Recueil de la jurisprudence

CONCLUSIONS DE L'AVOCATE GÉNÉRALE
MME TAMARA ĆAPETA
présentées le 7 avril 2022 [1]

Affaire C-616/20

M2Beauté Cosmetics GmbH
contre
Bundesrepublik Deutschland

[demande de décision préjudicielle formée par le Verwaltungsgericht Köln (tribunal administratif de Cologne, Allemagne)]

« Renvoi préjudiciel – Directive 2001/83/CE – Définition d'un médicament par fonction – Analogue structurel – Preuves scientifiques – Règlement (CE) n° 1223/2009 – Produit cosmétique – Effets bénéfiques significatifs sur la santé humaine – Effets nocifs d'un produit »

I. Introduction et questions préjudicielles

1. La beauté est dans les yeux de celui qui regarde. En l'occurrence, c'est littéralement le cas.

2. La requérante au principal a développé et commercialisé le produit M2 Eyelash Activating Serum en tant que produit cosmétique. Selon la publicité du fabricant : « Le [sérum] révolutionnaire rend vos cils plus longs et plus épais, il permet une croissance des cils de presque 50 % ! ». Ce sérum est un liquide semblable à du gel contenu dans un flacon allongé avec une brosse intégrée ressemblant à un tube d'eye-liner. Il doit être appliqué une fois par jour à la base des cils supérieurs.

3. Cependant, le fabricant dudit sérum, en plus de fournir à ses clients des cils denses et longs, se trouve actuellement pris dans un imbroglio scientifique et juridique, lui-même dense et complexe. C'est la raison pour laquelle, avant d'entamer l'analyse des questions déférées par la juridiction nationale, une présentation plus détaillée des faits pertinents s'impose.

4. L'histoire commence avec le traitement du glaucome (une pression intraoculaire anormalement élevée). Les médicaments développés pour le traiter, lorsqu'ils sont appliqués directement sur l'œil sous la forme de gouttes oculaires, ont un effet secondaire bien établi d'amélioration de la croissance des cils [2]. Le médicament pour le traitement du glaucome a résulté de recherches pharmaceutiques qui ont conduit au développement de prostaglandines

[1] Langue originale : l'anglais.

[2] Voir Eisenberg, D. L., Toris, C. B., Camras, C. B., « Bimatoprost and travoprost : a review of recent studies of two new glaucoma drugs », *Survey of Ophthalmology*, vol. 47 (suppl. 1), 2002, p. 105 à 115.

synthétiques, qui sont structurellement apparentées aux prostaglandines humaines. L'analogue de prostaglandine, le bimatoprost (BMP), est utilisé comme substance active dans les gouttes oculaires pour le traitement du glaucome.

5. L'effet secondaire de croissance des cils a ultérieurement été constaté et exploité en dehors du traitement du glaucome. Par exemple, aux États-Unis, le BMP et d'autres analogues sont utilisés pour la fabrication de médicaments pour le traitement de l'hypotrichose des cils [3] et en tant que cosmétiques [4]. La substance active, lorsqu'elle est utilisée exclusivement pour la croissance des cils, n'est pas appliquée sous la forme de gouttes oculaires, mais elle est plutôt appliquée sur la peau du bord de la paupière supérieure à la base des cils. Une telle méthode utilise approximativement 5 % de la dose de substance active utilisée dans les gouttes oculaires pour le traitement du glaucome et n'exerce aucune influence sur la pression intraoculaire [5].

6. Le M2 Eyelash Activating Serum est composé, entre autres, d'une substance active, le méthylamide-dihydro-noralfaprostal (MDN). Cette substance est un analogue structurel du BMP [6]. Selon les informations fournies par la requérante au principal, il existe au moins 20 autres produits, vendus en tant que produits cosmétiques à travers l'Union européenne, qui utilisent du MDN ou d'autres analogues structurels comme substance active.

7. Par décision du 29 avril 2014, le Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux, Allemagne, ci-après le « BfArM »), agissant pour le compte de la partie défenderesse au principal, la République fédérale d'Allemagne, a décidé que ce produit était non pas un produit cosmétique, mais un médicament soumis à autorisation de mise sur le marché.

8. À la suite de l'échec de son recours administratif, la requérante au principal a introduit, le 9 novembre 2017, un recours devant la juridiction de renvoi tendant à l'annulation de cette décision.

9. C'est dans ce contexte que le Verwaltungsgericht Köln (tribunal administratif de Cologne, Allemagne) a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour les questions préjudicielles suivantes :

« 1) Aux fins de la classification d'un produit cosmétique en tant que médicament par fonction au sens de l'article 1er, point 2, sous b), de la directive 2001/83/CE [du Parlement européen et du Conseil,] du 6 novembre 2001, [instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311, p. 67, ci-après la "directive sur les médicaments")], qui inclut un examen de toutes les caractéristiques du produit, une autorité nationale est-elle en droit de recourir à une analogie dite "structurelle", pour les besoins de la nécessaire constatation scientifique des propriétés pharmacologiques du produit et des risques qui lui sont liés, lorsque la substance active utilisée constitue une substance nouvelle, qu'elle est comparable,

[3] « L'hypotrichose est caractérisée par un nombre de cheveux inférieur à la normale et l'hypotrichose des cils est le terme désignant une quantité inadéquate de cils. » Voir Law, S. K., « Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis », *Clinical Ophthalmology*, vol. 4, 2010, p. 349.

[4] Pour un aperçu, voir Jones, D., « Enhanced Eyelashes : Prescription and Over-the-Counter Options », *Aesthetic Plastic Surgery*, vol. 35, 2011, p. 116.

[5] Voir Jones, D., op. cit., p. 118 et 119.

[6] Dans les mémoires initiaux des parties, la concentration de MDN utilisée a été signalée comme étant de 0,001 %, tandis que, par la suite, dans les réponses à des questions écrites, la défenderesse au principal a noté que cette concentration était établie à 0,0302 %. C'est, bien entendu, à la juridiction nationale qu'il appartient d'en déterminer la quantité correcte et d'apprécier les conséquences qui en découlent à la lumière des réponses écrites aux questions posées.

dans sa structure, à des substances actives pharmacologiques déjà connues et étudiées, mais que le demandeur ne produit pas d'études pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques complètes sur la nouvelle substance, ses effets et son dosage, qui ne sont requises qu'en cas d'application de la directive [sur les médicaments] ?

2) L'article 1er, point 2, sous b), de la directive [sur les médicaments] doit-il être interprété en ce sens qu'un produit qui est mis sur le marché en tant que produit cosmétique et qui modifie de manière significative les fonctions physiologiques par une action pharmacologique ne peut être considéré comme étant un médicament par fonction que s'il a un effet positif concret bénéfique sur la santé ? Est-il à cet égard également suffisant que le produit ait principalement un effet positif sur l'apparence, qui est bénéfique sur la santé de façon médiate en augmentant l'estime de soi ou le bien-être ?

3) Ou bien s'agit-il d'un médicament par fonction également lorsque son effet positif se limite à améliorer l'apparence sans présenter d'intérêt immédiat ou médiat pour la santé, mais qu'il n'a pas de propriétés uniquement nocives pour la santé, de sorte qu'il n'est pas comparable à une drogue ? »

10. Des observations écrites ont été déposées par les parties au principal, par les gouvernements estonien et grec ainsi que par la Commission européenne.

II. Le cadre juridique

A. La directive sur les médicaments

11. L'objectif de la directive sur les médicaments [7] est exposé dans ses considérants 2 et 3 :

« (2) Toute réglementation en matière de production, de distribution ou d'utilisation des médicaments doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique.

(3) Toutefois ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de médicaments au sein de la Communauté. »

12. S'agissant des risques et des bénéfices pour la santé liés aux médicaments, le considérant 7 de la directive sur les médicaments indique en outre :

« (7) Les notions de nocivité et d'effet thérapeutique 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. Les documents et renseignements qui doivent être joints à la demande d'autorisation de mise sur le marché doivent démontrer que le bénéfice lié à l'efficacité l'emporte sur les risques potentiels. »

[7] Une version consolidée juridiquement non contraignante peut être consultée à l'adresse Internet suivante : http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/2021-05-26.

13. L'article 1er, point 2, de la directive sur les médicaments donne deux définitions du « médicament » :

« médicament :

a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ; ou

b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical[.] »

14. L'article 2, paragraphe 2, de la directive sur les médicaments en détermine le champ d'application dans les situations de chevauchement éventuel avec une autre législation :

« En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un "médicament" et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent. »

15. Les modalités de mise sur le marché des médicaments au titre de la directive sur les médicaments sont fixées à son article 6, paragraphe 1, comme suit :

« Aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément aux dispositions du règlement (CE) nº 726/2004 [8], lues en combinaison avec le règlement (CE) nº 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil, du 12 décembre 2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique [9] et le règlement (CE) nº 1394/2007 [10]. »

B. Le règlement sur les cosmétiques

16. L'article 1er du règlement (CE) nº 1223/2009 [11] en définit les objectifs et le champ d'application comme suit :

« Le présent règlement établit des règles auxquelles doit satisfaire tout produit cosmétique mis à disposition sur le marché, afin de garantir le fonctionnement du marché intérieur et d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine. »

8 Règlement 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 (JO 2004, L 136, p. 1).

9 Règlement modifiant le règlement (CEE) nº 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) nº 726/2004 (JO 2006, L 378, p. 1).

10 Règlement du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) nº 726/2004 (JO 2007, L 324, p. 121).

11 Règlement du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (JO 2009, L 342, p. 59, ci-après le « règlement sur les cosmétiques »). Une version consolidée juridiquement non contraignante peut être consultée à l'adresse Internet suivante : http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1223/2021-10-01.

17. Qu'est-ce qu'un produit cosmétique ? L'article 2, paragraphe 1, sous a), du règlement sur les cosmétiques nous indique qu'il s'agit de « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

18. Afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine, le règlement sur les cosmétiques prévoit qu'un produit cosmétique est sûr pour la santé humaine (article 3) et que cette obligation incombe à la personne responsable de ce produit (article 5).

19. En outre, la personne responsable doit assurer la sécurité pour la santé humaine en procédant à une évaluation de la sécurité dudit produit (article 10 du règlement sur les cosmétiques) et en la notifiant à la Commission (article 13 de ce règlement). De plus, la sécurité des produits cosmétiques pour la santé humaine peut également être contrôlée par l'autorité compétente (article 22 dudit règlement).

20. Dans l'hypothèse où un produit cosmétique produit des effets indésirables graves, la personne responsable notifie sans délai cette information à l'autorité compétente (article 23 du règlement sur les cosmétiques). Lorsqu'un produit cosmétique contient une substance qui donne lieu à des doutes sérieux quant à sa sécurité, l'autorité compétente peut, par une requête motivée, exiger de la personne responsable qu'elle communique une liste de tous les produits cosmétiques qui contiennent cette substance (article 24 de ce règlement).

21. Dans l'hypothèse où la personne responsable ne se conforme pas à l'une quelconque de ces obligations, l'autorité compétente exige de la personne responsable qu'elle prenne toutes mesures appropriées, y compris le retrait du marché du produit cosmétique concerné (article 25, paragraphe 1, du règlement sur les cosmétiques).

22. Enfin, lorsqu'un produit cosmétique présente des risques graves pour la santé humaine, l'autorité compétente peut également prendre toutes les mesures provisoires appropriées pour assurer que ce produit soit retiré, rappelé ou que sa disponibilité soit restreinte d'une autre manière (article 27 du règlement sur les cosmétiques).

III. Analyse

23. Les questions posées par la juridiction de renvoi invitent la Cour à clarifier le statut d'un produit qui, à l'heure actuelle, se trouve à la frontière ténue entre un produit cosmétique et un médicament. Dans le cadre de mes réponses, j'expliquerai d'abord à quelles conditions l'autorité nationale compétente peut utiliser, lorsqu'elle procède à son évaluation, des preuves scientifiques concernant des analogues structurels de substances actives utilisées dans le produit concerné (section A).

24. Ensuite, dans le cadre d'une réponse conjointe aux deuxième et troisième questions de la juridiction de renvoi (section B), je présenterai d'abord les raisons pour lesquelles je conclus que le produit concerné ne relève pas d'un médicament par fonction en raison de l'absence d'effets bénéfiques significatifs sur la santé. Dans le prolongement de cette conclusion, j'expliquerai également pourquoi tout effet nocif éventuel du produit concerné devrait être abordé dans le

cadre du régime du règlement sur les cosmétiques. Toutefois, dans l'hypothèse où la Cour conclurait que la directive sur les médicaments s'applique, je me pencherai, enfin, sur le rôle des effets nocifs éventuels du produit concerné.

A. Sur la première question préjudicielle : l'autorité compétente peut-elle se fonder sur des preuves scientifiques concernant des analogues structurels ?

25. Par sa première question, la juridiction de renvoi demande si l'autorité compétente peut, lorsqu'elle détermine si un produit utilisant une substance nouvelle peut être qualifié de « médicament », utiliser la connaissance scientifique concernant non pas la substance active du produit lui-même, mais son analogue structurel.

26. Depuis l'arrêt de la Cour dans l'affaire van Bennekom [12], nous savons qu'il n'existe pas de formule générale applicable de manière systématique pour déterminer si un produit donné est un médicament en vertu de la directive sur les médicaments. Au lieu de cela, l'autorité nationale doit toujours procéder à une évaluation par produit, fondée sur la notion de l'« état actuel de la connaissance scientifique ». Cette notion apparaît régulièrement dans les décisions de la Cour concernant la classification d'un produit donné en tant que médicament [13].

27. Dans l'affaire Delattre [14], la Cour a précisé que les États membres doivent tenir compte de la recherche scientifique internationale ainsi que des travaux de comités spécialisés au niveau de l'Union, bien qu'aucun texte législatif n'oblige expressément à consulter ces travaux avant de prendre une décision.

28. Un autre élément permettant de discerner le critère scientifique approprié peut être tiré du contexte de l'article 116 de la directive sur les médicaments, qui concerne la suspension, le retrait ou la modification d'une autorisation de mise sur le marché [15], une procédure qui est l'inverse de celle fixée à l'article 6, paragraphe 1, de cette directive.

29. Selon une jurisprudence constante du Tribunal, l'autorité compétente doit fonder sa décision sur des « données scientifiques ou médicales objectives et nouvelles » [16]. En outre, l'autorité compétente doit se référer aux « principaux rapports et expertises scientifiques sur lesquels elle s'appuie », tandis que l'évaluation scientifique doit être « fondée sur une confrontation des thèses scientifiques les plus représentatives et des positions scientifiques » [17].

30. Le Tribunal a ensuite précisé le rôle du contrôle juridictionnel dans un tel contexte, en indiquant que ce n'est pas le rôle des juridictions de fournir leur propre appréciation ni de la substituer en pratique à celle de l'autorité compétente. Il s'agit, plutôt, pour les juridictions de

[12] Arrêt du 30 novembre 1983 (227/82, EU:C:1983:354, point 29).

[13] Voir arrêts du 16 avril 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147, point 23) ; du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 18), et du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060, point 42).

[14] Voir arrêt du 21 mars 1991 (C-369/88, EU:C:1991:137, point 32). Voir également conclusions de l'avocat général Van Gerven dans l'affaire Commission/Allemagne (C-290/90, EU:C:1992:125, point 5).

[15] L'article 116 de la directive sur les médicaments envisage une telle procédure « lorsqu'il est considéré que le médicament concerné est nocif, que l'effet thérapeutique fait défaut, que le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ».

[16] Arrêts du 19 septembre 2019, GE Healthcare/Commission (T-783/17, EU:T:2019:624, point 49), et du 23 septembre 2020, BASF/Commission (T-472/19, non publié, EU:T:2020:432, point 51 et jurisprudence citée).

[17] Arrêts du 19 septembre 2019, GE Healthcare/Commission (T-783/17, EU:T:2019:624, point 50), et du 23 septembre 2020, BASF/Commission (T-472/19, non publié, EU:T:2020:432, point 52).

contrôler la cohérence interne et la motivation de l'autorité compétente [18]. Fondamentalement, « le juge est uniquement habilité à vérifier si la recommandation et l'avis contiennent une motivation permettant d'apprécier les considérations sur lesquelles ils sont fondés et s'ils établissent entre les constatations médicales ou scientifiques et les conclusions qu'ils comportent un lien compréhensible » [19].

31. L'application de ces critères à l'affaire au principal permet déjà à la juridiction de renvoi de disposer d'informations utiles pour procéder à une appréciation de la question de savoir si le BfArM a effectivement démontré, de manière constante et cohérente, que des constatations scientifiques concernant un analogue structurel valent également pour d'autres analogues.

32. Par exemple, les observations écrites du BfArM font état d'une évaluation exhaustive des données scientifiques disponibles en la matière, concluant que des constatations concernant la substance BMP peuvent être appliquées à la substance MDN utilisée par la requérante au principal. Des études à cette fin ont, selon le BfArM, également été menées par l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques.

33. La juridiction de renvoi peut également prendre en compte le fait que la requérante au principal s'est fondée sur des études portant sur des analogues structurels pour démontrer au BfArM la sécurité de son produit au stade de la procédure administrative. En outre, la requérante au principal fait référence à des produits qui contiennent du MDN ou des analogues structurels en tant que concurrents directs sur le marché à travers l'Union, ce qui plaide encore en faveur d'une compréhension commune selon laquelle ces substances ont un niveau élevé de similitude.

34. La Commission souligne que les preuves scientifiques concernant des analogues structurels sont acceptables tant qu'il n'existe pas d'études concernant spécifiquement la substance active utilisée par la requérante au principal. Je suis effectivement d'accord que ce point de vue est également conforme à l'exigence de la Cour, à savoir que l'évaluation soit effectuée en fonction de l'état *actuel* de la connaissance scientifique, ainsi qu'à l'exigence du Tribunal, à savoir que les constatations soient nouvelles et fondées sur les thèses scientifiques et les positions scientifiques les plus représentatives.

35. À la lumière de ce qui précède, je suis d'avis que l'autorité compétente peut utiliser des preuves scientifiques concernant un analogue structurel s'il s'agit d'une méthode scientifiquement reconnue dans l'état actuel de la connaissance scientifique, ce qu'il appartient à la juridiction de renvoi de vérifier.

B. Sur les deuxième et troisième questions préjudicielles : qu'est-ce qu'un médicament par fonction ?

36. Par ses deuxième et troisième questions, qu'il convient d'examiner ensemble, la juridiction de renvoi demande quels effets un produit doit avoir pour être considéré comme étant un médicament par fonction : ce produit devrait-il avoir des effets positifs directs sur la santé ou ces effets peuvent-ils être indirects, par exemple en améliorant l'apparence et en augmentant ainsi l'estime de soi ? À titre subsidiaire, suffit-il à cet égard que ledit produit n'ait pas d'effets uniquement nocifs, de sorte qu'il n'est pas comparable à une drogue ?

[18] Arrêts du 19 septembre 2019, GE Healthcare/Commission (T-783/17, EU:T:2019:624, point 51), et du 23 septembre 2020, BASF/Commission (T-472/19, non publié, EU:T:2020:432, point 53 et jurisprudence citée).

[19] Arrêt du 23 septembre 2020, BASF/Commission (T-472/19, non publié, EU:T:2020:432, point 53).

37. Lors de l'application de la directive sur les médicaments, la Cour s'est, de manière constante, référée aux produits visés à l'article 1er, point 2, sous a), de cette directive comme étant des médicaments par présentation, et à ceux visés à l'article 1er, point 2, sous b), de ladite directive comme étant des médicaments par fonction [20]. Tandis qu'il n'est pas impossible qu'il y ait un certain chevauchement entre les deux définitions [21], la présente affaire porte plus précisément sur la définition d'un médicament par fonction.

38. Pour parvenir à une conclusion sur la question de savoir si un produit répond à la définition d'un médicament par fonction, la Cour a indiqué qu'une appréciation doit être faite par les autorités compétentes (agissant sous le contrôle du juge), au cas par cas, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, dont notamment sa composition, ses propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique, ses modalités d'emploi, l'ampleur de sa diffusion, la connaissance qu'en ont les consommateurs et les risques que peut entraîner son utilisation [22].

39. Dans les développements qui suivent, je me pencherai d'abord sur l'interprétation de la notion d'« effets bénéfiques sur la santé » – ceux qui restaurent, corrigent ou modifient des fonctions physiologiques (section 1). Puis, je présenterai mon analyse du rôle que les effets nocifs potentiels d'un produit jouent en dehors du champ d'application de la directive sur les médicaments (section 2). Si la Cour devait toutefois ne pas partager mes conclusions concernant les effets bénéfiques sur la santé du produit concerné, je me pencherai également sur le rôle que les effets nocifs potentiels jouent dans le cadre du champ d'application de la directive sur les médicaments (section 3).

1. Existe-t-il des effets bénéfiques significatifs sur la santé associés au produit concerné ?

40. La croissance accrue des cils est-elle un effet bénéfique sur la santé qui conduit à la conclusion que le produit concerné est un médicament ? Pour répondre à cette question, il est nécessaire d'approfondir la notion d'« effets bénéfiques » sur la santé humaine.

[20] Voir, à cet égard, arrêts du 21 mars 1991, Delattre (C-369/88, EU:C:1991:137, point 15), et du 21 mars 1991, Monteil et Samanni (C-60/89, EU:C:1991:138, point 17). Pour une analyse plus approfondie des deux notions, voir conclusions de l'avocate générale Trstenjak dans l'affaire Commission/Allemagne (C-319/05, EU:C:2007:364, points 48 à 68), et le raisonnement de la Cour (se référant à ces mêmes conclusions de l'avocate générale) dans l'arrêt du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne (C-319/05, EU:C:2007:678, points 43 à 78).

[21] Voir arrêt du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060, point 29).

[22] Voir, par exemple, arrêt du 3 octobre 2013, Laboratoires Lyocentre (C-109/12, EU:C:2013:626, point 42). Voir, également, arrêts du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 39), et du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 18).

41. Cette question a été soulevée devant la Cour dans de nombreuses affaires impliquant des cas limites concernant de possibles chevauchements entre, d'une part, les produits cosmétiques [23], les denrées alimentaires [24], les dispositifs médicaux [25], ainsi que les stupéfiants [26] et, d'autre part, les médicaments par fonction.

42. La Cour a déjà établi qu'un médicament par fonction doit avoir un effet bénéfique sur la santé humaine et il est insuffisant que ce produit se borne à modifier des fonctions physiologiques [27]. La Cour a plutôt jugé que de tels effets devaient être significatifs [28], qu'il devait exister un effet significatif sur le métabolisme [29], et que les produits devaient être réellement destinés [30] à un tel objectif.

43. Inversement, des produits qui ne sont pas « aptes à entraîner des effets bénéfiques, immédiats ou médiats, sur la santé humaine » ne relèvent pas du champ d'application de la directive sur les médicaments [31].

44. Le BfArM fait valoir que le critère déterminant aux fins de cette appréciation est celui de savoir si un produit convient à un usage thérapeutique. En outre, il soutient que le produit concerné pourrait être utilisé à des fins thérapeutiques, par exemple dans des situations de perte pathologique des cils accompagnant la chimiothérapie.

45. La requérante au principal fait toutefois valoir que la fonction principale du BMP est le traitement du glaucome, alors que le produit concerné n'a aucun effet sur celui-ci et ne doit donc pas être considéré comme exerçant un effet bénéfique sur la santé humaine.

46. La Commission souligne que, bien que la fonction d'un médicament ne soit pas exclusivement de traiter des maladies, un simple effet sur l'apparence est insuffisant pour répondre au critère consistant à « modifier des fonctions physiologiques » prévu à l'article 1er, point 2, sous b), de la directive sur les médicaments. Le gouvernement estonien ajoute que l'effet positif sur l'apparence et l'augmentation de l'estime de soi qui en résulte est, en fait, la fonction principale des produits cosmétiques.

[23] Voir arrêts du 21 mars 1991, Monteil et Samanni (C-60/89, EU:C:1991:138) ; du 16 avril 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147) ; du 20 mai 1992, Commission/Allemagne (C-290/90, EU:C:1992:227), et du 6 septembre 2012, Chemische Fabrik Kreussler (C-308/11, EU:C:2012:548).

[24] Voir arrêts du 30 novembre 1983, van Bennekom (227/82, EU:C:1983:354) ; du 21 mars 1991, Delattre (C-369/88, EU:C:1991:137) ; du 29 avril 2004, Commission/Allemagne (C-387/99, EU:C:2004:235) ; du 29 avril 2004, Commission/Autriche (C-150/00, EU:C:2004:237) ; du 9 juin 2005, HLH Warenvertrieb et Orthica (C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, EU:C:2005:370) ; du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne (C-319/05, EU:C:2007:678) ; du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5) ; du 5 mars 2009, Commission/Espagne (C-88/07, EU:C:2009:123) ; du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278), et du 15 décembre 2016, LEK (C-700/15, EU:C:2016:959).

[25] Voir arrêt du 3 octobre 2013, Laboratoires Lyocentre (C-109/12, EU:C:2013:626).

[26] Voir arrêt du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060).

[27] Voir arrêts du 16 avril 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147, point 22) ; du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne (C-319/05, EU:C:2007:678, points 60 et 61) ; du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 21), et du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060, points 37 et 38). Voir également conclusions de l'avocat général Bot dans les affaires jointes D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:1927, point 13).

[28] Voir arrêts du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 42), et du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 23).

[29] Voir arrêts du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 41), et du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 21).

[30] Voir arrêt du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne (C-319/05, EU:C:2007:678, point 61).

[31] Voir arrêt du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060, point 38).

47. Le produit concerné modifie l'apparence humaine en prolongeant la phase de croissance des cils. Tandis que ce produit peut, comme le suggère la juridiction de renvoi, augmenter l'estime de soi, je suis d'accord avec la Commission pour dire qu'il n'altère pas de manière significative des fonctions physiologiques ni ne modifie la manière dont elles opèrent.

48. L'interprétation proposée par la défenderesse au principal est que le produit peut être d'usage thérapeutique pour des affections survenant occasionnellement à la suite du traitement d'autres maladies, telles que la perte des cils en raison d'une chimiothérapie.

49. Je ne pense pas que cette utilisation suffise à conclure à l'existence d'un effet bénéfique significatif sur la santé humaine. Toutefois, il est parfaitement possible d'utiliser des produits cosmétiques parallèlement à des traitements tels que la chimiothérapie pour en atténuer les effets secondaires indésirables, comme la perte de cheveux [32].

50. Je pense plutôt qu'il est possible de comparer ce produit avec, par exemple, de l'encre de tatouage ou du maquillage permanent. Il serait, en effet, exagéré d'affirmer que leur influence sur l'apparence de la peau peut être qualifiée d'« effet bénéfique » et, en conséquence, de les qualifier de « médicaments par fonction ».

51. Une autre considération, avancée par le BfArM, est l'utilisation d'une substance active dans le sérum qui est déjà utilisée dans un autre médicament pour le traitement d'une maladie déterminée (glaucome). Importe-t-il que ce produit utilise une substance active contenue dans un produit qui est déjà commercialisé en Allemagne en tant que médicament ?

52. La Cour a abordé cette question dans l'affaire Hecht-Pharma, indiquant que l'utilisation d'une substance dans un produit susceptible d'avoir un effet physiologique (parce qu'elle est utilisée dans un médicament) ne conduit pas à qualifier systématiquement un tel produit de « médicament par fonction » [33]. L'autorité compétente doit, plutôt, procéder à une évaluation au cas par cas de chaque produit pour parvenir à la conclusion que le produit utilisant la même substance a effectivement des effets bénéfiques sur la santé humaine [34].

53. Enfin, le dosage de la substance active dans le sérum importe-t-il à cet égard ? La Cour a confirmé précédemment que l'appréciation du dosage devrait être faite au regard des conditions normales d'emploi de ce produit, indépendamment des effets potentiels d'un dosage supérieur [35]. C'est à la juridiction nationale qu'il appartient de vérifier la composition et le pourcentage exact de la substance active (compte tenu des différences dans les données du BfArM et de la juridiction de renvoi dans la décision de renvoi) [36] ainsi que les conséquences qui en découlent sur les conditions d'emploi du produit concerné.

[32] Un autre exemple de moyen de faire face à une perte des cheveux due à une chimiothérapie est l'utilisation de perruques. Il est, de nouveau, parfaitement possible de les utiliser durant et après la chimiothérapie pour soulager les effets de la perte des cheveux sur l'estime de soi et le bien-être, sans jamais s'approcher de la définition d'un médicament par fonction. Selon le manuel du groupe de travail sur les produits cosmétiques (sous-groupe sur les produits frontières) sur le champ d'application du règlement sur les cosmétiques [article 2, paragraphe 1, sous a)] Version 5.2 (septembre 2020), les perruques ne sont pas des produits cosmétiques non plus.

[33] Voir, en ce sens, arrêt du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 40).

[34] Arrêt du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 40).

[35] Arrêts du 29 avril 2004, Commission/Autriche (C-150/00, EU:C:2004:237, point 75) ; du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 42) ; du 5 mars 2009, Commission/Espagne (C-88/07, EU:C:2009:123, point 75), et du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 22).

[36] Voir note en bas de page 6 des présentes conclusions.

54. Ainsi, je ne considère pas que le produit concerné, en se limitant à provoquer la croissance des cils, a un bénéfice significatif sur la santé humaine et il ne constitue pas, par conséquent, un médicament par fonction.

2. Le rôle des effets nocifs potentiels

55. En l'absence de bénéfices significatifs pour la santé, quel est le rôle des effets nocifs potentiels aux fins de l'applicabilité de la directive sur les médicaments ?

56. Aucun [37].

57. Selon le considérant 7 de la directive sur les médicaments, la nocivité des médicaments ne doit être appréciée qu'en relation avec leur effet thérapeutique. En l'absence d'un tel effet, nous ne sommes plus dans le cadre de la directive sur les médicaments et les effets nocifs ne peuvent être abordés en vertu de celle-ci. La Cour a également confirmé, s'agissant de stupéfiants [38], que des produits qui sont nocifs pour la santé humaine et n'ont pas de bénéfices pour la santé ne sont pas des médicaments au sens de la directive sur les médicaments.

58. En effet, comme l'a souligné l'avocat général Bot à propos de stupéfiants dans ses conclusions dans les affaires jointes D. et G., la directive sur les médicaments ne saurait servir à sanctionner la circulation de produits potentiellement nocifs qui sont dépourvus d'effets thérapeutiques [39].

59. Si l'autorité compétente venait à démontrer, conformément aux critères énoncés dans la réponse à la première question, à la juridiction de renvoi les effets nocifs du produit concerné, celui-ci pourrait être retiré du marché conformément à la procédure prévue par le règlement sur les cosmétiques [40]. Cela pourrait impliquer une intervention de plusieurs autorités nationales qui sont compétentes dans la matière régie par le règlement sur les cosmétiques [41].

60. Pour en revenir à l'exemple de l'encre de tatouage et du maquillage permanent, ces deux groupes de produits sont actuellement soumis à une évaluation concernant leur sécurité [42]. Plusieurs substances chimiques utilisées dans ces produits ont également été ajoutées aux annexes II et IV du règlement sur les cosmétiques [43].

61. Si les études pertinentes concluent que des risques pour la santé humaine résultent également de produits provoquant une croissance des cils, je ne vois aucune raison pour qu'ils ne partagent pas le même sort que l'encre de tatouage ou le maquillage permanent.

37 Voir, également en ce sens, arrêt du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, point 25 et jurisprudence citée). Voir, également, conclusions de l'avocat général Geelhoed dans les affaires jointes HLH Warenvertrieb et Orthica (C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03, EU:C:2005:78, point 80).

38 Arrêt du 10 juillet 2014, D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:2060, points 46 et 47).

39 Conclusions de l'avocat général Bot dans les affaires jointes D. et G. (C-358/13 et C-181/14, EU:C:2014:1927, point 50).

40 Voir titre II. B. des présentes conclusions.

41 L'article 34, paragraphes 1 et 3, du règlement sur les cosmétiques prévoit que les États membres désignent les autorités compétentes et la Commission établit cette liste et la tient à la disposition du public.

42 Pour de plus amples informations sur ces développements et les décisions adoptées jusqu'ici, voir l'adresse Internet suivante : https://ec.europa.eu/growth/news/chemicals-eu-takes-action-safer-tattooing-inks-and-permanent-make-2020-12-14_en.

43 L'utilisation de plus de 4 000 produits chimiques dangereux dans les encres de tatouage et le maquillage permanent sera donc limitée. La restriction introduit des limites de concentration maximale soit pour des substances individuelles, soit pour des groupes de substances utilisées dans les encres de tatouage ou le maquillage permanent. Certains colorants azoïques, amines aromatiques cancérogènes, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), métaux et méthanol constituent des exemples de tels produits chimiques. Pour de plus amples informations, voir l'adresse Internet suivante : https://echa.europa.eu/fr/hot-topics/tattoo-inks.

62. Néanmoins, la question de savoir si un producteur souhaite ultérieurement continuer à développer son produit de manière à ce qu'il soit sûr est une décision que ce producteur est libre de prendre, protégée par la liberté d'entreprise et la libre circulation des marchandises.

63. En conclusion, je considère que le produit concerné ne peut pas être considéré comme étant un médicament par fonction sans effets bénéfiques sur la santé humaine et tout effet nocif potentiel devrait être abordé selon le régime du règlement sur les cosmétiques.

3. Le rôle des effets nocifs potentiels dans le cadre de la directive sur les médicaments

64. Toutefois, si la Cour conclut que le produit concerné présente des bénéfices significatifs pour la santé, l'article 2, paragraphe 2, de la directive sur les médicaments exclut l'applicabilité du règlement sur les cosmétiques [44]. Dans ce cas, il devient également pertinent de prendre en considération les effets nocifs potentiels d'un produit pour déterminer si ce produit peut être autorisé en tant que médicament. Concrètement, dans un tel cas de figure, les effets thérapeutiques doivent l'emporter sur les effets nocifs pour que ledit produit soit autorisé à être mis sur le marché [45].

65. À cet égard, il y a lieu de relever que, selon le BfArM, les preuves scientifiques concernant des analogues au produit concerné ne concluent pas avec certitude à l'existence d'effets nocifs.

66. Dans de telles situations d'incertitude scientifique, je suis d'avis qu'il est possible de recourir à l'applicabilité du principe de précaution. Il en est ainsi parce que le principe de précaution, en tant que principe général du droit de l'Union [46], a été appliqué par le Tribunal dans le cadre de l'article 116 de la directive sur les médicaments [47]. Cela est d'une pertinence particulière étant donné que l'une des raisons possibles d'une suspension, d'un retrait ou d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament en vertu de cet article 116 est la nocivité potentielle du produit – un contexte analogue à celui analysé dans le cadre du présent titre.

67. La Cour a défini le principe de précaution comme suit : « [...] l'évaluation que l'État membre est tenu d'effectuer pourrait révéler un grand degré d'incertitude scientifique et pratique à cet égard. [...] Dans de telles circonstances, il doit être admis qu'un État membre peut, en vertu du principe de précaution, prendre des mesures de protection sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées » [48].

44 Voir, en ce sens, arrêt du 15 janvier 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, point 24).

45 Voir considérant 7 de la directive sur les médicaments.

46 Sur les développements les plus récents concernant le principe de précaution et l'augmentation du pouvoir d'appréciation des États membres, voir Goldner Lang, I., « "Laws of Fear" in the EU : The Precautionary Principle and Public Health Restrictions to Free Movement of Persons in the Time of COVID-19 », *European Journal of Risk Regulation*, 2021, p. 1 à 24.

47 Cette approche du Tribunal a été confirmée par la Cour dans le cadre d'un pourvoi dans l'arrêt du 10 avril 2014, Acino/Commission (C-269/13 P, EU:C:2014:255, points 57 à 59). La Cour s'est référée ici à sa jurisprudence générale relative au principe de précaution, telle que l'arrêt du 9 septembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia e.a. (C-236/01, EU:C:2003:431, point 111).

48 Arrêt du 28 janvier 2010, Commission/France (C-333/08, EU:C:2010:44, point 91 et jurisprudence citée).

68. L'application du principe de précaution repose sur deux conditions : « [...] en premier lieu, l'identification des conséquences potentiellement négatives pour la santé [...] et, en second lieu, une évaluation compréhensive du risque pour la santé fondée sur les données scientifiques disponibles les plus fiables et les résultats les plus récents de la recherche internationale [...] »[49].

69. Plus précisément dans le contexte de la directive sur les médicaments, dans l'affaire GE Healthcare/Commission (T-783/17), le Tribunal a jugé que les risques pour la santé doivent revêtir non pas un caractère concret, mais seulement un caractère potentiel. Dans un tel cas de figure, l'autorité compétente peut « se limiter à fournir des indices sérieux et concluants qui, sans écarter l'incertitude scientifique, permettent raisonnablement de douter de l'innocuité du médicament concerné [...] »[50].

70. Dès lors, je suis d'avis que le principe de précaution, tel que précisé par le Tribunal dans le contexte de l'article 116 de la directive sur les médicaments, peut être appliqué aux voies dont dispose le BfArM pour déterminer la nocivité éventuelle du produit concerné.

71. Il me semble, sur le fondement des observations des parties au principal, ce qu'il appartient à la juridiction nationale de vérifier, que les conditions d'applicabilité du principe de précaution sont réunies. Par exemple, il a été relevé par le BfArM que des préoccupations concernant la sécurité du BMP ont également été présentées par l'intermédiaire du système européen d'échange rapide d'informations pour les produits dangereux (RAPEX)[51].

72. Enfin, une étude du comité scientifique pour la sécurité des consommateurs a indiqué des risques pour la santé humaine liés à l'utilisation d'analogues de prostaglandine pour provoquer la croissance des cils[52]. Il y a lieu de noter que la préparation de ce rapport a été mentionnée par la défenderesse au principal. Il a toutefois été publié après le dépôt du renvoi préjudiciel dans la présente affaire. De nouveau, dans le cadre du retrait d'une autorisation de mise sur le marché, la Cour a précisé que la juridiction nationale qui contrôle un tel retrait n'est pas tenue de prendre en compte des éléments de preuve scientifiques nouveaux apparus entre-temps[53]. Toutefois, à mon avis, cette conclusion *n'interdit* pas au juge national de prendre en compte de tels éléments de preuve dans le respect des règles procédurales nationales.

73. En conclusion, dans l'hypothèse où la Cour conclurait que le produit concerné a des effets bénéfiques sur la santé humaine et que la directive sur les médicaments s'applique, l'autorité compétente peut recourir à l'application du principe de précaution en cas d'incertitude scientifique quant à la nocivité du produit concerné, sous le contrôle de la juridiction de renvoi.

[49] Arrêt du 28 janvier 2010, Commission/France (C-333/08, EU:C:2010:44, point 92). Voir également arrêts du 9 septembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia e.a. (C-236/01, EU:C:2003:431, point 113) ; du 23 septembre 2003, Commission/Danemark (C-192/01, EU:C:2003:492, point 51) ; du 19 janvier 2017, Queisser Pharma (C-282/15, EU:C:2017:26, point 56), et du 28 mars 2019, Verlezza e.a. (C-487/17 à C-489/17, EU:C:2019:270, point 57).

[50] Arrêt du 19 septembre 2019, GE Healthcare/Commission (T-783/17, EU:T:2019:624, points 46 et 48). Voir également arrêt du 23 septembre 2020, BASF/Commission (T-472/19, non publié, EU:T:2020:432, points 48 et 50).

[51] Le RAPEX est le système d'alerte rapide de l'Union pour les produits de consommation dangereux et la protection des consommateurs. Le RAPEX ne couvre pas les denrées alimentaires, les produits pharmaceutiques ni les drogues. Plus d'informations peuvent être trouvées à l'adresse Internet suivante : https://joinup.ec.europa.eu/collection/rapex/about.

[52] Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs, Avis sur les prostaglandines et les analogues de prostaglandine utilisés dans les produits cosmétiques, 27 septembre 2021. Il peut être consulté à l'adresse Internet suivante : https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-02/sccs_o_258.pdf.

[53] Voir arrêt du 21 janvier 1999, Upjohn (C-120/97, EU:C:1999:14, point 42).

IV. Conclusion

74. Au vu des considérations qui précèdent, je propose à la Cour de répondre aux questions préjudicielles posées par le Verwaltungsgericht Köln (tribunal administratif de Cologne, Allemagne) de la manière suivante :

1) Une autorité nationale est en droit de recourir à une analogie dite « structurelle », pour les besoins de la nécessaire constatation scientifique des propriétés pharmacologiques d'un produit et des risques qui lui sont liés, dans l'hypothèse où l'état actuel de la connaissance scientifique plaide en faveur du caractère transposable des conclusions relatives à des substances analogues, ce qu'il appartient à la juridiction de renvoi de vérifier.

2) L'article 1er, point 2, sous b), de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain doit être interprété en ce sens qu'un produit qui est mis sur le marché ne peut être considéré comme étant un médicament par fonction que s'il a un bénéfice concret pour la santé et il est insuffisant à cet égard que ce produit se limite à augmenter l'estime de soi ou le bien-être.

3) En l'absence de bénéfices significatifs pour la santé, la question de savoir si un produit est nocif ou non est dénuée de pertinence aux fins de la classification de celui-ci en tant que médicament par fonction.