président du Tribunal du 28 juin 2000, dans la même affaire (Rec. p. II-2583, ci-après l'«ordonnance du 28 juin 2000»), soit rapportée.

2 Par mémoire déposé au greffe le 11 décembre 2001, Artegodan GmbH (ci-après «Artegodan»), qui est la société demanderesse en première instance, a présenté ses observations écrites devant la Cour.

3 Dès lors que les observations écrites des parties contiennent toutes les informations nécessaires pour qu'il soit statué sur le présent pourvoi, il n'y a pas lieu d'entendre les parties en leurs explications orales.

Le cadre juridique

4 Le 26 janvier 1965, le Conseil a adopté la directive 65/65/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 1965, 22, p. 369). Cette directive a été modifiée à plusieurs reprises, notamment par les directives 89/341/CEE du

Conseil, du 3 mai 1989 (JO L 142, p. 11), et 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993 (JO L 214, p. 22, ci-après la «directive 65/65»). L'article 3 de cette directive énonce le principe selon lequel aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation ait été préalablement délivrée par l'autorité compétente de cet État en vertu de ladite directive ou qu'une autorisation ait été délivrée conformément au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, du 22 juillet 1993, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 214, p. 1).

5 L'article 4 de la directive 65/65 prévoit, notamment, que, en vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (ci-après l'«AMM») prévue à l'article 3, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre.

6 Aux termes de l'article 5 de la directive 65/65:

«L'autorisation prévue à l'article 3 sera refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 4, il apparaît que la spécialité est nocive dans les conditions normales d'emploi, ou que l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

L'autorisation sera également refusée si la documentation et les renseignements présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes aux dispositions de l'article 4.»

7 L'article 10 de la directive 65/65 dispose que l'autorisation est valable pour cinq ans et renouvelable par périodes de cinq ans après examen par l'autorité compétente d'un dossier reprenant notamment l'état des données de la pharmacovigilance et les autres informations pertinentes pour la surveillance du médicament.

8 L'article 11, premier alinéa, de la directive 65/65 prévoit:

«Les autorités compétentes des États membres suspendent ou retirent l'autorisation de mise sur le marché lorsqu'il apparaît que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi ou que l'effet thérapeutique fait défaut ou enfin que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée. L'effet thérapeutique fait défaut lorsqu'il est établi que le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques.»

9 Selon l'article 21 de la directive 65/65, l'AMM ne peut être refusée, suspendue ou retirée que pour les raisons énumérées dans cette directive.

10 La directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments (JO L 147, p. 1), telle que modifiée par la directive 89/341 (ci-après la «directive 75/318»), impose, à son article 1er, premier alinéa, aux États membres de prendre toutes les dispositions utiles pour que les renseignements et documents qui doivent être joints à la demande d'AMM d'un médicament, en vertu de l'article 4, deuxième alinéa, points 3, 4, 6, 7 et 8, de la directive 65/65, soient présentés par les intéressés conformément à l'annexe de la directive 75/318.

11 Les septième et huitième considérants de celle-ci sont libellés comme suit:

«considérant que les notions de 'nocivité' et d''effet thérapeutique' visées à l'article 5 de la directive 65/65/CEE ne peuvent être examinées qu'en relation réciproque et n'ont qu'une signification relative appréciée en fonction de l'état d'avancement de la science et compte tenu de la destination du médicament; que les documents et renseignements qui doivent être joints à la demande d'autorisation de mise sur le marché doivent faire ressortir l'aspect favorable de la balance entre l'efficacité et les risques potentiels; que, dans la négative, la demande doit être rejetée;

considérant que l'appréciation de la nocivité et de l'effet thérapeutique peut évoluer à la suite de nouvelles découvertes et que les normes et protocoles devront être adaptés périodiquement au progrès scientifique».

12 La deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 13), telle que modifiée par la directive 93/39 (ci-après la «directive 75/319»), prévoit une série de procédures d'arbitrage devant le comité des spécialités pharmaceutiques (ci-après le «CSP») de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments. Une telle procédure est mise en œuvre lorsqu'un État membre considère, dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle des AMM nationales prévue à l'article 9 de la directive 75/319, qu'il y a des motifs de supposer que l'autorisation du médicament concerné peut présenter un risque pour la santé publique (article 10 de ladite directive), en cas de décisions divergentes concernant l'octroi, la suspension ou le retrait des autorisations nationales (article 11), dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire (article 12), ainsi qu'en cas de modifications d'autorisations harmonisées (articles 15, 15 bis et 15 ter).

13 L'article 12 de la directive 75/319 dispose que les États membres, notamment, peuvent, dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire, saisir le CSP pour application de la procédure prévue à l'article 13 de la même directive avant qu'une décision ne soit prise sur la demande, la suspension, le retrait de l'AMM ou sur toute autre modification des termes de celle-ci apparaissant nécessaire, notamment pour tenir compte des informations recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance prévue au chapitre V bis de la directive 75/319.

14 Aux termes de l'article 15 bis de la directive 75/319:

«1. Quand un État membre considère que la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché, qui a été octroyée selon les dispositions du présent chapitre, ou que sa suspension ou son retrait sont nécessaires à la protection de la santé publique, il en informe immédiatement le comité pour application des procédures prévues aux articles 13 et 14.

2. Sans préjudice de l'article 12, dans des cas exceptionnels, lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé publique, et jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise, un État membre peut suspendre la mise sur le marché et l'utilisation du médicament concerné sur son territoire. Il informe la Commission et les autres États membres, au plus tard le jour ouvrable suivant, des raisons d'une telle mesure.»

15 L'article 13 de la directive 75/319 décrit le déroulement de la procédure devant le CSP. L'article 14 de celle-ci établit la procédure à suivre après la réception par la Commission de l'avis du CSP. Le paragraphe 1, troisième alinéa, de cette disposition précise que, «[d]ans le cas exceptionnel où le projet de décision [de la Commission] n'est pas conforme à l'avis de l'agence, la Commission joint également une annexe où sont expliquées en détail les raisons des différences».

Les faits et la procédure

16 Artegodan est titulaire en Allemagne d'une AMM du médicament intitulé «Tenuate retard», lequel contient la substance dénommée «amfépramone».

17 Les faits qui sont à l'origine du recours sont exposés dans l'ordonnance attaquée comme suit:

«15 Le 17 mai 1995, la République fédérale d'Allemagne a saisi le CSP, conformément à l'article 12 de la directive 75/319, dans sa version introduite par la directive 93/39, en faisant état de ses craintes à l'égard des anorexigènes, au nombre desquels figurent des médicaments contenant de l'amfépramone, susceptibles de provoquer une grave hypertension artérielle pulmonaire.

16 La procédure entamée par cette saisine a conduit à l'adoption de la décision C(96) 3608 de la Commission, du 9 décembre 1996 (ci-après la 'décision de 1996'), fondée sur l'article 14, paragraphes 1 et 2, de la directive 75/319. Dans ses articles 1er et 2, cette décision enjoignait aux États membres de modifier, au regard des caractéristiques dont le résumé figure à son annexe II, certaines des informations cliniques figurant dans les AMM nationales des médicaments visés à son annexe I, dont ceux contenant, entre autres substances, de l'amfépramone. Cette annexe II prévoyait, notamment, que le traitement avec les produits concernés devait être mené sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'obésité, pour une durée n'excédant pas trois mois, et que diverses 'mises en garde et précautions particulières d'emploi' devaient être indiquées.

17 Selon les articles 3 et 4 de la décision de 1996, elle était destinée à tous les États membres, à l'exception du royaume de Suède et de la république de Finlande, et les États destinataires devaient s'y conformer au plus tard 30 jours après sa notification.

18 Il est constant que, depuis la mise en œuvre de la décision de 1996 par les autorités allemandes, le Tenuate retard commercialisé par la requérante a été vendu en conformité avec les conditions prescrites par l'AMM telle que modifiée.

19 Nonobstant la décision de 1996, le royaume de Belgique, par lettre du 7 novembre 1997 de son ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement adressée au président du CSP de l'agence, a exprimé, notamment, sa crainte de l'existence d'une relation causale entre des dysfonctionnements de la valve cardiaque et la prise de médicaments contenant de l'amfépramone, en particulier lorsqu'ils sont administrés avec d'autres anorexigènes. Par conséquent, il a demandé au CSP, conformément aux articles 13 et 15 bis de la directive 75/319, d'émettre un avis motivé à propos des médicaments concernés.

20 À la suite de cette demande, une procédure a été engagée, conformément à l'article 13 de la directive 75/319, dans sa version introduite par la directive 93/39. À l'issue de cette procédure, le rapport Picon/Abadie a été déposé le 4 juin 1998. Les rapporteurs du CSP ont conclu qu'aucun lien ne pouvait être établi entre l'utilisation de l'amfépramone et les valvulopathies cardiaques et que, pour autant que ces dernières ont été relevées en Belgique, elles seraient dues à l'association d'amfépramone à d'autres anorexigènes. Ils ont précisé qu'une telle combinaison d'anorexigènes devrait être contre-indiquée en Europe.

21 En dépit de la conclusion susvisée, le CSP a demandé, le 23 juillet 1998, aux entreprises concernées, dont la requérante, de présenter leurs observations

sur le rapport global bénéfice/risque de leurs médicaments respectifs contenant de l'amfépramone à la lumière des lignes directrices sur les études de médicaments utilisés dans le cadre du contrôle du poids (la '*Note for Guidance on Clinical Investigation of Drugs Used in Weight Control*') adoptées par l'agence le 17 décembre 1997.

22 Une audition des titulaires des AMM s'est déroulée le 24 mars 1999. À la suite de cette audition, le rapport Casto/Martinetti/Saint-Raymond, complétant le rapport Picon/Abadie, a été produit par le CSP. Dans ce rapport complémentaire, les médicaments en question ont été l'objet d'une nouvelle appréciation en considération des critères définis dans la ligne directrice, précitée. Ses auteurs ont conclu que, '[e]n raison du risque d'accoutumance et de dépendance physiologique, l'amfépramone ne peut être utilisé que pendant une durée inférieure à trois mois, ce qui est en contradiction avec les lignes directrices actuelles qui recommandent un traitement [de l'obésité] de longue durée'.

23 Sur la base du rapport Casto/Martinetti/Saint-Raymond, le CSP a rendu, le 22 avril 1999, un avis intermédiaire relatif à l'évaluation scientifique des médicaments contenant de l'amfépramone. Quant aux craintes exprimées par les autorités belges, nonobstant sa conclusion selon laquelle 'il n'exist[ait] pas d'indices cliniques ou épidémiologiques permettant de conclure à un risque accru de valvulopathies cardiaques en cas d'utilisation de l'amfépramone en monothérapie', le CSP a recommandé le retrait des AMM des médicaments contenant de l'amfépramone.

24 La requérante a contesté cet avis le 30 juin 1999 et une audition a eu lieu à ce sujet le 28 juillet 1999. Dans un rapport déposé le 17 août 1999 au CSP (le rapport Garattini/Andres-Trelles), le maintien du retrait contesté a été cependant recommandé.

25 Dans son avis final du 31 août 1999, le CSP a rejeté la contestation susvisée et a maintenu, à la majorité des voies exprimées, la recommandation de retirer les AMM en cause.

26 Le 5 janvier, un projet de décision prévoyant le retrait des AMM en cause a été transmis, conformément à l'article 14, paragraphe 2, de la directive 75/319, dans la version introduite par la directive 93/39, au comité permanent pour les médicaments à usage humain prévu à l'article 37 ter de ladite directive. Il a été notifié aux entreprises concernées, dont la requérante, le 19 janvier 2000.

27 Le 9 mars 2000, la Commission a adopté la décision [C(2000) 453, concernant le retrait des autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain qui contiennent la substance suivante: 'amfépramone' (ci-après la 'décision attaquée')].

28 À l'article 1er de cette décision, la Commission exige des États membres le retrait des AMM, prévues à l'article 3, paragraphe 1, de la directive 65/65, des médicaments contenant de l'amfépramone, énumérés à l'annexe I de ladite décision.

29 Selon l'article 2 de la décision attaquée, le retrait des AMM est justifié 'sur la base des conclusions scientifiques résumées à l'annexe II de la présente décision'. L'article 3 prévoit que les États membres retirent les AMM de tous les médicaments visés dans l'annexe I de la décision attaquée dans les 30 jours suivant sa notification.

30 L'annexe II de la décision attaquée contient les appréciations scientifiques énoncées dans l'avis final du CSP transmis par l'agence à la Commission. Quant à l'efficacité de l'amfépramone, le CSP constate que cette substance 'ne semble produire que des pertes de poids modestes et à court terme', que 'son efficacité à long terme n'a pas été prouvée' et que, en conséquence, à partir des preuves disponibles, 'il n'est plus possible de considérer que l'amfépramone ait une efficacité thérapeutique dans le traitement de l'obésité ni (en conséquence) que son rapport bénéfice/risque soit positif'. Concernant la sécurité, le CSP, tout en reconnaissant que 'les questions soulevées par l'association possible de l'amfépramone à l'hypertension artérielle pulmonaire primitive et aux valvulopathies cardiaques n'ont pas été documentées', n'a pas exclu l'existence d'un 'risque potentiel'. Il a aussi estimé que 'bien que le risque de toxicomanie et de dépendance avec l'amfépramone soit probablement inférieur à celui de l'amphétamine, il existe un risque réel et il doit être pris en compte, en particulier dans le cas d'un traitement à long terme'. Il a, dès lors, conclu que 'les médicaments contenant de l'amfépramone présentent un rapport bénéfice/risque défavorable'.

31 L'AMM dont la requérante est titulaire est l'une de celles visées par l'annexe I de la décision attaquée.»

18 Par acte déposé au greffe du Tribunal le 30 mars 2000, Artegodan a saisi le Tribunal d'un recours en vertu de l'article 230, quatrième alinéa, CE tendant à l'annulation de la décision attaquée et, subsidiairement, à celle de la décision attaquée en ce qu'elle implique le retrait de l'AMM du Tenuate retard.

19 Par acte séparé, déposé au greffe du Tribunal le même jour, Artegodan a demandé le sursis à l'exécution de la décision attaquée et, subsidiairement, sa suspension pour autant que l'article 1er de celle-ci, lu conjointement avec son annexe I, impose à la République fédérale d'Allemagne de retirer l'AMM du Tenuate retard. Elle a également sollicité, sur le fondement de l'article 105, paragraphe 2, du règlement de procédure du Tribunal, qu'il soit statué de manière urgente sur cette demande.

20 Le 11 avril 2000, le président du Tribunal a ordonné que, jusqu'au prononcé de l'ordonnance mettant fin à la procédure de référé, il soit sursis à l'exécution de la décision attaquée.

21 Par l'ordonnance du 28 juin 2000, le président du Tribunal a fait droit à la demande d'Artegodan et a ordonné le sursis à l'exécution de la décision attaquée.

22 En substance, le juge des référés a, tout d'abord, constaté que la condition relative au fumus boni juris était satisfaite en l'espèce. À cet égard, il a considéré, au point 35 de l'ordonnance du 28 juin 2000, que la compétence de la Commission pour adopter la décision attaquée semble «[être] conditionnée par la nature de la décision du 9 décembre 1996 qui est sujette à débat», et que cette institution «n'a pas apporté d'éléments convaincants expliquant, au regard du principe de proportionnalité, la raison pour laquelle cette dernière décision et la décision attaquée aboutissent à un résultat diamétralement opposé».

23 Ensuite, s'agissant de l'urgence, le juge des référés du Tribunal, prenant en considération le fait qu'Artegodan ne disposait d'aucun autre produit bénéficiant d'une AMM, a conclu que le dommage qui pourrait résulter pour ladite société de l'exécution immédiate de la décision attaquée présentait un caractère grave et irréparable. Pour parvenir à cette conclusion, il s'est fondé sur les considérations suivantes:

«45 En l'espèce, l'exécution immédiate de la décision attaquée implique le retrait complet du marché des médicaments visés par l'article 1er de cette décision. De ce fait, elle implique également l'exclusion desdits médicaments des listes du commerce pharmaceutique et leur suppression dans les listes de médicaments qui servent de base aux pratiques de conseil et de prescription

de l'ordre des médecins. De plus, s'il n'est pas sursis à l'exécution de la décision attaquée, les médicaments de substitution, dont l'existence est reconnue par les deux parties, vont fort probablement remplacer les médicaments retirés. Or, il doit être noté que la confiance des consommateurs, des médecins et des pharmaciens en un médicament est particulièrement sensible aux déclarations selon lesquelles ce médicament présente un danger pour la santé du patient. Même si ces déclarations sont réfutées par la suite, il est souvent impossible de restaurer la confiance dans le produit retiré, sauf dans des cas particuliers, à savoir lorsque les qualités du médicament sont particulièrement bien appréciées des utilisateurs et qu'il n'existe pas de parfait produit de substitution ou si le producteur jouit d'une réputation exceptionnellement bonne, de telle sorte qu'il ne peut pas être affirmé qu'il ne pourra plus reconquérir les parts de marché qu'il détenait avant le retrait. Toutefois, de tels cas particuliers n'existent pas en l'occurrence.

46 En outre, dans l'hypothèse d'une annulation de la décision attaquée par le Tribunal autorisant de la sorte la requérante à commercialiser à nouveau son médicament, le préjudice financier encouru par elle en raison de la diminution des ventes consécutive à une perte de confiance à l'égard de son médicament ne pourrait en réalité être quantifié de manière suffisamment complète aux fins de sa réparation.»

24 Enfin, en ce qui concerne la balance des intérêts, le juge des référés a estimé que le caractère prépondérant qu'il faut incontestablement reconnaître aux exigences liées à la protection de la santé publique ne saurait exclure, aussitôt qu'une référence à de telles exigences est faite, un examen des circonstances spécifiques du cas d'espèce. Procédant à un tel examen, il a considéré ce qui suit:

«54 En l'espèce, la Commission a bien établi qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne les risques associés aux médicaments contenant de l'amfépramone, même si ces risques sont légers. Néanmoins, alors que la décision du

9 décembre 1996 et la décision attaquée sont fondées sur des données tout à fait identiques, les mesures prises par la Commission en 1996 et en 2000 pour la sauvegarde de la santé publique à l'égard de ces risques divergent fondamentalement. Dans ces circonstances, la Commission était tenue de démontrer que les mesures de sauvegarde contenues dans la décision du 9 décembre 1996 se sont avérées insuffisantes pour protéger la santé publique, de telle sorte que les mesures de protection qu'elle a prises par la décision attaquée ne sont pas manifestement démesurées. La Commission n'est toutefois pas parvenue à en faire la démonstration.

55 En outre, il convient d'observer que le fait que les risques pour la santé ayant déterminé l'adoption de la décision attaquée avaient déjà été pris en compte dans la décision de la Commission du 9 décembre 1996 et avaient donné lieu à une modification des informations obligatoires concernant les médicaments prescrits sur ordonnance indique que la mise en œuvre de la décision attaquée n'est pas urgente.»

25 Aucun pourvoi n'a été introduit par la Commission contre cette ordonnance du 28 juin 2000.

26 Hormis la décision attaquée, la Commission a également adopté, le 9 mars 2000, deux autres décisions concernant le retrait des AMM des médicaments à usage humain qui contiennent de la phentermine [C(2000) 452] et les substances «clobenzorex», «fenbutrazate», «fenproporex», «mazindol», «méfénorex», «norpseudoéphédrine», «phenmétrazine», «phendimétrazine» et «propylhexédrine» [C(2000) 608]. Toutes ces décisions concernent des médicaments destinés au traitement de l'obésité, qui étaient déjà visés dans la décision du 9 décembre 1996, et font suite à une réévaluation de ces médicaments au titre de l'article 15 bis de la directive 75/319 qui avait été demandée par deux États membres. La procédure d'évaluation a abouti à plusieurs avis du CSP, adoptés à la quasi-unanimité des membres de celui-ci, et recommandant le retrait des AMM de tous

ces médicaments pour des raisons très similaires. Les décisions du 9 mars 2000 de la Commission sont fondées sur ces avis.

27 Outre la demande en référé d'Artegodan, la décision attaquée a fait l'objet de deux autres demandes de sursis à exécution introduites par Bruno Farmaceutici SpA et d'autres sociétés ainsi que par les Laboratoires pharmaceutiques Trenker SA. Les deux autres décisions du 9 mars 2000 de la Commission ont fait l'objet de six demandes en référé. Le président du Tribunal s'est prononcé sur ces huit demandes par ordonnance du 19 octobre 2000, Trenker/Commission (T-141/00 R, Rec. p. II-3313), et par sept autres ordonnances du 31 octobre 2000, Bruno Farmaceutici e.a./Commission (T-76/00 R, Rec. p. II-3557), Schuck/Commission (T-83/00 R II, Rec. p. II-3585), Hänseler/Commission (T-83/00 R I, Rec. p. II-3563), Roussel et Roussel Diamant/Commission (T-84/00 R, Rec. p. II-3591), Roussel et Roussel Iberica/Commission (T-85/00 R, Rec. p. II-3613), Gerot Pharmazeutika/Commission (T-132/00 R, Rec. p. II-3635), ainsi que Cambridge Healthcare Supplies/Commission (T-137/00 R, Rec. p. II-3653). Par ces huit ordonnances, le président du Tribunal a ordonné le sursis à l'exécution de la décision attaquée et des deux autres décisions du 9 mars 2000 de la Commission.

28 Ces huit ordonnances, qui sont fondées sur des motifs quasi identiques à ceux de l'ordonnance du 28 juin 2000, ont fait l'objet, à la différence de cette dernière, de pourvois formés par la Commission.

29 Le président de la Cour a accueilli ces pourvois pour des motifs quasi identiques en annulant les huit ordonnances déférées et en rejetant les demandes en référé présentées devant le Tribunal par ordonnances du 11 avril 2001, Commission/Trenker [C-459/00 P(R), Rec. p. I-2823]; Commission/Cambridge Healthcare Supplies [C-471/00 P(R), Rec. p. I-2865]; Commission/Bruno Farmaceutici e.a. [C-474/00 P(R), Rec. p. I-2909]; Commission/Hänseler [C-475/00 P(R), Rec. p. I-2953]; Commission/Schuck [C-476/00 P(R), Rec. p. I-2995]; Commission/Roussel et Roussel Diamant [C-477/00 P(R), Rec. p. I-3037]; Commission/

Roussel et Roussel Iberica [C-478/00 P(R), Rec. p. I-3079], ainsi que Commission/Gerot Pharmazeutika [C-479/00 P(R), Rec. p. I-3121].

30 En particulier, au point 57 de son ordonnance Commission/Bruno Farmaceutici e.a., précitée, le président de la Cour a constaté que les appréciations que comporte l'ordonnance Bruno Farmaceutici e.a./Commission, précitée, en ce qui concerne tant le fumus boni juris que la balance des intérêts, ne reposent pas «sur une analyse, même sommaire, de la motivation de la décision attaquée telle qu'elle figure à l'annexe II de cette dernière, à laquelle renvoie son article 2». À cet égard, le président de la Cour a relevé l'importance que revêt cette motivation au regard de l'objet de la décision attaquée et à la lumière du droit applicable en matière d'évaluation des médicaments. Il a, en particulier, considéré ce qui suit:

«58 L'annexe II de la décision attaquée, qui reprend les conclusions scientifiques du CSP en vue d'indiquer les raisons qui ont conduit aux retraits des AMM des médicaments énumérés à l'annexe I de cette décision, contient tout d'abord une analyse de l'efficacité de ceux-ci. Il y est conclu que 'l'effet thérapeutique des médicaments contenant de l'amfépramone fait défaut dans le traitement de l'obésité, évalué sur la base des connaissances scientifiques accumulées au cours de ces dernières années et des recommandations médicales en vigueur'.

59 Pour parvenir à une telle conclusion, l'annexe II précise que l'effet de l'amfépramone sur la perte de poids est modeste, 'n'excédant jamais 5,1 kg quelle que soit la durée du traitement. L'effet maximum apparaît au cours du premier ou des deux premiers mois puis diminue immédiatement'. S'agissant de l'argument selon lequel un abaissement du poids à court terme pourrait être utile dans le cadre d'un programme de traitement de l'obésité, l'annexe II précise que '[l]a reprise de poids est rapide après l'interruption du traitement et aucune étude contrôlée ne prouve qu'un effet limité à court terme ait une influence clinique pertinente à long terme sur le poids ou apporte un bénéfice clinique dans le cadre d'un programme de traitement de l'obésité'. Il est également relevé que '[l]e risque de toxicomanie et de dépendance rend

impossible l'utilisation de l'amfépramone à long terme'. En conclusion, 'l'amfépramone ne semble produire que des pertes de poids modestes et à court terme, dont la pertinence est incertaine et non démontrée pour le devenir de cette affection'.

60 Selon ladite annexe II, une efficacité thérapeutique dans le traitement de l'obésité nécessite une perte de poids significative et durable, pendant une durée d'au moins une année. Il est également précisé que '[c]ette observation fondée sur une accumulation de connaissances scientifiques acquises au fil des années figure dans les recommandations médicales en vigueur. Elle est reflétée dans la *Note for Guidance on Clinical Investigation of Drugs Used in Weight Control* — ligne directrice sur les études de médicaments utilisés dans le cadre du contrôle du poids — (CPMP/EWP/281/96). Elle est également exprimée dans les lignes directrices actuelles, par exemple dans la ligne directrice écossaise (1996), dans une ligne directrice du *Royal College of Physicians* (1998) et dans une autre de l'*American Society for Clinical Nutrition* (1998)'.»

31 Quant au droit applicable en matière d'évaluation des médicaments, le président de la Cour a jugé ce qui suit:

«62 À cet égard, il y a lieu de rappeler que, selon l'article 5 de la directive 65/65, l'évaluation de tout médicament porte sur son efficacité, son innocuité et sa qualité. Le respect de ces trois conditions vise à protéger la santé publique. En effet, la notion même de protection de la santé publique implique que le médicament en question non seulement ne soit pas nocif, mais aussi qu'il soit efficace. Ainsi que le précisent les notes en bas de page des articles 10, paragraphe 1, de la directive 75/319 et 7 bis de la directive 65/65, "l'expression 'risque pour la santé publique' vise la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament".

63 L'importance attachée à l'efficacité du médicament, qui est à la base de la décision attaquée, tient au fait que l'article 1er, point 2, premier alinéa, de la directive 65/65 a retenu, en vue de définir la notion de médicament, le critère dit de 'présentation'. Selon la jurisprudence constante de la Cour, ce critère a pour but d'appréhender non seulement les médicaments qui ont un effet thérapeutique ou médical véritable, mais également les produits qui ne seraient pas suffisamment efficaces ou qui n'auraient pas l'effet que leur présentation permettrait d'en attendre, afin de préserver les consommateurs non seulement des médicaments nocifs ou toxiques en tant que tels, mais aussi de divers produits utilisés en lieu et place des remèdes adéquats (voir, en dernier lieu, arrêt du 28 octobre 1992, Ter Voort, C-219/91, Rec. p. I-5485, point 16).

64 Par conséquent, ainsi qu'il résulte des termes mêmes de l'article 11 de la directive 65/65, l'autorité compétente est tenue de retirer ou de suspendre une AMM non seulement lorsqu'il apparaît que le médicament est nocif ou ne possède pas la qualité déclarée, mais aussi lorsqu'il s'avère qu'il n'est pas efficace.

65 Le degré de nocivité que l'autorité compétente peut considérer comme acceptable dépend ainsi des bénéfices que le médicament est censé apporter. En effet, ainsi qu'il ressort des septième et huitième considérants de la directive 75/318, les notions de 'nocivité' et d''effet thérapeutique' ne peuvent être examinées qu'en relation réciproque. C'est ainsi que les raisons qui ont conduit une autorité compétente à maintenir l'AMM d'un médicament malgré l'existence de certains effets nocifs peuvent disparaître si cette autorité considère que les bénéfices qui justifiaient une telle autorisation, à savoir l'existence d'un effet thérapeutique, ne sont plus présents. En effet, il ressort de l'introduction de l'annexe de la directive 75/318, telle que modifiée par la directive 91/507/CEE de la Commission, du 19 juillet 1991 (JO L 270, p. 32), que toute donnée ou information nouvelle est transmise aux autorités compétentes après la délivrance de l'AMM 'afin de pouvoir évaluer le rapport bénéfice-risque de manière continue'.

66 Force est de constater que, dans ses appréciations concernant le fumus boni juris et la balance des intérêts, l'ordonnance attaquée ne fait nullement état des considérations qui se trouvent dans la motivation de la décision attaquée en ce qui concerne le changement des critères scientifiques d'évaluation des médicaments destinés au traitement de l'obésité et l'absence d'effet thérapeutique des médicaments contenant de l'amfépramone.

67 Or, un tel changement apparaît, selon les termes mêmes de la décision attaquée, comme un élément déterminant pour l'évaluation desdits médicaments par le CSP et par la Commission.

68 En outre, en raison de cette omission, les risques [...] [pour la santé associés aux médicaments contenant de l'amfépramone] ne concernent que la nocivité du médicament prise isolément, sans que celle-ci soit mise en rapport avec l'absence d'effet thérapeutique de celui-ci.»

32 Le président de la Cour a donc conclu, au point 69 de l'ordonnance Commission/Bruno Farmaceutici e.a., précitée, que, dans la mesure où elle révèle une absence de prise en considération des aspects essentiels de la motivation de la décision attaquée et, partant, une dénaturation du contenu de celle-ci, l'ordonnance Bruno Farmaceutici e.a./Commission, précitée, était entachée d'une erreur de droit de telle sorte qu'il convenait de l'annuler.

33 Estimant que les huit affaires étaient en état d'être jugées, le président de la Cour a statué sur les demandes en référé présentées devant le Tribunal et a rejeté l'ensemble de celles-ci.

34 Ainsi, dans l'ordonnance Commission/Bruno Farmaceutici e.a., précitée, le président de la Cour a notamment constaté

— sur le fumus boni juris:

«89 [...] il est constant que toute décision de retrait d'une AMM qui est prise en application de la procédure prévue aux articles 13 et 14 de la directive 75/319 doit respecter les conditions de fond qu'exige l'article 11 de la directive 65/65, conditions qui sont relatives à l'efficacité, à la sécurité et à la qualité du médicament. Ce type de décision est donc le résultat d'appréciations complexes relevant du domaine médico-pharmacologique.

90 En principe, de telles appréciations font l'objet d'un contrôle juridictionnel restreint. En effet, il ressort de la jurisprudence de la Cour que, lorsqu'une autorité communautaire est appelée, dans le cadre de sa mission, à effectuer des évaluations complexes, elle jouit de ce fait d'un large pouvoir d'appréciation, dont l'exercice est soumis à un contrôle juridictionnel limité, qui implique que le juge communautaire ne saurait substituer son appréciation des éléments de fait à celle de ladite autorité. Ainsi, ce dernier se limite, en pareil cas, à examiner la matérialité des faits et les qualifications juridiques que cette autorité en déduit et, en particulier, si l'action de cette dernière n'est pas entachée d'une erreur manifeste ou de détournement de pouvoir, ou si cette autorité n'a pas manifestement dépassé les limites de son pouvoir d'appréciation (voir, concernant le retrait d'une AMM d'un médicament, arrêt [du 21 janvier 1999,] Upjohn, [C-120/97, Rec. p. I-223], point 34).

91 En l'espèce, il n'apparaît pas, à première vue, que la décision attaquée, fondée sur l'avis du CSP, soit entachée d'une erreur manifeste ou d'un détournement de pouvoir ni que la Commission ait manifestement excédé les limites de son pouvoir d'appréciation.»

— sur l'urgence:

«103 [...] le préjudice allégué est d'ordre purement financier et, en principe, un préjudice purement pécuniaire ne saurait être regardé comme irréparable ou même difficilement réparable, dès lors qu'il peut faire l'objet d'une compensation financière ultérieure (ordonnance du 3 juillet 1984, De Compte/Parlement, 141/84 R, Rec. p. 2575, point 4).

104 Il appartient toutefois au juge des référés d'examiner les circonstances propres à chaque espèce (ordonnance De Compte/Parlement, précitée, point 4).

105 [Examen de la situation financière de six des huit sociétés requérantes, dont les pertes qui découleraient de la mise en œuvre de la décision attaquée 'pourraient vraisemblablement être compensées par les ventes d'autres produits et ne sont donc en aucune manière de nature à ébranler leur santé financière'].

106 [Examen de la situation financière de Temmler Pharma GmbH & Co. KG, dont 'les difficultés financières que cette dernière risque de subir n'apparaissent pas de nature à mettre en péril son existence même', les ventes du médicaments contenant de l'amfépramone pour lequel elle est titulaire d'une AMM correspondant à une part inférieure à 10 % de son chiffre d'affaires].

107 S'agissant d'Essential Nutrition Ltd, force est de constater que les ventes du Diethylproprion, qui est le médicament contenant de l'amfépramone pour lequel elle a obtenu une AMM, représentent près des deux tiers de son chiffre d'affaires. Dans ces conditions, il n'est pas exclu que les difficultés financières qui pourraient résulter pour ladite société de la mise en œuvre de la décision attaquée soient de nature à mettre en péril son existence même.

108 Toutefois, il y a lieu de tenir compte de la circonstance que Bruno Farmaceutici e.a. opèrent dans un marché, celui des médicaments à usage humain, hautement réglementé.

109 Or, dans un secteur qui requiert souvent des investissements importants et où les autorités compétentes peuvent être conduites à intervenir rapidement lorsque des risques pour la santé publique apparaissent, pour des raisons qui ne sont pas toujours prévisibles par les entreprises concernées, il incombe à ces dernières, sauf à devoir supporter elles-mêmes le préjudice résultant d'une telle intervention, de se prémunir contre les conséquences de celle-ci par une politique appropriée.

110 La décision du 9 décembre 1996, qui n'a au demeurant pas été attaquée par Bruno Farmaceutici e.a., relevait déjà l'existence d'effets nocifs des médicaments contenant de l'amfépramone. Dans ces circonstances, la possibilité que soit adoptée une décision de retrait ou de suspension des AMM dont étaient titulaires Bruno Farmaceutici e.a. devait être prise en compte parmi les risques que ces dernières devaient normalement supporter depuis que le CSP avait été saisi par un État membre, parce qu'il considérait que la modification des termes de l'AMM ou que sa suspension ou son retrait étaient nécessaires pour la protection de la santé publique.»

— sur la mise en balance des intérêts:

«112 À cet égard, il importe de rappeler que, en principe, les exigences liées à la protection de la santé publique doivent incontestablement se voir reconnaître un caractère prépondérant par rapport aux considérations économiques [...].

113 En l'espèce, il est constant que l'avis du CSP, auquel se réfère la décision attaquée, relève, en ce qui concerne les effets sur le système nerveux central, que les médicaments en cause ont 'des effets graves, tels que des réactions psychotiques ou une psychose, une dépression et des convulsions' et que le risque de toxicomanie et de dépendance est 'bien connu'. Il relève également que 'le profil de sécurité des médicaments contenant de l'amfépramone pose des problèmes en termes de risque d'hypertension artérielle pulmonaire primitive et d'autres effets indésirables graves cardio-vasculaires [...]'. Ces considérations confirment les appréciations déjà portées sur la sécurité de ces médicaments en 1996.

[...]

116 Or, compte tenu desdites appréciations, il appert que l'octroi du sursis à l'exécution de la décision attaquée serait de nature à faire encourir aux utilisateurs de ces médicaments des risques sérieux et risquerait de causer, en termes de santé publique, des dommages auxquels il ne pourrait être remédié en cas de rejet ultérieur du recours sur le fond.»

35 C'est dans ces conditions que, le 20 avril 2001, la Commission a demandé au juge des référés du Tribunal de modifier ou de rapporter, sur le fondement de l'article 108 du règlement de procédure de celui-ci, l'ordonnance du 28 juin 2000, à la lumière des ordonnances du 11 avril 2001 du président de la Cour, notamment dans les affaires précitées Commission/Trenker et Commission/Bruno Farmaceutici e.a., ainsi que dans les six autres affaires parallèles mentionnées au point 29 de la présente ordonnance.

L'ordonnance attaquée

36 Par l'ordonnance attaquée, le juge des référés du Tribunal a rejeté la demande de la Commission comme irrecevable pour les motifs suivants.

37 En premier lieu, le juge des référés relève, au point 79 de l'ordonnance attaquée, que l'expression «changement de circonstances» contenue à l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal «signifie que les particularités de la situation qui existait antérieurement ont été modifiées. Elle ne comporte aucune indication sur l'importance et la nature des modifications requises». D'un point de vue littéral, cette expression «ne saurait être interprétée comme décrivant des modifications moins importantes ou différentes de celles qui résulteraient de 'faits nouveaux'. Ces deux expressions ne présentent donc pas, littéralement, une différence de signification telle qu'il puisse en être déduit que, par l'emploi de la première, le législateur communautaire ait entendu prévoir une condition moins stricte et conférer au juge des référés un pouvoir plus large».

38 Quant à l'expression «à tout moment», le juge des référés du Tribunal considère, au même point de l'ordonnance attaquée, qu'«elle signifie simplement qu'une demande au titre de l'article 108 du règlement de procédure peut être formée à n'importe quel moment après que l'ordonnance de référé a été rendue».

39 En second lieu, estimant qu'«aucune conséquence particulière» ne peut «être tirée de la référence à l'expression 'changement de circonstances' plutôt qu'à celle de 'faits nouveaux'», le juge des référés du Tribunal considère, au point 84 de l'ordonnance attaquée, que l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal doit être interprété «par rapport aux autres dispositions pertinentes du règlement de procédure». À cet égard, aux points 85 à 88, il relève que tant le caractère provisoire d'une ordonnance de référé, prévu à l'article 107, paragraphes 3 et 4, dudit règlement de procédure, que le rapprochement de cette disposition avec l'article 109 du même règlement — qui prévoit la possibilité, en cas de rejet d'une demande de mesure provisoire, de présenter une autre demande fondée sur des «faits nouveaux» — militeraient en faveur d'une interprétation stricte de l'article 108.

40 En troisième lieu, le juge des référés du Tribunal considère, aux points 89 à 96 de l'ordonnance attaquée, que, dans les circonstances de l'espèce, le principe de sécurité juridique s'oppose à ce qu'une suite favorable soit réservée à une demande introduite au titre de l'article 108 du règlement de procédure.

41 En effet, une telle demande viserait, pour l'essentiel, à «rattraper les conséquences» de la décision de la Commission de ne pas introduire de pourvoi contre l'ordonnance du 28 juin 2000, à la différence de ce qu'elle avait décidé à l'égard des autres ordonnances de référé dans les affaires parallèles. Donner suite à cette demande reviendrait à reconnaître à la Commission la faculté de contourner le caractère d'ordre public des délais de recours. Le juge des référés du Tribunal se réfère, à cet égard, aux arrêts de la Cour du 9 mars 1994, TWD Textilwerke Deggendorf (C-188/92, Rec. p. I-833, point 13), et du 14 septembre 1999, Commission/AssiDomän Kraft Products e.a. (C-310/97 P, Rec. p. I-5363, point 57), pour constater:

«91 [...] Ainsi, en dehors des hypothèses prévues par les articles 108 et 109 du règlement de procédure, une ordonnance de référé, une fois que le délai de

pourvoi est expiré, ne peut plus être mise en cause et a la même autorité de chose jugée qu'un arrêt du Tribunal. En tant que premier acte d'administration de la justice dans une affaire, une telle ordonnance constitue en effet un acte formel auquel les parties au litige doivent pouvoir se fier. Cela est, en particulier, le cas lorsque le juge des référés estime, notamment, que la mise en œuvre de la décision attaquée infligera vraisemblablement à la partie requérante un préjudice grave et irréparable de nature à mettre en péril son existence même.

92 Permettre dans de telles circonstances à une partie défenderesse qui a sciemment, comme la Commission en l'espèce [...], décidé de ne pas utiliser la possibilité qui était la sienne de former un pourvoi contre pareille ordonnance de demander néanmoins au juge des référés de la rapporter porterait atteinte au principe de sécurité juridique. [...]

93 Il y a lieu, donc, de constater qu'il découle du principe de sécurité juridique que le pouvoir dont bénéficie le juge des référés de rapporter une ordonnance de référé doit faire l'objet d'une application limitée. [...] une demande au titre de l'article 108 du règlement de procédure ne saurait, en aucun cas, se substituer au pourvoi que les parties peuvent former devant la Cour, en application de l'article 50, deuxième alinéa, du statut de la Cour contre une décision du Tribunal prise au titre des articles 242 CE et 243 CE.»

42 Le juge des référés du Tribunal ajoute:

«96 [...] la seule circonstance que l'appréciation faite dans les ordonnances citées [au point 29 de la présente ordonnance] se fonde sur une interprétation différente de l'étendue des exigences liées à la protection de la santé publique ne suffit pas, en elle-même, pour écarter l'autorité de chose jugée dont bénéficie l'ordonnance litigieuse en vertu de l'application du principe de sécurité juridique.»

43 Le juge des référés du Tribunal conclut comme suit:

«98 Dans ces circonstances, force est de conclure que les conditions prescrites par l'article 108 du règlement de procédure ne sont pas réunies en l'espèce. Il n'y a donc pas lieu d'examiner si les ordonnances citées permettraient de faire droit à la demande de la Commission et, dans l'hypothèse où cela serait le cas, si le maintien du sursis à exécution ordonné dans l'ordonnance litigieuse serait néanmoins justifié afin de sauvegarder l'effet utile de l'arrêt à intervenir au principal (voir ordonnance du 12 juin 1992, Commission/Italie [C-272/91 R, Rec. p. I-3929], point 8).»

Le pourvoi

Les arguments des parties

44 À l'appui de son pourvoi, la Commission invoque quatre moyens tirés respectivement de la violation des principes de sécurité juridique, de protection de la confiance légitime, d'égalité de traitement et de précaution.

45 En premier lieu, la Commission fait grief au juge des référés du Tribunal d'avoir considéré, aux points 92 et 95 de l'ordonnance attaquée, que, faute d'avoir formé un pourvoi dans le délai prescrit à cet effet, elle avait perdu le droit d'introduire une demande au titre de l'article 108 du règlement de procédure. En statuant ainsi, le juge des référés du Tribunal n'aurait pas adapté la portée du principe de sécurité juridique aux particularités de la procédure de référé, laquelle ne saurait donner lieu qu'à une mesure provisoire, ne pouvant préjuger de la décision à intervenir sur le recours principal. Le juge des référés ne pouvait, selon la Commission, transposer au domaine du référé l'autorité de chose jugée qui

caractérise un arrêt d'annulation ou tout autre arrêt définitif. La procédure de pourvoi et celle de l'article 108 du règlement de procédure seraient différentes et indépendantes l'une de l'autre.

46 En deuxième lieu, la Commission soutient que le principe de protection de la confiance légitime, sur lequel le juge des référés du Tribunal a implicitement fondé sa décision (voir point 91 de l'ordonnance attaquée), ne peut être appliqué en faveur d'un opérateur économique qui doit s'attendre, pendant toute la durée de la procédure, à l'introduction, par l'autre partie, d'une demande formée au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, en cas de changement de circonstances. La protection de la confiance légitime que la partie ayant obtenu gain de cause place dans le maintien d'une ordonnance dudit juge des référés serait donc limitée par ledit article 108.

47 En troisième lieu, la Commission fait grief au juge des référés du Tribunal de s'être borné à rejeter la demande de cette dernière comme irrecevable, sans avoir examiné si les conditions juridiques d'application de l'article 108 étaient réunies en l'espèce au regard des arguments invoqués dans ladite demande. Le juge des référés aurait ainsi violé le principe d'égalité de traitement, dès lors que, depuis le 11 avril 2001, date du prononcé des ordonnances du président de la Cour, Artegodan est l'unique entreprise à être autorisée à vendre sur le marché européen des médicaments à usage humain contenant de l'amfépramone. Elle bénéficierait ainsi d'un monopole de fait pour la vente de tels médicaments.

48 En quatrième lieu, en refusant de vérifier si lesdites ordonnances du président de la Cour constituent un changement de circonstances au sens de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal et, par voie de conséquence, en laissant sur le marché des médicaments contenant de l'amfépramone, le juge des référés du Tribunal aurait méconnu le principe de précaution, au regard des risques que cette substance représente pour la santé humaine (voir, notamment, ordonnance Commission/Bruno Farmaceutici e.a., précitée, point 113).

49 Dans ces conditions, la Commission demande à la Cour d'annuler l'ordonnance attaquée et de statuer elle-même sur le fondement de l'article 108 du règlement de procédure.

50 À cet égard, elle fait valoir que cette disposition doit être interprétée largement. Elle permettrait d'introduire une demande «à tout moment», c'est-à-dire aussi bien avant l'expiration du délai de pourvoi que postérieuremment à celle-ci. À la différence des articles 109 du règlement de procédure du Tribunal ou 41 du statut CE de la Cour de justice, la mise en œuvre de l'article 108 dudit règlement n'exigerait pas l'existence de «faits nouveaux» ou d'un «fait de nature à exercer une influence décisive».

51 Pour la Commission, le changement de circonstances résulte du prononcé et de la motivation des ordonnances du président de la Cour dans les affaires Commission/Trenker et Commission/Bruno Farmaceutici e.a. — qui visent précisément la décision attaquée et l'amfépramone —, ainsi que dans les autres affaires parallèles mentionnées au point 29 de la présente ordonnance. La Commission relève notamment le grief de dénaturation de la motivation de la décision attaquée, retenu par le président de la Cour à l'égard des ordonnances du juge des référés du Tribunal. Cette erreur de droit aurait elle-même entraîné une appréciation erronée du fumus boni juris, de l'urgence et de la mise en balance des intérêts dans toutes les affaires susmentionnées.

52 Artegodan fait siens les motifs de l'ordonnance attaquée. Elle soutient que tant le libellé et l'économie de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal que les principes de sécurité juridique et de protection de la confiance légitime commandent une interprétation stricte de cette disposition. Il en découlerait que, lorsqu'une partie doute du bien-fondé d'une ordonnance de référé, elle ne pourrait qu'introduire, dans le délai prescrit, un pourvoi à l'encontre de celle-ci.

Lui permettre de recourir, en sus de la procédure de pourvoi, à l'article 108 du règlement de procédure afin d'obtenir la modification ou le retrait de l'ordonnance en cause, alors qu'elle aurait délibérement renoncé à introduire un pourvoi, aurait pour effet de vider de sa substance la condition de délai prévue à l'article 49, premier alinéa, du statut CE de la Cour de justice, en méconnaissance du principe de sécurité juridique.

53 Selon Artegodan, le prononcé des ordonnances du président de la Cour dans les affaires parallèles invoquées par la Commission ne saurait constituer un «changement de circonstances» au sens de l'article 108 du règlement de procédure, dès lors que, dans lesdites ordonnances, le président de la Cour aurait simplement procédé à une mise en balance des intérêts propres à chaque espèce différente de celle retenue par le juge des référés du Tribunal, sans pour autant procéder à un revirement de jurisprudence. Toute autre interprétation reviendrait à porter atteinte au principe de l'effet relatif des décisions juridictionnelles.

54 Artegodan fait valoir en outre que le juge des référés du Tribunal n'a méconnu ni le principe d'égalité de traitement ni celui de précaution. D'une part, s'il existe une différence de traitement entre les entreprises intéressées, elle serait due au comportement de la Commission elle-même qui, après avoir laissé l'ordonnance du 28 juin 2000 acquérir l'autorité de chose jugée, sans doute au regard des spécificités factuelles et juridiques de l'espèce, a formé un pourvoi à l'encontre des autres ordonnances du Tribunal rendues dans les affaires parallèles mentionnées au point 27 de la présente ordonnance. À cet égard, la circonstance que la survie économique d'Artegodan serait sérieusement menacée par une exécution immédiate de la décision attaquée ne permettrait pas d'établir l'existence d'un traitement inégal de situations identiques.

55 D'autre part, à supposer même que le juge des référés du Tribunal soit lié par le principe de précaution, l'application de celui-ci ne saurait conduire à méconnaître l'autorité de la chose jugée ainsi que les principes de sécurité juridique, de protection de la confiance légitime et de proportionnalité.

56 Pour le cas où la Cour constaterait un changement de circonstances justifiant le recours à l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, Artegodan maintient la position qu'elle a défendue en première instance, notamment en ce qui concerne la mise en balance des intérêts. À titre subsidiaire, elle demande le renvoi de l'affaire devant le juge des référés du Tribunal.

Appréciation de la Cour

57 À titre liminaire, il y a lieu de rappeler que, conformément aux articles 242 CE et 243 CE, la Cour peut, si elle estime que les circonstances l'exigent, ordonner le sursis à l'exécution de l'acte attaqué ou prescrire les mesures provisoires nécessaires. À cet effet, elle tient compte des conditions énoncées aux articles 83, paragraphe 2, du règlement de procédure de la Cour ou 104, paragraphe 2, du règlement de procédure du Tribunal, telles que précisées par la jurisprudence.

58 À cet égard, il résulte d'une jurisprudence constante que le sursis à l'exécution et les mesures provisoires peuvent être accordés par le juge des référés s'il est établi que leur octroi est justifié à première vue en fait et en droit (fumus boni juris) et qu'ils sont urgents en ce sens qu'il est nécessaire, pour éviter un préjudice grave et irréparable aux intérêts des requérants, qu'ils soient édictés et sortent leurs effets dès avant la décision au principal [ordonnances du président de la Cour du 21 mars 1997, Pays-Bas/Conseil, C-110/97 R, Rec. p. I-1795, point 24, et du 17 décembre 1998, Emesa Sugar/Commission, C-364/98 P(R), Rec. p. I-8815, point 43].

59 Dans le cadre de cet examen, le juge statuant en référé peut être amené à mettre en balance les intérêts en présence, en particulier en comparant le préjudice que subirait la partie requérante en cas d'exécution immédiate de l'acte attaqué avec le dommage qui résulterait pour l'auteur de l'acte de l'octroi du sursis à

l'exécution. Plus généralement, cette comparaison doit conduire le juge des référés à examiner si l'annulation éventuelle de la décision litigieuse par le juge du fond permettrait le renversement de la situation qui aurait été provoquée par son exécution immédiate et, inversement, si le sursis à l'exécution de cette décision serait de nature à faire obstacle à son plein effet au cas où le recours au principal serait rejeté [voir, notamment, ordonnance du président de la Cour du 19 juillet 1995, Commission/Atlantic Container Line e.a., C-149/95 P(R), Rec. p. I-2165, point 50].

60 En outre, la mesure accordée par le juge des référés doit, conformément aux articles 86, paragraphe 4, du règlement de procédure de la Cour ou 107, paragraphe 4, du règlement de procédure du Tribunal, être provisoire en ce sens qu'elle ne préjuge pas les points de droit ou de fait en litige ni ne neutralise par avance les conséquences de la décision à rendre ultérieurement sur le recours principal (voir, notamment, ordonnance Commission/Atlantic Container Line e.a., précitée, point 22). Conformément aux articles 86, paragraphe 3, du règlement de procédure de la Cour ou 107, paragraphe 3, du règlement de procédure du Tribunal, la mesure cesse ses effets dès le prononcé de l'arrêt qui met fin à l'instance, voire à une date antérieure fixée par l'ordonnance de référé.

61 C'est au regard des considérations qui précèdent qu'il y a lieu d'interpréter l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, aux termes duquel une ordonnance de référé peut, à la demande d'une partie, «à tout moment être modifiée ou rapportée par suite d'un changement de circonstances». Cette disposition correspond textuellement au libellé de l'article 87 du règlement de procédure de la Cour.

62 Il est constant que l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal tend à permettre à une partie d'obtenir du juge des référés qu'il modifie ou rapporte une ordonnance accordant le sursis à l'exécution d'un acte d'une institution ou une mesure provisoire. Une telle possibilité traduit le caractère fondamentalement précaire des mesures octroyées par le juge des référés.

63 Dans ces conditions, il y a lieu d'interpréter l'expression «changement de circonstances», figurant à l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, comme visant la survenance de tout élément d'ordre factuel ou juridique de nature à remettre en cause les appréciations du juge des référés quant aux conditions, rappelées au point 58 de la présente ordonnance, auxquelles l'octroi du sursis ou de la mesure provisoire est subordonné.

64 En effet, non seulement la reconnaissance du fumus boni juris, qui est l'une des conditions d'octroi d'une mesure provisoire, peut requérir l'examen prima facie du bien-fondé de moyens de droit invoqués à l'appui du recours principal, mais également l'appréciation de l'urgence et la mise en balance des intérêts en présence nécessitent au préalable la bonne compréhension de l'acte attaqué et du cadre juridique en cause. Aussi la portée de l'expression «changement de circonstances» ne saurait-elle être limitée à l'apparition de circonstances de nature factuelle ou encore de «faits nouveaux», ainsi que le prévoient, à propos du recours en révision, l'article 41, deuxième alinéa, du statut CE de la Cour de justice ou, s'agissant de l'introduction d'une nouvelle demande de mesure provisoire après le rejet d'une précédente demande par le juge des référés, les articles 88 du règlement de procédure de la Cour ou 109 du règlement de procédure du Tribunal. Il en est d'autant plus ainsi que l'appréciation que comporte un examen prima facie desdits moyens et du cadre juridique en cause est particulièrement délicate compte tenu du bref délai dans lequel il doit être effectué et, le cas échéant, du caractère complexe de tels moyens.

65 Il importe de relever, à cet égard, qu'une demande présentée au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, même si elle est fondée sur des considérations nouvelles d'ordre juridique, se distingue d'un pourvoi tant au niveau de son objet que de ses effets. En effet, le pourvoi, dont l'introduction est soumise à une condition de délai d'ordre public, tend à l'annulation rétroactive de l'ordonnance déférée, et ce à l'issue d'un contrôle juridictionnel complet, même s'il est limité à des questions de droit. En revanche, la demande fondée sur l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, laquelle peut être introduite «à tout moment», a seulement pour objet d'obtenir du juge des référés qu'il reconsidère, pour l'avenir uniquement, une ordonnance ayant accordé une mesure provisoire, y compris, le cas échéant, sous l'angle de l'appréciation des moyens de fait et de droit ayant justifié à première vue l'octroi de ladite mesure.

66 Dans ces conditions, en raison même de la possibilité de demander à tout moment au juge des référés, en application de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal, de modifier ou de rapporter son ordonnance par suite du changement des circonstances ayant présidé à son édiction, on ne saurait reconnaître à celle-ci l'autorité de chose jugée que lui a attribuée le juge des référés du Tribunal.

67 Il découle de ce qui précède que le juge des référés du Tribunal a commis une erreur de droit en considérant, aux points 92 et 95 de l'ordonnance attaquée, que «[p]ermettre [...] à une partie défenderesse qui a sciemment, comme la Commission en l'espèce [...], décidé de ne pas utiliser la possibilité qui était la sienne de former un pourvoi contre [une ordonnance de référé] de demander néanmoins au juge des référés de la rapporter porterait atteinte au principe de sécurité juridique», dès lors qu'une telle possibilité lui permettrait d'étendre ainsi le délai de deux mois prescrit pour l'introduction d'un pourvoi.

68 En effet, pour les raisons indiquées au point 65 de la présente ordonnance, une demande présentée au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal ne saurait être assimilée à un pourvoi.

69 Une telle assimilation est également sous-jacente dans l'interprétation, contenue au point 93 de l'ordonnance attaquée, selon laquelle «une demande au titre de l'article 108 du règlement de procédure ne saurait, en aucun cas, se substituer au pourvoi que les parties peuvent former devant la Cour, en application de l'article 50, deuxième alinéa, du statut de la Cour contre une décision du Tribunal prise au titre des articles 242 CE et 243 CE». Or, il ne saurait y avoir un risque de substitution dès lors que ces deux voies de droit permettant de remettre en cause une ordonnance du juge des référés du Tribunal se distinguent à la fois par leur objet, leurs effets et leurs conditions d'application.

70 En transposant sans réserve, aux points 90 et 91 de l'ordonnance attaquée, dans le contexte des ordonnances de référé la jurisprudence de la Cour relative aux conséquences de l'expiration des délais de recours (voir arrêts précités TWD Textilwerke Deggendorf, point 13, et Commmission/AssiDomän Kraft Products e.a., points 57 à 63), le juge des référés du Tribunal a commis une erreur de droit dans la mesure où il a attribué à une ordonnance de référé l'autorité de chose jugée dont sont revêtus un arrêt ou une ordonnance mettant fin à une instance.

71 En conséquence, il y a lieu d'accueillir le premier moyen, tiré de l'interprétation erronée du principe de sécurité juridique.

72 Dès lors, sans qu'il soit nécessaire de statuer sur les autres moyens du pourvoi, il convient de faire droit à celui-ci et d'annuler l'ordonnance attaquée.

73 En vertu de l'article 54, premier alinéa, du statut CE de la Cour de justice, lorsque le pourvoi est fondé, la Cour annule la décision du Tribunal. Elle peut alors soit statuer elle-même sur le litige, lorsque celui-ci est en état d'être jugé, soit renvoyer l'affaire devant le Tribunal pour qu'il statue. L'affaire étant en état d'être jugée, il y a lieu de statuer définitivement sur la demande présentée au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal.

Sur la demande présentée au titre de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal

74 Il convient, en premier lieu, de constater que, par son ordonnance du 28 juin 2000, le président du Tribunal a prescrit le sursis à l'exécution de la décision

attaquée après avoir considéré, d'une part, que les conditions relatives au fumus boni juris et à l'urgence étaient, en l'occurrence, satisfaites et que, d'autre part, s'agissant de la mise en balance des intérêts, le caractère prépondérant qu'il convient de reconnaître aux exigences liées à la protection de la santé publique ne saurait exclure, aussitôt qu'une référence à de telles exigences est faite, un examen des circonstances spécifiques du cas d'espèce.

75 Or, ainsi qu'il a déjà été constaté au point 32 de la présente ordonnance, si le président de la Cour a, dans les affaires précitées Commission/Trenker et Commission/Bruno Farmaceutici e.a., annulé les deux ordonnances du juge des référés du Tribunal, c'est en raison de la dénaturation par celles-ci de la motivation de la décision attaquée, dénaturation qui existe de la même manière dans l'ordonnance du 28 juin 2000, dès lors que celle-ci est fondée sur des motifs quasi identiques à ceux desdites ordonnances du juge de première instance. Dans ces conditions, force est de constater que, dans l'affaire Artegodan/Commission, précitée, une telle dénaturation a également pu influencer de manière décisive l'appréciation, par le juge des référés, des conditions d'octroi du sursis à l'exécution de la décision attaquée, en particulier en ce qui concerne l'évaluation, dans le cadre de la mise en balance des intérêts, du risque pour la santé associé à l'amfépramone.

76 Dans ces conditions, pour les motifs énoncés au point 64 de la présente ordonnance, le prononcé par le président de la Cour des ordonnances précitées Commission/Trenker et Commission/Bruno Farmaceutici e.a., ainsi que la motivation de celles-ci, constituent un «changement de circonstances» au sens de l'article 108 du règlement de procédure du Tribunal de nature à justifier, comme tel, la recevabilité de la demande introduite sur le fondement de cette disposition.

77 En second lieu, pour les motifs des ordonnances Commission/Trenker et Commission/Bruno Farmaceutici e.a., précitées, et notamment ceux rappelés au point 34 de la présente ordonnance, il convient de considérer que, mutatis mutandis, l'ordonnance du 28 juin 2000 doit être rapportée et qu'il y a lieu, par voie de conséquence, de mettre fin au sursis à l'exécution de la décision attaquée.

Par ces motifs,

LA COUR,

ordonne:

1) **L'ordonnance du président du Tribunal de première instance des Communautés européennes du 5 septembre 2001, Artegodan/Commission (T-74/00 R, Rec. p. II-2367), est annulée.**

2) **L'ordonnance du président du Tribunal de première instance des Communautés européennes du 28 juin 2000, Artegodan/Commission (T-74/00 R, Rec. p. II-2583), est rapportée et, par voie de conséquence, il est mis fin au sursis à l'exécution de la décision C(2000) 453 de la Commission, du 9 mars 2000, concernant le retrait des autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain contenant de l'«amfépramone».**

3) **Les dépens sont réservés.**

Fait à Luxembourg, le 14 février 2002.

Le greffier

R. Grass

Le président

G.C. Rodríguez Iglesias