

Affaire C-589/23

Demande de décision préjudicielle

Date de dépôt :

25 septembre 2023

Jurisdiction de renvoi :

Bundesgerichtshof (Cour fédérale de justice, Allemagne)

Date de la décision de renvoi :

14 septembre 2023

Parties défenderesses en première instance et requérantes en révision :

Cassella-med GmbH & Co. KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Requérante en première instance et défenderesse en révision :

Verband Sozialer Wettbewerb eV

**BUNDESGERICHTSHOF (COUR FÉDÉRALE DE JUSTICE,
ALLEMAGNE)**

ORDONNANCE

[OMISSIS]

Dans le litige opposant

1 Cassella-med GmbH & Co. KG, [OMISSIS] Cologne,

2 MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, [OMISSIS] Cologne,

Parties défenderesses en première instance et requérantes en révision,

[OMISSIS]

à

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [OMISSIS] Berlin,

Requérante en première instance et défenderesse en révision,

[OMISSIS]

La première chambre civile du Bundesgerichtshof (Cour fédérale de justice, Allemagne) a, le 14 septembre 2023, [OMISSIS]

décidé ce qui suit :

- I. Il est sursis à statuer.
- II. La Cour de justice de l'Union européenne est saisie d'une demande de décision préjudicielle portant sur l'interprétation de l'article 1^{er}, point 2, sous b), premier cas de figure, de la directive 2001/83/CE, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311, p. 67) :

Le fait que la substance en cause (en l'espèce, le « D-mannose »), par une liaison réversible à des bactéries produites au moyen de ponts d'hydrogène, empêche celles-ci de se fixer à des cellules humaines (en l'espèce, celles de la paroi de la vessie) constitue-t-il une action pharmacologique au sens de l'article 1^{er}, point 2, sous b), premier cas de figure, de la directive 2001/83 ?

Motifs :

- 1 A. La requérante est une association enregistrée qui a pour mission statutaire, entre autres, la défense des intérêts commerciaux de ses membres. Un grand nombre de ceux-ci commercialisent des médicaments et des dispositifs médicaux.
- 2 La défenderesse sub 1 a commercialisé le produit « Femannose® » en tant que dispositif médical « pour le traitement et la prévention de la cystite (inflammation de la vessie) ainsi que d'autres infections des voies urinaires ». Ce produit contenait comme ingrédients essentiels du D-mannose et de l'extrait de canneberge. La défenderesse sub 2 exploite un site Internet sur lequel ledit produit a fait l'objet de publicité jusqu'au milieu du mois d'octobre 2017. Depuis octobre 2017, la défenderesse sub 1 commercialise le produit sans l'ingrédient extrait de canneberge sous la dénomination « Femannose® N ». L'emballage indique désormais « pour la prévention et le traitement d'appoint de la cystite (inflammation de la vessie) ainsi que d'autres infections des voies urinaires ». La requérante estime que les produits ne peuvent pas être commercialisés en tant que produits médicaux, car il s'agit de médicaments dont il est constant qu'ils ne sont pas autorisés en tant que tels. Après une mise en demeure restée infructueuse, la requérante a conclu à ce qu'il soit enjoint à la défenderesse sub 1, sous peine de la condamnation à des sanctions pécuniaires plus précisément définies, de cesser, dans la vie des affaires, de commercialiser et/ou de faire commercialiser le produit « Femannose » en tant que dispositif médical ; de cesser de commercialiser et/ou de faire commercialiser le produit « Femannose N » et/ou d'en faire la publicité

selon les modalités qui ressortent de la publicité produite, en tant que dispositif médical ; et qu'il soit enjoint à la défenderesse sub 2, sous peine de la condamnation à des sanctions pécuniaires plus précisément définies, de cesser, dans la vie des affaires, de faire la publicité du produit « Femannose » selon les modalités qui ressortent de la publicité sur Internet produite. La requérante a en outre exigé le remboursement de frais de mise en demeure forfaitaires, majorés des intérêts.

- 3 Le Landgericht (tribunal régional) a fait droit au recours [Landgericht Köln (tribunal régional de Cologne, Allemagne), jugement du 15 janvier 2020 – 84 0 224/17, juris]. La juridiction d'appel a rejeté l'appel interjeté par les défenderesses [Oberlandesgericht Köln (tribunal régional supérieur de Cologne, Allemagne), PharmR 2021, 144). Par leur pourvoi en révision, autorisé par la présente chambre et dont la requérante demande le rejet, les défenderesses maintiennent leurs conclusions tendant au rejet du recours.
- 4 La présente chambre a suspendu la procédure compte tenu de deux demandes de décision préjudicielle adressées par le Bundesverwaltungsgericht (Cour administrative fédérale, Allemagne) à la Cour (BVerwG, ZMGR 2021, 380 et PharmR 2021, 593). La Cour a entre-temps statué sur les demandes de décision préjudicielle [arrêt du 19 janvier 2023, Bundesrepublik Deutschland (Gouttes nasales), C-495/21 et C-496/21, EU:C:2023:34 ; PharmR 2023, 160 – Bundesrepublik Deutschland [Nasentropfen]].
- 5 B. Le succès du pourvoi en révision dépend de l'interprétation qu'il convient de donner à l'article 1^{er}, point 2, sous b), premier cas de figure, de la directive 2001/83. Par conséquent, avant de statuer sur ce pourvoi, il y a lieu de suspendre la procédure et de saisir la Cour à titre préjudiciel en application de l'article 267, premier alinéa, sous b), et de l'article 267, troisième alinéa, TFUE.
- 6 I. La juridiction d'appel a considéré, en substance, que la requérante était fondée à faire valoir le droit en cessation du droit de la concurrence, car la défenderesse sub 1 avait enfreint l'article 3a du Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens (Heilmittelwerbegesetz) [loi allemande relative à la publicité dans le secteur de la santé (loi relative à la publicité des produits thérapeutiques)], tandis que la défenderesse sub 2 avait enfreint l'article 21 de l'Arzneimittelgesetz (loi relative aux médicaments). Selon la juridiction d'appel, les produits incriminés sont des médicaments par fonction qui ne peuvent pas être mis sur le marché sans autorisation de mise sur le marché ; ils ont une action pharmacologique, car il se produit une interaction entre leur substance active principale (le D-mannose) et un composant cellulaire ; en outre, ils restaurent, corrigent ou influencent de manière significative la fonction physiologique de l'être humain ; la mise en balance d'ensemble qui s'impose, compte tenu de leurs autres caractéristiques, conduit également à la conclusion qu'ils doivent être considérés comme des médicaments par fonction.

- 7 II. La juridiction d'appel a retenu à juste titre que la requérante disposait de la qualité pour agir en application de l'article 8, paragraphe 3, point 3, du Gesetz gegen unlauteren Wettbewerb (loi contre la concurrence déloyale), dans sa version en vigueur jusqu'au 30 novembre 2021 (voir article 15a, paragraphe 1, de cette loi). C'est également à juste titre que la juridiction d'appel a relevé que l'interdiction prévue à l'article 3a, première phrase, de la loi relative à la publicité des produits thérapeutiques, de faire de la publicité pour des médicaments soumis à autorisation et qui ne sont pas autorisés ou réputés autorisés en vertu de la législation sur les médicaments, ainsi que l'interdiction, prévue à l'article 21, paragraphe 1, première phrase, de la loi relative aux médicaments, de mettre sur le marché des médicaments produits finis qui n'ont pas été autorisés par l'autorité fédérale supérieure compétente ou pour lesquels la Communauté européenne ou l'Union européenne n'ont pas délivré d'autorisation de mise sur le marché, constituent des règles de comportement sur le marché au sens de l'article 3a de la loi contre la concurrence déloyale, dont la violation porte atteinte de manière sensible aux intérêts des acteurs du marché concernés (voir BGH, arrêt du 25 juin 2015 – I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 [juris point 9] – Chlorhexidin, et jurisprudence citée). La juridiction d'appel ayant considéré à juste titre que l'article 3a, première phrase, de la loi relative à la publicité des produits thérapeutiques et l'article 21, paragraphe 1, première phrase, de la loi relative aux médicaments avaient été enfreints, il existe un acte commercial qui est déloyal au sens de l'article 3a de la loi contre la concurrence déloyale et qui est illicite au sens de l'article 3, paragraphe 1, de cette loi et qui, en raison du risque de récurrence qui existe en l'espèce, fonde un droit à cessation (article 8, paragraphe 1, première phrase, de ladite loi).
- 8 III. Le succès du pourvoi en révision dépend de la question de savoir si c'est à juste titre que la juridiction d'appel a retenu que l'article 3a, première phrase, de la loi relative à la publicité des produits thérapeutiques et l'article 21, paragraphe 1, première phrase, de la loi relative aux médicaments avaient été enfreints, au motif que les produits de la défenderesse sub 1 ont une action pharmacologique, peuvent influencer les fonctions physiologiques humaines de manière notable et sont donc des médicaments par fonction au sens de l'article 2, paragraphe 1, point 2, sous a), de la loi relative aux médicaments et de l'article 1^{er}, point 2, sous b), de la directive 2001/83.
- 9 1. Aux termes de l'article 2, paragraphe 1, point 2, sous a), de la loi relative aux médicaments, on entend par médicament, entre autres, toute substance ou préparation faite de substances pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Cette disposition vise à transposer l'article 1^{er}, point 2, sous b), premier cas de figure, de la directive 2001/83 et doit donc être interprétée conformément au droit de l'Union (BGH, arrêt du 8 janvier 2015 – I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 [juris point 9] = WRP 2015, 969 – Mundspüllösung II). Aux termes de l'article 1^{er}, point 2, sous b), premier cas de figure, de la directive 2001/83, on entend par médicament toute substance ou composition

pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Aux termes de l'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/83 (qui a été transposé par l'article 2, paragraphe 3a, de la loi relative aux médicaments), 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 de l'Union, les dispositions de cette directive s'appliquent.

- 10 2. Selon les principes établis par la jurisprudence de la Cour et celle de la présente chambre, il y a lieu d'interpréter la notion de médicament de manière large. Il en va également ainsi pour les médicaments par fonction au sens de l'article 1^{er}, point 2, sous b), de la directive 2001/83 (voir arrêt du 20 septembre 2007, Antroposana e.a., C-84/06, EU:C:2007:535, point 31 ; BGH, ordonnance du 18 octobre 2012, I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 [juris point 7], et jurisprudence citée]. C'est à celui qui l'invoque qu'il appartient d'exposer et, en cas de contestation, de prouver, qu'il existe un médicament par fonction (voir BGH, arrêt du 25 juin 2015 – I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 [juris point 13] = WRP 2016, 191 – Mundspüllösung III, et jurisprudence citée). C'est aux juridictions des États membres qu'il incombe d'examiner si le produit en cause constitue un médicament par fonction (voir arrêt du 6 septembre 2012, Chemische Fabrik Kreussler, C-308/11, EU:C:2012:548 ; GRUR 2012, 1167 [juris point 35] = WRP 2013, 175 – Chemische Fabrik Kreussler ; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris point 7]). En l'absence de preuves scientifiques démontrant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, il ne peut pas être considéré qu'il s'agit d'un médicament par fonction (voir EuGH, GRUR2012, 1167 [juris point 30] – Chemische Fabrik Kreussler, et jurisprudence citée ; PharmR 2023, 160 point 44 – Bundesrepublik Deutschland [Nasentropfen]).
- 11 Les lignes directrices relatives à la distinction entre les médicaments et les dispositifs médicaux (Guidance document – Scope, field of application, definition – Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative – MEDDEV 2.1/3 rev.3, ci-après les « lignes directrices MEDDEV ») qui ont été élaborées sous l'égide de la Commission européenne dans le cadre de l'application de la directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (JO 1993, L 169, p. 1), par un groupe européen d'experts composé de représentants d'administrations et de l'industrie, fournissent des points de repère utiles pour préciser les contours de la notion d'« action pharmacologique » au sens de l'article 1^{er}, point 2, sous b), de la directive 2001/83 (voir BGH, arrêt du 24 juin 2010-1 ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 [juris point 17] = WRP 2010, 1393 – Photodynamische Therapie ; arrêt du 24 novembre 2010 -IZR 204/09, PharmR 2011, 299 [juris point 14] et jurisprudence citée ; sur les lignes directrices, toutefois juridiquement non contraignantes, relatives à la distinction entre la directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États

membres relatives aux produits cosmétiques (JO 1976, L 262, p. 169) et la directive 2001/83, voir EuGH, GRUR 2012, 1167 [juris points 21 à 27] – Chemische Fabrik Kreussler ; BGH, PharmR 2016, 82 [juris point 11] – Chlorhexidin, et jurisprudence citée). Ces lignes directrices, qui ont entre-temps été remplacées par les lignes directrices « Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices » (MDCG 2022-5), sont ainsi libellées :

« Pharmacological means » is understood as an interaction between the molecules of the substance in question and a cellular constituent, usually referred to as a receptor, which either results in a direct response, or which blocks the response to another agent. Although not a completely reliable criterion, the presence of a dose-response correlation is indicative of a pharmacological effect.

En français : On entend par « agent pharmacologique » une interaction entre les molécules de la substance en question et un constituant cellulaire, généralement qualifié de récepteur, qui soit aboutit à une réponse directe, soit bloque la réponse à un autre agent. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un critère totalement fiable, l'existence d'une corrélation dose-réponse constitue un indice d'une action pharmacologique.

- 12 3. La juridiction d'appel s'est fondée sur les principes exposés et a considéré que les produits litigieux avaient une action pharmacologique.
- 13 Pour motiver sa décision, la juridiction d'appel s'est référée aux constats de l'expert désigné par voie judiciaire et a indiqué que le principal principe actif des produits était le D-mannose, un sucre simple qui revêt une grande importance pour le métabolisme humain, en particulier dans la glycosylation des molécules ; que les bactéries l'utilisent pour se fixer aux muqueuses humaines ou à d'autres surfaces ; que les bactéries disposent à cette fin d'adhésines ; que dans le cas des bactéries *Escherichia coli*, l'adhésine FimH se trouve à l'extrémité de ce que l'on appelle les fimbriae ; que les fimbriae se fixent à la paroi de la vessie au moyen de la FimH et empêchent que les bactéries soient évacuées par le flux d'urine ; que, en outre, la FimH déclenche également ce processus biochimique après la fixation des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ; qu'il se produit, dans la cellule hôte, une transcription de différents gènes et différents processus biochimiques qui conduisent finalement à une sorte de séparation de la membrane cellulaire et à un enfermement de la bactérie dans la cellule humaine.
- 14 La juridiction d'appel a indiqué que l'action principale du D-mannose est de se lier à la FimH dans l'urine et de bloquer ainsi la liaison entre la FimH et les structures contenant du mannose sur la paroi de la vessie ; qu'en bloquant l'interaction ultérieure entre la FimH bactérienne et les cellules du corps, on intervient dans les processus physiologiques de la bactérie et dans les processus physiopathologiques de l'infection des voies urinaires ; que, s'agissant de la bactérie, on observe une modification de la transcription de différents gènes en

réponse à la liaison de la FimH aux structures contenant du mannose ; que cela peut être interprété au sens de la définition des lignes directrices MEDDEV comme signifiant plus que vraisemblablement que le D-mannose agit sur les adhésines FimH en bloquant la réponse à un autre agent ; que le D-mannose provoque un blocage des processus physiologiques des bactéries, qui s'accompagnent d'une liaison avec les cellules humaines, en se liant spécifiquement aux structures cellulaires de ces bactéries ; qu'en bloquant la liaison entre la FimH qui se trouve sur la bactérie et les structures mannosylées qui se trouvent sur la paroi de la vessie, la réaction biochimique entre la bactérie et la cellule hôte ne se produit pas ; qu'il existe une interaction entre les molécules de D-mannose et un composant cellulaire ; que la cellule bactérienne réagit manifestement par des processus biochimiques à la liaison entre la FimH et les structures de surface contenant du D-mannose ; que la question de savoir si la liaison du D-mannose à la bactérie est réversible n'est pas pertinente.

- 15 4. En se plaçant du point de vue selon lequel le D-mannose agit sur les adhésines FimH au sens des lignes directrices MEDDEV en bloquant la réponse à un autre agent, la juridiction d'appel a considéré que l'on se trouvait en présence du deuxième cas de figure prévu dans la définition de la notion d'« action pharmacologique » figurant dans ces lignes directrices, qui suppose une interaction entre les molécules de la substance en cause et un composant cellulaire, habituellement appelé récepteur, qui bloque la réponse ou la réaction (« réponse ») à un autre agent. Il convient de déterminer si la juridiction d'appel s'est fondée sur une acception correcte de la notion d'action pharmacologique.
- 16 a) Le pourvoi en révision estime que, contrairement à ce qu'a considéré la juridiction d'appel, le principe actif D-mannose n'interagit déjà pas avec un composant cellulaire ; qu'une interaction présuppose une interaction irréversible, induite par le principe actif, entre la substance et un composant cellulaire en raison d'une liaison préalable ; que, en revanche, une liaison physique réversible ne crée qu'une interdépendance, laquelle ne constitue pas une caractéristique suffisante pour établir l'interaction chimique et pharmacologique requise ; qu'il n'a été constaté ni que des processus étaient déclenchés entre le D-mannose et la bactérie ni quels étaient ceux-ci ; que la substance n'interagit pas de manière pertinente avec un messenger nocif ni avec une cellule cible humaine ; qu'elle a simplement pour action d'éliminer le messenger nocif de l'organisme sans le modifier ; qu'une simple liaison (réversible) à une bactérie ne peut pas être assimilée à une liaison à une cellule cible humaine.
- 17 aa) C'est sur la prémisse erronée selon laquelle il n'a pas été constaté que des processus sont déclenchés entre le D-mannose et la bactérie et, s'il en a été constaté, quels sont ceux-ci, que se fonde le pourvoi en révision.
- 18 (1) La juridiction d'appel a en effet expliqué que la cellule bactérienne réagit par des processus biochimiques à la liaison entre la FimH et les structures de surface contenant du D-mannose ; que les processus physiologiques de la bactérie et les processus physiopathologiques de l'infection des voies urinaires sont

affectés et que, s'agissant de la bactérie, il est observé une modification de la transcription de différents gènes en réponse à la liaison du FimH aux structures contenant du mannose. La juridiction d'appel a ainsi amplement exposé, dans l'exercice de l'appréciation des faits qui lui incombe, que la bactérie réagit au D-mannose et comment elle le fait.

- 19 (2) L'expert ayant procédé aux constats auxquels la juridiction d'appel s'est référée a toutefois également acté qu'il fallait considérer que la liaison entre la FimH et les molécules de D-mannose dissoutes initiait elle aussi au moins une partie des processus biochimiques conduisant à une invasion tissulaire, mais que ces processus étaient négligeables et ne pouvaient pas être identiques à la réponse à la liaison aux structures de surface des cellules humaines contenant du D-mannose. Partant de ce constat, il n'est pas établi que l'interaction décrite par la juridiction d'appel, à savoir le déclenchement de processus biochimiques en tant que réaction de la cellule bactérienne à la liaison au D-mannose, est à l'origine de l'action principale de la substance en cause qui est recherchée, à savoir le blocage de la liaison des cellules bactériennes à la paroi de la vessie. La question de savoir si une telle causalité est une condition nécessaire pour que la substance en cause puisse avoir une action pharmacologique ne ressort pas de la définition de cette action figurant dans les lignes directrices MEDDEV et appelle une clarification par la Cour.
- 20 (3) En outre, l'expert a indiqué que la liaison réversible entre le D-mannose et les bactéries s'accompagne (elle aussi) de la formation de liaisons par ponts d'hydrogène, ce qui ne doit pas être considéré comme étant un mécanisme purement mécanique ou physique. Selon l'expert, la liaison spécifique de la FimH avec les structures glycosylées à la surface cellulaire du tractus urinaire initient au contraire des modifications biochimiques de la cellule bactérienne. La chambre considère que cette formation de liaisons par ponts d'hydrogène décrite par l'expert pourrait elle aussi constituer une interaction au sens de la définition de l'action pharmacologique qui figure dans les lignes directrices MEDDEV, interaction qui serait également à l'origine de l'action principale de la substance en cause qui est recherchée. La question de savoir si cela est exact appelle elle aussi une clarification.
- 21 bb) C'est sans succès que le pourvoi en révision objecte à l'appréciation de la juridiction d'appel que la liaison à une bactérie ne peut être assimilée à la liaison à une cellule cible humaine. La jurisprudence de la Cour et de la présente chambre a en effet précisé qu'une substance dont les molécules n'interagissent pas avec une composante cellulaire humaine pouvait néanmoins, par son interaction avec d'autres composantes cellulaires présentes dans l'organisme de l'utilisateur, telles que des bactéries, des virus ou des parasites, avoir pour action de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme. Une substance dont les molécules n'interagissent pas avec une composante cellulaire humaine peut, selon cette jurisprudence, elle aussi constituer un médicament au sens de l'article 1^{er}, point 1, sous b), de la directive 2001/83 (voir EuGH, GRUR 2012, 1167 [juris points 31 et 32] – Chemische Fabrik Kreussler ; BGH,

GRUR 2010, 1026 [juris point 17] – Photodynamische Therapie ; GRUR 2015, 811 [juris points 4 et 9] – Mundspüllösung II).

- 22 cc) Le pourvoi en révision ne devrait pas non plus être suivi en ce qu'il conteste la position de la juridiction d'appel selon laquelle, aux fins de l'interaction nécessaire, il est indifférent que la liaison entre le D-mannose et la bactérie (donc entre la substance en question et un composant cellulaire) soit réversible.
- 23 (1) La jurisprudence des plus hautes juridictions n'a jusqu'à présent pas précisé les critères permettant de distinguer les produits pharmacologiques des produits non pharmacologiques dans les cas où, comme en l'espèce, la substance en question n'est pas absorbée par la cellule cible, mais où il se produit une liaison qui est uniquement temporaire (voir à ce sujet BVerwG, ZMGR 2021, 380 [juris points 11 et 12] ; PharmR 2021, 593 [juris points 10 et 11]). La définition qui figure dans les lignes directrices MEDDEV ne fournit pas d'éléments permettant de conclure à l'exigence d'une liaison durable. Cela plaide en faveur de l'exactitude de la position de la juridiction d'appel selon laquelle, lorsqu'il existe une telle interaction, la question de la réversibilité de la liaison établie avec un composant cellulaire est dépourvue de pertinence. Ce point appelle lui aussi une clarification par la Cour.
- 24 (2) Contrairement à ce qu'estime le pourvoi en révision, le litige ne soulève pas la question de savoir s'il peut aussi être considéré qu'il existe une action pharmacologique dans le cas d'une simple fixation du principe actif sur l'extérieur de la cellule, lorsque cela n'entraîne pas de modification de l'état ou d'une fonction de la cellule. La juridiction d'appel n'a pas constaté ce dernier point, mais a indiqué au contraire que, s'agissant de la bactérie, il pouvait être observé une modification de la transcription de différents gènes en réponse à la liaison de la FimH aux structures contenant du mannose et que la cellule bactérienne réagissait par des processus biochimiques à la liaison entre la FimH et les structures de surface contenant du D-mannose. Elle a ainsi admis une modification de la fonction de la cellule bactérienne et le déclenchement, induit par le principe actif, d'une réaction biochimique à l'intérieur de la cellule.
- 25 b) Le pourvoi en révision objecte en outre à la position de la juridiction d'appel qu'il n'existe pas d'action pharmacologique également en raison du fait que le blocage d'un autre agent au sens de la définition des lignes directrices MEDDEV n'est pas la conséquence de l'interaction supposée.
- 26 aa) Le pourvoi en révision estime que le deuxième cas de figure de la définition de l'« action pharmacologique » figurant dans les lignes directrices MEDDEV vise à couvrir les cas dans lesquels, bien qu'il n'existe pas de réaction directe au sens du premier cas de figure, une réaction (nocive) à un autre messenger est toutefois indirectement bloquée en raison de la liaison à une cellule cible. Selon le pourvoi en révision, cette définition ne contient cependant pas de « clause générale » selon laquelle il suffirait d'empêcher indirectement la réaction

d'une cellule cible humaine, indépendamment de la manière dont cet objectif est atteint. Selon le pourvoi en révision, la substance bloquée doit être un agent, c'est-à-dire une substance censée exercer une action (nocive) déterminée sur une cellule cible. En outre, l'agent bloqué doit être différent du composant cellulaire impliqué dans l'interaction, dès lors que c'est le blocage d'un « autre » agent qui est nécessaire. Selon le pourvoi en révision, aucune de ces deux hypothèses n'existe en l'espèce. En effet, ce n'est pas la muqueuse de la vessie qui est bloquée, mais la bactérie elle-même. Ce n'est pas la réaction d'un autre agent, mais celle d'un autre récepteur qui est en cause dans ce blocage qui permet de lutter contre une inflammation de la muqueuse de la vessie. Par conséquent, selon le pourvoi en révision, les produits n'ont pas d'action pharmacologique.

- 27 bb) Il convient de préciser si le mode d'action du D-mannose constaté par la juridiction d'appel peut être considéré comme étant le blocage de la réponse à un agent au sens de la définition des lignes directrices MEDDEV ou, au contraire, ainsi que l'estime le pourvoi en révision, le blocage de la réponse à un récepteur, avec la conséquence que les conditions d'existence d'une action pharmacologique ne sont pas remplies.
- 28 (1) La juridiction d'appel s'est fondée sur le fait que le D-mannose provoque un blocage des processus physiologiques des bactéries qui s'accompagnent d'une liaison aux cellules humaines, en se liant spécifiquement aux structures cellulaires de ces bactéries. Selon la juridiction d'appel, la substance active bloque la liaison entre la FimH qui se trouve sur la bactérie et les structures mannosylées qui se trouvent sur la paroi de la vessie. Selon la juridiction d'appel, cela peut être interprété au sens large comme constituant un blocage de la réponse à un autre agent. La juridiction d'appel a ainsi considéré que des composants de cellules humaines, à savoir des glycoprotéines se trouvant sur les membranes cellulaires des voies urinaires, constituaient un autre agent avec lequel la réaction de la FimH est bloquée. Pour déterminer si cette approche peut être admise, il convient de préciser les contours de la notion d'« agent » utilisée dans les lignes directrices MEDDEV.
- 29 (2) Si l'on se fonde sur l'acception défendue par le pourvoi en révision selon laquelle un agent est une substance qui est censée exercer une action déterminée sur une cellule cible, il pourrait être objecté à juste titre que les glycoprotéines qui se trouvent sur les membranes cellulaires des voies urinaires ne peuvent pas être considérées comme des agents, car aucune action (par exemple, sur d'autres cellules) n'émane d'elles.
- 30 (3) La chambre considère toutefois que l'acception large de la notion d'« agent » qui a été retenue par la juridiction d'appel apparaît convaincante. De nombreux arguments plaident pour retenir une notion large, par laquelle on entend de manière générale un partenaire de liaison, sans que soient imposées des conditions sur la nature de la substance ou de la structure de ce dernier. Il apparaît évident que le partenaire de liaison est susceptible d'avoir son origine également dans le corps humain.

- 31 En effet, de nombreux médicaments agissent en bloquant la réaction d'un composant cellulaire à des éléments du corps humain. L'expert a cité l'exemple des bêta-bloquants, qui bloquent la liaison de l'adrénaline du corps aux adrénorécepteurs (des récepteurs se trouvant dans les tissus innervés). Dans ce cas également, il n'existe pas de blocage de la réaction à un autre agent au sens de l'acception plus étroite de la notion défendue par le pourvoi en révision. En outre, l'expert a fait référence à des agents qui sont étudiés dans le cadre du traitement des infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Selon l'expert, dans ce cadre, ce que l'on appelle les « inhibiteurs d'attachement » bloquent la liaison, nécessaire à l'infection, des protéines glycosylées du virus du VIH aux structures de surface des cellules humaines. Le mécanisme d'action principal est le blocage d'une liaison entre l'agent pathogène et la cellule humaine. Dans ce cas lui aussi, la cellule humaine, plus précisément le récepteur servant de partenaire de liaison moléculaire qui se trouve sur la cellule, devrait être considérée comme étant un agent.
- 32 cc) Le pourvoi en révision, en ce qu'il souligne que l'agent bloqué doit être différent du composant cellulaire impliqué dans l'interaction, au motif que la définition de l'« action pharmacologique » qui figure dans les lignes directrices MEDDEV parle d'un agent « différent », n'est pas en mesure d'infirmes l'argumentation de la juridiction d'appel. Cette juridiction a constaté que le D-mannose (la substance en cause) bloque la liaison entre la FimH qui se trouve sur la bactérie (le récepteur) et les structures mannosylées qui se trouvent sur la paroi de la vessie (l'autre agent), ce qui correspond à la définition pertinente. Par conséquent, même selon l'acception de la juridiction d'appel, l'agent bloqué est différent du composant cellulaire impliqué dans l'interaction.
- 33 5. La réponse à la question préjudicielle est décisive pour la solution du litige.
- 34 a) En particulier, le fait que la juridiction d'appel aurait procédé à une mise en balance d'ensemble erronée ne suffit pas à fonder le pourvoi en révision des défenderesses.
- 35 aa) Pour apprécier la question de savoir si des produits contenant une substance physiologiquement active sont des médicaments par fonction au sens de l'article 1^{er}, point 2, sous b), de la directive 2001/83, il convient, conformément à la jurisprudence rendue par la Cour et la présente chambre, de procéder à un examen minutieux de chaque cas d'espèce, en tenant compte non seulement des propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques du produit, mais également de toutes les autres caractéristiques de celui-ci, telles que sa composition, ses modalités d'utilisation, l'ampleur de sa diffusion, sa notoriété auprès des consommateurs et les risques que son utilisation peut comporter (voir arrêt du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte, C-27/08, EU:C:2009:278 = GRUR 2009, 790 [juris point 18] – BIOS Naturprodukte ; EuGH, GRUR 2012, 1167 [juris points 33 et 34] – Chemische Fabrik Kreussler, et jurisprudence citée ; BGH, PharmR 2016, 82 [juris point 12] – Chlorhexidin).

- 36 bb) La juridiction d'appel s'est fondée sur ces éléments et a indiqué que, dans le cadre de la mise en balance d'ensemble qui s'impose, les modalités d'utilisation de ces produits plaident en particulier en faveur de leur qualification en tant que médicaments par fonction. La juridiction d'appel a constaté que, conformément à ce qui est d'usage pour les médicaments, lesdits produits sont distribués accompagnés d'une notice indiquant leur posologie et leur utilisation ; qu'ils sont commercialisés sous une forme d'administration qui est usuelle également pour les médicaments ; que, en outre, ils doivent être utilisés comme traitement d'appoint d'une maladie ; qu'il est fait référence à des effets secondaires tels qu'une intolérance, des nausées, des flatulences et des selles molles ; que l'ampleur de leur diffusion est considérable ; que même si de nombreux critères s'appliquent tout autant aux dispositifs médicaux, de sorte que la distinction doit se faire en premier lieu sur le fondement du constat de propriétés pharmacologiques, il résulte de la mise en balance d'ensemble que les produits en cause sont des médicaments.
- 37 cc) Les contestations, par le pourvoi en révision, de cette appréciation des faits effectuée par la juridiction d'appel ne sauraient prospérer. C'est en tenant compte des critères déterminants à cet égard et d'une manière qui ne saurait être critiquée dans le cadre juridique de la révision que la juridiction d'appel a procédé à la mise en balance d'ensemble qui s'impose en vertu de la jurisprudence de la Cour et de la présente chambre. Dans ce cadre, elle ne s'est pas fondée, contrairement à ce que soutient le pourvoi en révision, sur le principe juridique erroné selon lequel un produit est toujours un médicament par fonction lorsqu'il a une action pharmacologique. L'argument invoqué en outre par le pourvoi en révision, selon lequel la juridiction d'appel n'aurait pas tenu compte du fait que l'absence de risques d'utilisation plaide contre une qualification de médicament par fonction, ne concorde pas avec le constat de la juridiction d'appel, admis par le pourvoi en révision, selon lequel les produits présentent divers effets secondaires énumérés en détail.
- 38 b) La réponse à la question préjudicielle a en outre un caractère préalable pour l'autre grief du pourvoi en révision, par lequel ledit pourvoi conteste la position de la juridiction d'appel selon laquelle les produits, lorsqu'ils sont utilisés conformément à leur destination, restaurent des fonctions physiologiques de manière significative, les corrigent ou les influencent.
- 39 aa) Selon la jurisprudence de la Cour et de la chambre, un produit ne peut être considéré comme un médicament par fonction que lorsque, compte tenu de sa composition et dans des conditions normales d'emploi, il est apte à restaurer, à corriger ou à modifier de façon significative des fonctions physiologiques chez l'homme en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (voir EuGH, GRUR 2012, 1167 [juris points 30 et 35] et jurisprudence citée – Chemische Fabrik Kreussler ; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris point 7] et jurisprudence citée ; PharmR 2016, 82 [juris point 12] – Chlorhexidin, et jurisprudence citée).

- 40 bb) La juridiction d'appel a effectué ce constat et l'a motivé en expliquant que le blocage de la FimH qui se trouve à la surface des bactéries empêchait celles-ci de se lier à la membrane cellulaire, ce qui faisait échouer la réaction biochimique de la bactérie et de la cellule hôte, de sorte que la fonction physiologique du corps humain était influencée en inhibant le début ou la progression de l'inflammation des voies urinaires. Le fait que la valeur clinique de la thérapie et de la prévention reste incertaine, faute de données suffisantes, ne s'y oppose pas. Selon les constats de l'expert, il a été indiscutablement démontré que le D-mannose se lie à la FimH et intervient ainsi dans les processus physiologiques de la bactérie et dans les processus physiopathologiques de l'infection des voies urinaires.
- 41 cc) Le pourvoi en révision fait valoir à cet égard que l'influence des fonctions physiologiques qui est inhérente à une action thérapeutique ou préventive ne suffit pas à elle seule pour que l'existence d'un médicament par fonction soit admise ; il est au contraire nécessaire que le but thérapeutique recherché soit atteint par une intervention importante dans les fonctions physiologiques du corps humain, laquelle doit être qualifiée de pharmacologique. Selon le pourvoi en révision, tel n'est pas le cas du D-mannose, qui se lie aux bactéries uniquement par voie physique de manière réversible, sans les éliminer, et qui n'interagit pas non plus avec la muqueuse de la vessie humaine.
- 42 dd) Selon la jurisprudence de la Cour exposée ci-dessus, l'influence significative sur des fonctions physiologiques qui est requise pour que soit retenu un médicament par fonction pré suppose une action pharmacologique (ou une action immunologique ou métabolique, qui ne sont toutefois pas en cause en l'espèce) (voir EuGH, GRUR 2012, 1167 [juris point 30] – Chemische Fabrik Kreussler, et jurisprudence citée). Les propriétés pharmacologiques (ou immunologiques ou métaboliques) d'un produit sont, en effet, le facteur sur la base duquel il convient d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produit, si celui-ci peut, au sens de l'article 1^{er}, point 2, sous b), de la directive 2001/83, être utilisé chez l'homme ou lui être administré en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques (arrêt du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne, C-319/05, EU:C:2007:678, point 59, et jurisprudence citée ; arrêt du 30 avril 2009, BIOS Naturprodukte, C-27/08, EU:C:2009:278, et jurisprudence citée). Si l'on suppose que la juridiction d'appel a considéré à juste titre qu'il s'agissait d'une action pharmacologique, son appréciation selon laquelle les produits restaurent de manière significative les fonctions physiologiques de l'être humain, les corrigent ou les influencent n'est pas critiquable dans le cadre juridique de la révision.
- 43 c) En outre, il n'est pas superfétatoire de répondre à la question préjudicielle au motif qu'il serait envisageable de qualifier les produits litigieux, outre de médicaments par fonction, de médicaments par présentation [voir, à cet égard, arrêt du 19 janvier 2023, Bundesrepublik Deutschland (Gouttes nasales), C-495/21 et C-496/21, EU:C:2023:34, points 49 à 51]. Dans le cadre de la procédure de révision, il convient uniquement d'examiner si l'on est en présence d'un médicament par fonction, car la juridiction d'appel n'a fondé la

condamnation que sur ce point. Par ailleurs, la condamnation ne pourrait pas non plus être maintenue sous l'angle de l'existence d'un médicament par présentation, car la juridiction d'appel n'a à cet égard pas effectué de constats suffisants.

- 44 d) Enfin, la réponse à la question préjudicielle n'est pas déjà dépassée en raison du fait que la position juridique de la juridiction d'appel concorde avec l'appréciation de la Commission, telle que celle-ci ressort de son manuel sur les dispositifs limites (version 1.22 [05-2019], point 4.20). Dans ce manuel, l'utilisation du D-mannose pour la prévention des infections des voies urinaires est citée comme exemple d'action pharmacologique (et non physique) d'un médicament. Les positions de la Commission exprimées dans le manuel ne sont, il est vrai, pas contraignantes [OMISSIS]. Au contraire, il y est expressément fait référence au fait que c'est uniquement à la Cour qu'il appartient de trancher en matière d'interprétation du droit communautaire [OMISSIS].

[OMISSIS]