

N°s 369329, 369559, 372989, 370490,
370615, 370925, 370926, 374519

Laboratoires Genevrier
Laboratoires Expanscience
Laboratoires Negma
Laboratoires Pharma 2000
Société Mylan

1^{ère} et 6^{ème} sous-sections réunies
Séance du 18 mars 2015
Lecture du 8 avril 2015

CONCLUSIONS

M. Alexandre LALLET, rapporteur public

L'arthrose est une pathologie chronique et évolutive des articulations, qui touche en particulier les hanches et les genoux. A ce jour, aucune molécule ne permet de freiner efficacement l'évolution de la maladie et, *a fortiori*, d'inverser le processus. Son traitement passe donc par des mesures non pharmacologiques associées à des traitements symptomatiques, c'est-à-dire qui visent à atténuer la douleur, sans permettre la reconstitution du cartilage affecté. A ce titre peuvent être prescrits de simples antalgiques, comme le paracétamol, des anti-inflammatoires non stéroïdiens – les AINS, comme l'aspirine, ou des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, plus connus sous leur acronyme AASAL. Comme leur nom l'indique, l'effet des AASAL n'est pas immédiat, mais différé. Ils sont ainsi censés produire des effets bénéfiques sur une longue période, tout en étant mieux tolérés que les AINS sur le plan digestif. « Censés », parce que leur efficacité n'a jamais été spectaculaire, et que les doutes se sont récemment renforcés quant à l'utilité de ces médicaments inscrits depuis le début des années 1990 sur la liste des spécialités remboursables et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités publiques.

Dans le cadre d'une réévaluation d'ensemble du service médical rendu par les AASAL existants, la commission de la transparence de la Haute autorité de santé a émis fin 2008 des avis proposant le maintien de ces spécialités sur ces listes avec un service médical rendu faible, tout en impartissant aux laboratoires concernés un délai expirant en mars 2012 pour mener une étude complémentaire dite 3A – Pégase, permettant d'apprécier l'incidence de la prescription des AASAL sur la consommation d'AINS. Entretemps sont apparus de nouveaux AASAL, dont le principe actif est la glucosamine, et dont l'autorisation de mise sur le marché prévoit la prescription pour le traitement de l'arthrose du genou. Ces spécialités ont été inscrites sur les mêmes listes courant 2010 à la même condition de réaliser une étude dans les deux ans, échéance ensuite repoussée à la mi-2013. C'est ce décalage dans le temps qui fait la principale difficulté de la présente affaire. En effet, sans attendre l'issue de l'étude concernant les nouveaux AASAL à base de glucosamine, la commission de la transparence a rendu en janvier 2013 des avis concluant à un service médical rendu insuffisant des AASAL que nous appellerons par commodité « historiques », sur la base de l'étude Pégase propre à ces derniers.

La ministre des affaires sociales de la santé et le ministre délégué au budget ont décidé en mai 2013 de suivre ces avis en radiant les spécialités concernées des deux listes par deux arrêtés distincts. 5 laboratoires vous en demandent l'annulation par des requêtes qui sont toutes recevables, contrairement à ce que soutient le ministre. Une 6^{ème} entreprise, la société Mylan, vous demande d'annuler les refus ministériels d'abroger ces arrêtés pour ce qui la concerne.

Précisons à titre liminaire que l'exécution de ces arrêtés a fait l'objet d'une suspension par le juge des référés du Conseil d'Etat en ce qui concerne les spécialités Chondrosulf, Piasclédine et Art, commercialisées respectivement par les LABORATOIRES GENEVRIER, les LABORATOIRES EXPANSCIENCE et les LABORATOIRES NEGMA.

La plupart des moyens, qui diffèrent d'une requête à l'autre, peuvent être écartés sans difficulté :

- les signataires des arrêtés disposaient d'une délégation de plein droit en vertu du décret de 2005 ;
- la décision de radiation de la liste des médicaments remboursables est suffisamment motivée, puisqu'elle fait état de sa base légale, indique adopter les avis, eux-mêmes très motivés, de la HAS qui ont été communiqués aux laboratoires et rendus publics, et précise que la radiation s'explique par le service médical insuffisant des spécialités en cause ;
- l'obligation faite par l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale à la HAS de publier l'ordre du jour et les comptes rendus assortis des détails et explications de vote des réunions de la commission de la transparence n'est pas prescrite à peine d'irrégularité des décisions rendues au vu des avis de cette commission (CE, 3 juin 2013, Sté Laboratoires GlaxoSmithKline, n° 352655, aux T.).
- les décisions attaquées ne sont entachées d'aucune erreur de fait en ce qu'elles indiquent adopter les avis de la HAS : il est faux de dire que ces avis proposaient la radiation de toutes les AASAL, y compris ceux à base de glucosamine. Et si ces avis ne se prononçaient pas expressément sur la radiation de la liste des médicaments agréés aux collectivités publiques, ils concluaient à un service médical rendu insuffisant, et c'est ce motif que se sont approprié les ministres en procédant à la radiation des spécialités inscrites sur cette liste.
- l'article R. 163-3 du code de la sécurité sociale, qui énumère les critères d'appréciation du service médical rendu, n'a pas été méconnu dès lors que la commission de la transparence s'est prononcée sur chacun de ces critères et que les ministres se sont approprié cette appréciation.
- l'évaluation du service médical rendu par la spécialité Chondrosulf n'est entachée d'aucune erreur manifeste d'appréciation : son effet sur les douleurs et l'invalidité est minime, le rapport efficacité / effets indésirables est faible, et les études, notamment l'étude Pégase, ne démontrent pas qu'il permettrait de réduire la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les LABORATOIRES GENEVRIER tentent de remettre en cause la fiabilité de l'étude Pégase, qu'elle a pourtant supervisée, mais ses critiques ne nous convainquent nullement d'écarter l'étude ou d'ordonner une expertise sur celle-ci ;
- enfin, la circonstance, au demeurant non établie, que la radiation du Chondrosulf entraînerait des surcoûts pour l'assurance maladie en raison du report sur les anti-inflammatoires est inopérante (CE, 20 décembre 2013, Sté Pierre Fabre

Médicament, n° 353632, aux T. sur un autre point)¹ – solution qui ne peut à notre avis s'expliquer que parce que les ministres doivent en principe radier de la liste des spécialités remboursables celles qui présentent un service médical rendu insuffisant – nous aurons l'occasion d'y revenir.

Trois moyens touchant aux conditions dans lesquels les avis de la HAS ont été émis méritent quelques développements supplémentaires.

Il est tout d'abord soutenu que la commission de la transparence était irrégulièrement composée dès lors qu'y siégeaient plusieurs membres dont le mandat avait été renouvelé au moins trois fois. Or le 1° de l'article R. 163-15 limite à deux le nombre de renouvellement des mandats des 20 membres titulaires ayant voix délibérative.

La jurisprudence tend à analyser un tel moyen comme une exception d'illégalité des décisions individuelles nommant les membres en cause. Et dès l'instant que l'organisme n'a pas été créé spécialement pour rendre un avis sur les décisions attaquées, de sorte qu'il ne s'agit pas d'une opération complexe, vous jugez qu'une telle exception n'est recevable que si les actes de nomination ne sont pas devenus définitifs (V. notamment : CE, Section, 11 octobre 1957, Dame Gonzalès, n° 12322, p. 526² ; et pour la composition du conseil d'administration d'un établissement public ayant pris la décision : CE, 2 mars 2010, Réseau ferré de France, n° 325255, aux T.). Ce raisonnement nous laisse un peu songeur. Si l'on se place dans le cadre conceptuel de l'exception d'illégalité, un tel moyen devrait être regardé par principe comme inopérant puisque, par application des critères dégagés par la jurisprudence de Section SODEMEL, la décision attaquée ou l'avis au vu duquel il a été rendu ne sera, à l'évidence, jamais pris pour l'application ou sur le fondement des actes de nomination des membres³. L'autre raisonnement possible consiste à voir dans le moyen invoqué une simple mise en cause de la régularité de la procédure préalable à l'édiction des décisions attaquées⁴. Mais dans ce cadre conceptuel, la sécurisation juridique de la décision

¹ En vertu du I de l'article R. 163-3, les médicaments dont le SMR est insuffisant « *ne sont pas inscrits sur la liste* ». L'article R. 163-7, qui traite des radiations, est certes plus ambiguë, puisqu'il prévoit, entre autres hypothèses, que les ministres « peuvent » radier les spécialités qui ne « peuvent » plus figurer sur la liste en vertu de l'article R. 163-3. Mais nous comprenons qu'il s'agit, dans ce cas précis, d'une obligation. Il n'y a donc pas de place, à notre avis, pour une contestation sur les incidences financières de la mesure.

² V. aussi CE, 5 octobre 1988, C..., n° 42649, aux T. ; et pour la désignation de membres d'un organisme consultatif par voie d'élection : CE, Sect., 4 janvier 1964, Sieur Charlet, Rec. p. 1 ; CE, 8 avril 2009, Sté SOGEDO et Commune de Brantôme, n° 301153-301212, aux T. ;

³ Vous devriez donc en conclure que, hormis le cas de l'opération complexe, qui emporte à la fois recevabilité et opérance de l'exception d'illégalité, il ne serait jamais possible d'obtenir l'annulation d'une décision en se prévalant de l'illégalité de la nomination des personnes qui l'ont édictée ou qui ont émis un avis sur le projet. Il s'agirait d'une sorte d'extension aux membres d'organismes collégiaux de la théorie du fonctionnaire de fait, qui conduit notamment à neutraliser le moyen tiré de ce que l'agent public auteur de la décision a été irrégulièrement nommé (CE, Sect., 16 mai 2001, Préfet de police, n° 231717, au Rec.). Cette théorie va même plus loin puisqu'elle neutralise l'effet rétroactif de l'annulation sur les décisions prises par le fonctionnaire en cause. Nous ne pensons pas qu'il y ait lieu d'étendre cet effet au-delà des fonctionnaires.

⁴ Cela reviendrait à considérer que la régularité des décisions de radiation est subordonnée à celle des avis de la commission de la transparence, laquelle suppose que les membres de cette commission y siègent régulièrement. C'est ce que vous avez fait lorsqu'était critiquée la régularité de la nomination

administrative serait assurée non pas par le caractère définitif de l'acte, mais par la mise en œuvre de la jurisprudence Danthony.

Nous ne vous proposerons pas de réexaminer cette passionnante question, mais seulement, dans cette formation de jugement, de faire application de la jurisprudence dégagée en Section pour écarter le moyen comme irrecevable. En l'occurrence, les nominations des membres mis en cause ont été publiées au Bulletin officiel du ministère du travail, de l'emploi et de la santé et du ministère des solidarités et de la cohésion sociale. En l'absence, à la date de ces nominations, de disposition législative ou réglementaire publiée au Journal Officiel précisant les effets de la publication dans ces bulletins, il vous faut apprécier si, eu égard à l'ampleur et aux modalités de la diffusion, ce recueil pouvait être regardé comme aisément consultable par les sociétés requérantes (CE, Section, 27 juillet 2005, M..., n° 259004, au Rec.). Si, en règle générale, une telle publication n'est pas opposable aux « simples » administrés, à la différence par exemple des agents publics du ministère, vous avez déjà introduit de nombreuses brèches dans cette règle en présence de bulletins officiels ministériels publiés sur Internet, que le requérant était censé connaître compte tenu de la nature de ses missions. Tel est le cas du BO Santé à l'égard du CNOM (CE, 7 juillet 2010, CNOM, n° 329897, aux T.), ou du BO du ministère du logement à l'égard de fédérations d'associations spécialisées dans la politique du logement (CE, 16 décembre 2013, Fédération des PACT et autres, n° 355534-359899). Il nous semble qu'on peut raisonnablement exiger des laboratoires pharmaceutiques qu'ils s'informent des évolutions de la composition de la commission de la transparence, qui joue un rôle majeur dans la politique du médicament et à laquelle ils ont régulièrement affaire, puisque l'inscription des spécialités doit être périodiquement renouvelée. En pratique, nous sommes même intimement convaincus qu'ils s'y intéressent de près. Nous vous invitons donc à regarder le moyen comme irrecevable⁵.

de membres de comités techniques paritaires amenés à donner un avis sur un projet de décret (CE, 8 juillet 2009, Commune de Saint-Dié-des-Vosges, n° 314236 et a., au Rec.) ou la légalité de l'arrêté d'ouverture de l'enquête publique à l'appui d'un recours contre la déclaration d'utilité publique subséquente (CE, 27 février 2015, Ministre de l'intérieur et Communauté urbaine de Lyon, n° 382502 et a., aux T.). Au vu de votre jurisprudence, il nous semble que ce raisonnement s'applique dans tous les cas où est en cause soit un élément de procédure ne constituant pas un acte administratif, comme un simple avis, soit un acte préparatoire ne conditionnant en rien l'acte final. A l'inverse, lorsqu'est en cause un acte susceptible de recours pour excès de pouvoir, ou à tout le moins un acte préparatoire qui encadre les possibilités d'action du décideur final, comme un accord (cas de l'avis conforme de l'ABF : CE, Ass., 26 octobre 2001, E..., n° 216741, au Rec.) ou une proposition (cas de la demande d'expropriation formulée par l'expropriant : CE, 30 décembre 2013, SIEMP, n° 355556-355557, au Rec.). A cet égard, nous ne sommes donc pas convaincu qu'il suffise de constater que l'élément dont l'illégalité est invoquée est une mesure préparatoire et non une décision susceptible d'être déférée au juge de l'excès de pouvoir pour le regarder comme un moyen de légalité externe (V. pour ce raisonnement : CE, 27 janvier 2006, C..., n° 256393). L'illégalité de l'avis de l'ABF intéresse la légalité interne du permis. Or l'avis de l'ABF n'est pas susceptible de recours.

⁵ A défaut, vous pourriez l'écarter au fond. Certains membres nommés en 2005 puis renouvelés deux fois par le collège de la HAS, en 2008 et 2011, siégeaient certes déjà dans la commission de la transparence lorsqu'il s'agissait d'une commission rattachée au ministère de la santé, avant 2005. Ils étaient alors nommés par les ministres. Mais l'article R. 162-15 du code de la sécurité sociale, dont la rédaction n'a pas changé sur ce point précis, plafonne à deux le nombre de renouvellements. Or il apparaît que ces membres, nommés en 2003 pour 3 ans, ne sont pas allés au terme de leur mandat, puisqu'ils ont été renommés par le collège de la HAS dès 2005. Il ne s'agissait donc pas d'un renouvellement, mais d'une nouvelle nomination dans un cadre juridique renouvelé, la commission de la transparence étant désormais rattachée à la HAS.

Le deuxième moyen intéressant est tiré d'un manquement de la commission de la transparence aux principes d'impartialité et d'indépendance en raison des liens d'intérêts entretenus par un membre de la commission avec la société LA-SER qui a réalisé l'étude 3A-Pégase. Concrètement, la personne mise en cause a déclaré une activité de consultante en pharmaco-épidémiologie auprès de cette société entre 2010 et 2012. Il est soutenu qu'elle ne pouvait en conséquence analyser en toute objectivité les résultats de l'étude. Nous vous invitons résolument à écarter ce moyen en affirmant que ce lien d'intérêt ne suffisait pas à caractériser un conflit d'intérêts justifiant le déport de l'intéressée, ce qui éclairera utilement les acteurs du secteur. Il faut d'abord faire pièce à la thèse selon laquelle la prohibition de la participation d'une personne au traitement des affaires avec lesquelles elles entretiennent des liens « indirects », qui résulte des articles L. 1451-1 du code de la santé publique et R. 163-17 du code de la sécurité sociale, conduirait à disqualifier toute personne pouvant être mise en relation, d'une manière ou d'une autre, avec un protagoniste du dossier, comme le font certains médias avec gourmandise. Il y a au contraire lieu d'apprécier au cas par cas si le lien d'intérêt, par sa nature et son intensité, peut affecter ou paraître raisonnablement affecter l'exercice impartial des fonctions de la personne, conformément à la définition classique du conflit d'intérêts. Tel n'est pas le cas ici. D'une part, il ne s'agit pas d'un lien entretenu avec l'une des sociétés dont les spécialités étaient en cause ou avec l'un de leurs concurrents, mais seulement avec un prestataire de services ayant produit une étude prise en compte par l'organisme auquel la personne mise en cause appartient, et qui, au passage, a été choisi par les laboratoires eux-mêmes. D'autre part, il est constant que les missions accomplies par cette dernière pour le compte de ce prestataire n'entretiennent strictement aucun lien avec les AASAL. Enfin, cette personne n'a pas d'intérêt suffisamment établi à conforter la crédibilité ou la réputation de la société LA-SER : elle n'est pas intéressée à ses résultats, et le seul souci de ne pas compromettre ses relations futures avec elle afin, éventuellement, d'obtenir de nouvelles missions est trop hypothétique et conduirait peu ou prou à jeter le discrédit sur tous les membres de la commission, qui pourraient être tentés de se montrer conciliants avec tout prestataire intervenant dans l'examen d'un dossier afin de se ménager quelques perspectives lucratives. Bref, il faut poser des limites à la suspicion, sinon à la paranoïa. Rappelons qu'en ce sens, vous avez déjà admis qu'un médecin de l'AP-HP réalise une expertise dans un litige où cet établissement public est partie, alors même qu'on pouvait raisonnablement penser qu'il était susceptible d'en retirer un avantage immédiat auprès de son employeur (CE, 23 juillet 2014, K..., n° 352407, aux T.). Nous vous invitons à vous inscrire dans cette approche raisonnable⁶.

L'examen du dernier moyen mettant en cause la commission de la transparence nécessite de se livrer à un bref rappel des modalités d'intervention de cet organisme. La commission est chargée de rendre un avis préalablement à toute décision de radiation fondée sur ce que le médicament ne remplit plus les conditions posées à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables (art. R. 163-7). S'agissant d'un médicament déjà inscrit sur la liste, la commission de la transparence peut intervenir selon deux modalités :

- D'une part, à l'occasion de la demande de renouvellement de l'inscription, qui lui est adressée parallèlement : le IV de l'article R. 163-6 exige dans ce cas de la commission de la transparence qu'elle rende un avis sur les médicaments

⁶ Celle-ci s'impose d'autant plus ici compte tenu des mécanismes de transparence mis en place : déclarations d'intérêts et publicité des explications de vote.

appartenant à la même classe pharmaceutique que celui dont le renouvellement d'inscription est sollicité lorsqu'elle propose de ne pas le renouveler ou de modifier le niveau de participation de l'assuré.

- D'autre part, l'article R. 163-21 lui permet à tout moment et d'initiative de réévaluer le SMR des médicaments inscrits appartenant à la même classe pharmaco-thérapeutique, notamment lorsqu'elle propose l'inscription d'un nouveau médicament susceptible de bouleverser les stratégies thérapeutiques existantes. Elle peut alors proposer la radiation de médicaments.

En l'occurrence, les avis de la commission indiquent s'inscrire dans les deux démarches. L'examen des demandes de renouvellements d'inscription qui auraient dû intervenir en 2010 ou 2011 selon les spécialités a en effet été suspendu le temps que l'étude Pégase soit produite. La légalité de cette suspension n'est pas évidente : le II de l'article R. 163-9 la prévoit en cas de primo-inscription, lorsque le demandeur doit produire, à la demande des ministres ou de la commission, des renseignements complémentaires nécessaire à l'appréciation du service médical rendu. L'article R. 163-10, qui traite du renouvellement d'inscription, prévoit un délai d'instruction de 180 jours, qui peut être majoré d'un mois en cas de réexamen de l'ensemble des médicaments de la classe pharmaco-thérapeutique, mais aucun cas de suspension. Il ne nous paraît toutefois pas hors de portée, et au contraire très opportun, d'accorder cette souplesse aux autorités compétentes, qui ne porte aucun préjudice, au contraire, aux laboratoires, puisque leur spécialité reste inscrite sur la liste pendant ce délai. Toutes les parties s'accordent sur ce point.

Dès l'instant que la commission proposait de ne pas renouveler l'inscription d'un AASAL à la demande d'un laboratoire, elle devait respecter les prescriptions du IV de l'article R. 163-6 que nous avons mentionné. Par votre décision Pierre Fabre Médicaments déjà citée, vous avez tiré de ce texte l'obligation pour la commission de se prononcer sur l'ensemble des spécialités de la classe pharmaco-thérapeutique à laquelle la spécialité dont elle propose la radiation appartient. Et vous avez précisé qu'à défaut d'avis suffisamment récent ou si de nouvelles données disponibles sont susceptibles de remettre en cause l'évaluation du niveau du service médical rendu par ces différentes spécialités, il lui appartient de procéder à une nouvelle évaluation de celles-ci.

Le moyen nous paraît pouvoir être écarté ici. Les avis de la commission montrent qu'elle a bien vu la coexistence entre les AASAL que nous appelons « historiques » et les AASAL à base de glucosamine, qui y sont mentionnés. Ils indiquent expressément que la place de ces derniers dans la stratégie thérapeutique sera définitivement appréciée une fois que les résultats de l'étude Pégase portant sur ces spécialités seront connus. Dans l'intervalle, les avis émis par la commission sur ces médicaments entre 2010 et 2011 restent valables, le dossier ne permettant pas de les regarder comme caducs au vu de nouvelles données disponibles.

Le même moyen est soulevé s'agissant de la radiation de la liste prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, c'est-à-dire la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités publiques – ce qui vise pour l'essentiel les hôpitaux. Nous vous invitons à l'écarter comme inopérant. Certes, vous avez tiré, non sans quelque effort, de l'article R. 163-18 qui définit le contenu des avis rendus par la commission de la transparence sur les deux listes que le I de l'article R. 163-3, qui énumère les critères à prendre en compte pour

apprécier le service médical rendu d'un médicament et l'inscrire sur la liste des spécialités remboursables, s'appliquait aussi à l'autre liste (CE, 13 novembre 2013, Sté Novartis Pharma SAS, n° 344490, aux T. sur un autre point). Mais nous pensons qu'il en va différemment de l'article R. 163-6, qui, comme on l'a dit, ne s'applique qu'en cas de demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables. Or l'inscription sur la liste des spécialités agréées s'effectue sans limitation de durée. Il n'y a donc pas de renouvellement d'inscription, donc pas matière au réexamen d'ensemble des médicaments de la classe pharmaco-thérapeutique, qui n'est prévu par l'article R. 163-6 que pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables. Rappelons par ailleurs que la radiation d'un médicament de cette dernière liste n'entraîne pas mécaniquement celle de l'autre (CE, 23 février 2011, Sté Biogaran et Sté Alept, n° 337646, au Rec.).

Quant au moyen tiré de la méconnaissance de l'article R. 163-21, il est tout aussi inopérant : cette disposition ouvre à la commission de la transparence une simple faculté de réexamen d'ensemble et d'initiative, mais n'impose aucune obligation aux ministres eux-mêmes, dont seule la décision est attaquée. Ni les avis, ni les refus de la commission d'émettre un avis ne sont susceptibles de recours.

Si la procédure suivie nous paraît, au total, avoir été régulière, la chronologie pose un autre problème, de fond celui-là, sur lequel les requêtes se font plus insistantes encore. Il est soutenu qu'en radiant immédiatement les AASAL dites « historiques » tout en maintenant sur les listes les AASAL à base de glucosamine, les ministres ont méconnu le principe d'égalité et porté atteinte au libre jeu de la concurrence entre laboratoires.

Le moyen est opérant : vous jugez qu'il appartient aux ministres de s'assurer que les différences pouvant exister dans les conditions d'inscription sur les deux listes de spécialités étroitement comparables compte tenu de leurs effets, de leur mode d'action et de leur place dans la stratégie thérapeutique ne soient pas manifestement disproportionnées au regard des motifs susceptibles de les justifier (V. en dernier lieu la décision Sté Pierre Fabre Médicaments précitée). Nous vous proposons de l'écarter au fond car nous pensons que les ministres, confrontés à une situation épineuse, ont opté pour la moins mauvaise des solutions parmi les 3 qui s'offraient à eux.

La première solution, que préconisent les requérants, aurait consisté à surseoir à la radiation des AASAL « historiques » le temps que l'étude Pégase portant sur les AASAL à base de glucosamine permette à la commission de la transparence de se positionner définitivement sur ces derniers, avant, le cas échéant, de radier l'ensemble des AASAL d'un même mouvement. Cette voie nous paraît devoir être fermée. D'abord, il faut préciser que vous n'êtes pas dans le cas où la radiation des uns pourrait avoir une incidence sur la place dans la stratégie thérapeutique des autres : que les AASAL à base de glucosamine soient maintenus ou non sur les listes, les AASAL « historiques » devaient en être radiés. Il n'y a pas d'interdépendance justifiant une décision globale. Ensuite, deux inconvénients sérieux s'attachent à cette solution : elle conduit, au mépris de l'objectif de valeur constitutionnelle d'équilibre financier de la sécurité sociale, à prolonger encore un peu plus l'avantage indu dont bénéficient, d'ailleurs de longue date, ces sociétés, à savoir le remboursement de spécialités qui n'ont pas vocation à être pris en charge par l'assurance maladie⁷ ; et les ministres se seraient exposés, dans l'intervalle, à l'arrivée sur le marché d'AASAL de

⁷ Cons. Const., n° 97-393 DC du 18 décembre 1997.

nouvelle génération qui aurait conduit à différer la radiation des AASAL existantes dans l'attente de la réalisation des études portant sur les nouveaux principes actifs. On ne peut d'ailleurs exclure toute stratégie des laboratoires en ce sens, alors que certains d'entre eux produisent des AASAL des deux catégories. Enfin, et surtout, cette solution nous paraît la plus éloignée de la logique des textes. Certes, l'article R. 163-7 énonce que les ministres « *peuvent* » radier les spécialités entrant dans l'une des catégories énumérées, ce qui semble leur laisser une marge d'appréciation. Mais l'une de ces catégories correspond aux médicaments qui « *ne peuvent plus figurer sur la liste* » en vertu de l'article R. 163-3, lequel fait interdiction aux ministres d'inscrire les médicaments ayant un SMR insuffisant. Vous avez pu déduire du code de la sécurité sociale que les médicaments présentant un SMR insuffisant devaient être radiés de la liste des spécialités remboursables (CE, 12 février 2007, Sté Les Laboratoires Jolly-Jatel et autres, n° 290164 et a., aux T. sur un autre point). Votre décision du 23 février 2011, Sté Biogaran et sté Alept (n° 337646, au Rec.), semble certes en revenir à une simple faculté, mais vous n'avez alors pas eu à vous prononcer sur une éventuelle obligation puisque vous n'étiez pas saisi d'un refus de radiation⁸. Vous noterez au passage que, dans la mesure où l'inscription sur la liste est un acte réglementaire, l'article 16-1 de la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000, dite DCRA, fait en toute rigueur obligation à l'administration d'y mettre fin en cas d'illégalité. Notre sentiment est que, si les ministres pourraient éventuellement, à titre exceptionnel et en opportunité, décider de différer la radiation d'un médicament, ils doivent en principe y procéder dès lors qu'il présente un SMR insuffisant. En l'espèce, dès l'instant qu'on considère que les AASAL « historiques » n'avaient pas vocation à être remboursés, quel que soit le sort des AASAL à base de glucosamine, mais qu'on ne pouvait s'accommoder d'une différence de traitement avec ces derniers parce qu'ils étaient par trop équivalents, la solution ne consistait pas à différer la radiation des premiers, mais à radier sans délai les secondes.

L'alternative était donc la suivante : soit radier tous les AASAL dès mai 2013, soit différer l'éventuelle radiation des AASAL à base de glucosamine dans l'attente des résultats de l'étude Pégase, comme l'ont fait les ministres. Ce choix nous paraît le plus pertinent au vu du dossier, bien qu'il ait pour inconvénient d'avantager temporairement les sociétés qui fabriquent les AASAL à base de glucosamine, remboursés à 15 %, sociétés qui, on l'a dit, sont en partie les mêmes que celles qui commercialisent les AASAL « historiques ». En premier lieu, si les AASAL forment une même classe pharmaco-thérapeutique, le principe actif diffère : chondroïtine sulfate, diacérhéine et insaponifiable d'huile d'avocat et d'huile de soja, pour les « historiques » ; glucosamine pour les autres. De fait, les premiers sont prescrits pour le traitement de l'arthrose du genou et de la hanche, alors que les seconds ne le sont que pour le genou. En second lieu, et surtout, l'arrivée tardive sur le marché des seconds induit nécessairement un décalage dans l'appréciation du service médical rendu et, plus précisément, dans celle de la place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique. Contrairement à ce qui est soutenu par les LABORATOIRES GENEVRIER, la première étude Pégase est propre aux AASAL « historiques ». Les AASAL à base de glucosamine, qui n'ont été remboursés qu'à partir du printemps 2010 au mieux, devaient nécessairement faire l'objet d'une étude distincte, sur la base de l'utilisation effective de ces produits par les patients, puisqu'il s'agissait d'évaluer les comportements de consommation et, plus précisément, l'incidence de la consommation d'AASAL sur celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Aussi longtemps que l'étude Pégase propre aux AASAL à base de glucosamine n'avait pas été

⁸ En revanche, aucun texte ne fait obligation aux ministres de procéder à la radiation de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités publiques en cas de SMR insuffisant (décision Biogaran).

réalisée, il n'était pas possible pour la commission de la transparence, en l'état des connaissances disponibles, d'affirmer avec certitude que leur place dans la stratégie thérapeutique était la même que celle des AASAL « historiques », donc d'en déduire que leur SMR était tout aussi insuffisant⁹. A nos yeux, les radiations litigieuses sont donc légales, et les autorités devaient simplement faire diligence pour réévaluer le SMR des AASAL à base de glucosamine et les radier en l'absence d'avantage comparatif avéré¹⁰.

A l'inverse, radier immédiatement l'ensemble des AASAL aurait introduit une rupture d'égalité au détriment des sociétés qui commercialisent les spécialités à base de glucosamine, et qui n'auraient pu faire la démonstration de l'utilité de leur produit dans la limitation du recours aux anti-inflammatoires. Une telle décision aurait aussi malmené la confiance légitime, alors qu'un délai leur avait été imparti pour le faire. Il est vrai qu'on aurait pu exiger d'elles qu'elles anticipent sur le besoin d'éléments complémentaires, dans la mesure où, à la date à laquelle elles ont candidaté pour l'inscription de leurs spécialités sur les listes, elles savaient qu'une étude avait été demandée sur cette question aux fabricants des AASAL historiques, qui étaient susceptibles de leur être également réclamée. Mais cette exigence serait excessivement sévère, alors que l'article R. 163-18 du code de la sécurité sociale ouvre expressément la possibilité à la commission d'indiquer dans l'avis qu'elle rend au moment de l'inscription d'un médicament « *les informations et études complémentaires indispensables à la réévaluation du service médical rendu* »¹¹, ce qui témoigne d'une certaine souplesse.

Nous vous proposons par conséquent d'écarter le moyen. Si vous estimiez qu'à la date des décisions litigieuses, les ministres devaient radier les AASAL à base de glucosamine, vous devriez non pas annuler les arrêtés en tant qu'ils procèdent à la radiation des spécialités litigieuses, mais en tant qu'ils ne procèdent pas simultanément à celle des AASAL à base de glucosamine (V. en ce sens : CE, 3 décembre 2010, Sté SMP Technologie et Association de Tireurs et autres, n° 332540-332679, aux T.). Contrairement à ce précédent, cette annulation ne déboucherait toutefois sur aucune mesure d'exécution, puisque ces spécialités sont désormais radiées.

Si, enfin, vous estimiez devoir retenir la thèse des requérants, vous ne devriez à notre avis prononcer qu'une annulation ciblée des arrêtés :

- D'une part, dans la mesure où les AASAL à base de glucosamine ne sont prescrits qu'en cas d'arthrose du genou, c'est seulement pour cette indication précise, et non pour l'arthrose de hanche, que l'annulation devrait être prononcée. Il

⁹ Dans votre décision Sté Pierre Fabre Médicament, vous avez à cet égard admis la radiation, avant tous les autres, d'un AASAL appelé Structum, en relevant notamment qu'à la date de l'avis de la commission de la transparence, les études portant sur les autres AASAL étaient suffisamment avancées pour que l'autorité administrative attende la confirmation de leurs résultats afin d'en tirer les conséquences sur l'appréciation de leur SMR.

¹⁰ Le cas échéant, c'est uniquement sur le terrain indemnitaire que les laboratoires requérants pourraient rechercher une compensation à raison de l'inertie éventuelle de la commission de la transparence et des ministres. De fait, le préjudice subi par la plupart d'entre elles serait des plus modestes compte tenu de la suspension prononcée par le juge des référés, qui n'a pris fin que le 1^{er} mars dernier.

¹¹ Rappelons par ailleurs que la commission de la transparence n'aurait pas pu légalement s'abstenir de se prononcer sur le SMR de ces spécialités dans l'attente des résultats de l'étude (CE, 12 novembre 2002, Sté Janssen-Cilag, n° 231314, aux T. sur d'autres points).

résulte en effet clairement du code de la sécurité sociale que l'appréciation du SMR s'effectue indication par indication.

- D'autre part, les AASAL à base de diacérhéine présentent des effets indésirables supérieurs aux autres, tant sur le plan cutané qu'hépatique et digestif. Cette différence de situation justifierait une radiation immédiate, à la différence des autres AASAL. L'annulation ne porterait que sur Chondrosulf et Piasclédine.

Vous écarterez en toute hypothèse les moyens propres au refus d'abrogation invoqués par la société MYLAN : les radiations n'étaient pas illégales, et la circonstance que l'exécution de la radiation ait été suspendue par le juge des référés pour la spécialité Art, dont Diacérhéine Mylan 50 mg est un générique, est évidemment sans incidence sur la légalité du refus d'abroger. Il appartenait le cas échéant à cette société de présenter la même demande de suspension pour prévenir toute distorsion de concurrence.

PCMNC au rejet des requêtes.