

N^{os} 409569, 409980, 410244, 410249,
410250, 410799, 410870, 410914, 410935
SOCIETE TRB CHEMEDICA et autres

1^{ère} et 4^{ème} chambres réunies
Séance du 19 mars 2018
Lecture du 6 avril 2018

CONCLUSIONS

M. Charles TOUBOUL, rapporteur public

L'acide hyaluronique connaît un franc succès dans les soins esthétiques et l'industrie cosmétique. Mais dans le domaine plus austère des pathologies articulaires, c'est tout le contraire.

Les injections intra-articulaires à base d'acide hyaluronique sont utilisées depuis plus de 25 ans pour le traitement de l'arthrose du genou (gonarthrose) en deuxième intention : on y recourt *après* que les antalgiques ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens se sont révélés insuffisants ou non tolérés et *avant* d'envisager l'éventuelle pose d'une prothèse. Mais l'intérêt de ces injections a été peu à peu remis en cause ces dernières années, jusqu'à ce que les ministres décident de les « dérembourser ».

Ce déremboursement est intervenu en deux temps. Une première décision a d'abord été prise pour les dix traitements enregistrés comme dispositifs médicaux par un arrêté du 24 mars 2017. A la suite de recours introduits par neuf des dix laboratoires concernés et surtout de sa suspension partielle décidée par le juge des référés du Conseil d'Etat¹ au motif que ce déremboursement était de nature à porter atteinte aux règles de concurrence compte tenu du maintien du remboursement d'un onzième traitement, le Hyalgan, autorisé quant à lui comme médicament, une procédure de déremboursement a été engagée pour lui aussi. Elle a abouti à un arrêté du 9 octobre 2017. C'est la seconde décision, qui a d'ailleurs conduit le juge des référés à lever la suspension qu'il avait initialement décidée². Cette seconde décision, portant sur le Hyalgan est elle aussi été attaquée par le laboratoire qui le fabrique, Expanscience.

Le décalage temporel entre ces deux décisions reste, vous le verrez, au cœur de l'affaire. Mais vous n'en verrez toutefois que la première partie cet après-midi -celle du déremboursement des dix dispositifs médicaux-, l'instruction de la seconde -le déremboursement du médicament- ne faisant que débiter. Vous pourrez néanmoins statuer sans œillères. Le sort comparé des neuf dispositifs médicaux en litige par rapport à cet unique médicament est au cœur de ce premier volet et le fabricant du médicament, requérant dans l'autre affaire, est intervenant dans celles d'aujourd'hui. Son intérêt au maintien de l'arrêté de déremboursement des dispositifs médicaux est évident et vous admettrez son intervention dans chacune des neuf dossiers d'aujourd'hui. Vous pourrez les joindre pour statuer par une seule décision.

¹ Ordonnances n° 409570 et n° 409983 des 12 et 24 mai 2017 prises pour deux dispositifs médicaux représentant une part significative du chiffre d'affaires des laboratoires concernés et pour lesquels la condition d'urgence a été regardée comme remplie.

² Ordonnance n° 414999 du 17 novembre 2017.

Vous aurez déjà fort à faire avec ce qui se trouve dans votre champ de vision direct, tant les questions soulevées par les requérants - qui ont fait feu de tout bois - sont nombreuses.

Les plus intéressantes touchent à la bizarrerie d'un marché où coexistent deux produits très proches mais relevant de deux catégories juridiques différentes. La logique des choses et peut-être un peu le goût du suspense, nous amèneront à vous les présenter à la fin.

1. Nous commençons par la **procédure** qui suscite un tir très nourri des requérants. Nous la présenterons schématiquement en trois phases.

La première est en réalité tout à fait indépendante du déremboursement : c'est celle de l'évaluation du dispositif médical par la CNEDIMTS, commission compétente de la HAS pour l'évaluation des dispositifs médicaux qui suit un calendrier propre, dépendant des demandes des laboratoires, de la durée de validité de ses avis et des réexamens entrepris. Mais, évidemment, le constat d'un service rendu insuffisant incite plus ou moins rapidement les ministres à engager une procédure de déremboursement, qui constitue la deuxième phase, constituant essentiellement en une fenêtre de contradictoire avec les laboratoires concernés. Une fois qu'elle s'est refermée, vient le temps de la décision de dérembourser ou non. Elle appartient aux ministres, c'est la 3^{ème} phase.

1.1 Voyons d'abord les moyens se rapportant à la première phase : l'évaluation du service rendu par la CNEDIMTS en 2015.

1.1.1 Il est d'abord reproché à cette commission, alors qu'elle avait formulé dans un précédent avis de 2008 une recommandation pour une réinscription au remboursement pour une durée de 5 ans et qu'elle avait indiqué se réserver la possibilité de réévaluer le produit en 2009 ou 2010, d'avoir engagé le réexamen du service rendu plus tard.

Mais en fixant cet horizon, la CNEDIMTS ne faisait que livrer une indication sur une date de réexamen possible sans s'interdire de le faire à un autre moment. Et ce réexamen pouvait bien intervenir à toute époque à la demande du ministre ou à l'initiative de la Commission elle-même en vertu de l'article R. 165-13 du code de la sécurité sociale comme vous l'avez déjà jugé, sur la base de dispositions similaires, pour les médicaments (6 mai 2016, Sté Rottapharm n°388174 ; 19 juill. 2016, Sté Pierre Fabre médicament, n°391797).

1.1.2 Il est aussi reproché à CNEDIMTS une confusion entre la procédure de renouvellement de l'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables et la procédure de radiation de cette liste.

Les textes distinguent bien les deux : le renouvellement intervient à échéance d'une précédente inscription tandis que la radiation est déconnectée du rythme de ces renouvellements. Mais cette distinction est sans incidence sur la manière d'évaluer le service rendu. Les termes de l'évaluation sont identiques, qu'il s'agisse des données à évaluer ou des critères d'évaluation (art. R. 165-2 et R. 165-6). La procédure d'évaluation du service rendu est également la même, aussi bien en ce qui concerne la communication de l'avis que de la possibilité d'être entendu ou de présenter des observations écrites dans un délai de huit jours avant qu'un avis définitif ne soit émis, qui constitue une fenêtre de contradictoire intégrée à la procédure d'évaluation (art. R. 165-12), distincte de celle que l'on a annoncée et que l'on détaillera tout à l'heure propre à la radiation (art. R. 165-5).

Si les requérants soutiennent aussi que cette confusion aurait conduit la CNEDIMTS à ne pas tenir compte de l'évaluation du médicament Hyalgan par la Commission de la transparence, voire de procéder à un examen commun des deux traitements comme le permettraient les nouvelles dispositions introduites par l'ordonnance n°2017-84 du 26 janvier 2017 à l'article L. 161-41 du code de la sécurité sociale, ce constat ne repose ni sur les textes, qui traitent de ces questions de manière parfaitement séparée, ni des circonstances de l'espèce, qui n'accréditent pas la thèse d'une interférence entre les deux questions.

1.1.3 C'est ensuite l'impartialité de la CNEDIMTS, statuant sur le service rendu des dispositifs concernés, qui est mis en doute par les requérants.

Cette question est spécialement régie pour les commissions spécialisées de la HAS par les articles L. 1451-1 du code de la santé publique et R. 161-85 du code de la sécurité sociale³, dispositions dont vous avez déjà eu à connaître notamment par votre décision de Section du 22 juillet 2015, Sté Zambon France, n°361962 rec.

Les requérants cherchent ici à tirer profit des remous suscités en 2013 par la révélation, par voie de presse, d'un conflit d'intérêt du Pr. Dubernard qui avait présidé la CNEDIMTS lorsque celle-ci avait conclu à un service rendu insuffisant de ces dispositifs médicaux, alors que sa fille exerçait des activités dans ce secteur. La CNEDIMTS, suivant en cela les recommandations de la commission de déontologie de la HAS, avait retiré ces avis de 2013 et décidé de reprendre la procédure sous une autre présidence. Mais les requérants estiment que toutes les conséquences de cette situation n'ont pas été tirées.

Ils remontent d'abord à la période antérieure à 2013 et notamment aux avis émis entre 2008 et 2010 par la CNEDIMTS sur ces dispositifs médicaux, alors qu'elle était déjà présidée par le Pr D.... La Commission s'était en effet prononcée sur ces dispositifs médicaux dans le cadre de plusieurs délibérations portant sur l'adéquation des protocoles d'étude clinique d'efficacité ou encore sur le renouvellement de leurs inscriptions. On pourrait entendre une telle critique si les requérants établissaient que ces avis avaient pu leur être défavorables notamment pour la suite de la procédure mais comme ce n'est pas le cas, vous n'aurez pas à vous y arrêter.

La critique porte ensuite sur l'après-2013 et les nouvelles délibérations organisées hors la présence du Pr Dubernard. Il est reproché à la commission d'avoir réexaminé le service rendu des dispositifs médicaux en 2015 dans une composition très proche de celle qui était la sienne en 2013, réserve faite du changement de président. Mais cette circonstance ne saurait par elle-même affecter l'impartialité de la commission.

La contestation porte enfin sur la situation de cinq membres de la commission. Trois d'entre eux seraient intervenus au cours d'un congrès à l'invitation de laboratoires commercialisant des anti-inflammatoires qui sont le traitement de première intention de la gonarthrose. Mais les thèmes abordés par ces membres étaient sans rapport avec cette pathologie et les laboratoires produisant des anti-inflammatoires sont nombreux et les indications des anti-inflammatoires incomparablement plus vastes que la gonarthrose. Un quatrième membre travaillait pour un laboratoire exploitant un acide hyaluronique pour injection intra-articulaire et des anti-inflammatoires et y exerçait même comme « investigateur principal » pour un autre traitement mais cette collaboration était ancienne et

³ Un guide de la HAS « Déclarations d'intérêt et gestion des conflits d'intérêt » (2013) en a précisé les conditions de mise en œuvre.

portait sur des traitements contre le vertige. En outre, le service rendu de l'acide hyaluronique produit par ce laboratoire a lui aussi été regardé comme insuffisant par la CNEDIMTS. En ce qui concerne enfin le 5^{ème} membre, président l'association française pour l'appareillage, l'argumentation dont vous êtes saisis est trop sommaire pour soulever réellement la question d'un conflit d'intérêt.

Au vu de l'ensemble de ces éléments, nous pensons que vous pourrez écarter le moyen tiré d'un défaut d'impartialité de la commission.

1.2 On en vient à la deuxième phase : celle de l'engagement de la procédure de radiation par les ministres et la fenêtre de contradictoire que cette décision a ouverte en 2016.

L'article R. 165-5 du code de la sécurité sociale dispose que : *Les ministres informent le fabricant ou le distributeur du projet de radiation (...) / Le fabricant ou le distributeur peut présenter des observations écrites, dans le délai de trente jours suivant la réception ou la publication de l'information, ou demander dans le même délai à être entendu par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé* ».

Indépendamment donc du contradictoire *intégré* à la procédure d'évaluation du service rendu déjà mentionné entre l'avis initial et l'avis définitif de CNEDIMTS, le code de la sécurité sociale réserve une phase contradictoire *propre* à la décision de radiation, qui n'est enfermée dans aucun délai après la dernière évaluation du service rendu.

1.2.1 Un premier moyen met en cause la légalité de ces dispositions de l'article R. 165-5 du code qui ne respecteraient pas réellement le contradictoire et les droits de la défense au motif qu'elles ne permettraient pas un réexamen d'ensemble de l'avis rendu par la CNEDIMTS au vu des données disponibles. Mais rien n'indique dans ces dispositions réglementaires que cette fenêtre serait platonique ou factice : elle a bien pour objet de permettre un réexamen d'ensemble - nous y reviendrons - et peut avoir pour effet de conduire la CNEDIMTS à revenir sur son avis et les ministres sur leur projet de radiation. Vous écarterez donc, en tout état de cause, cette exception d'illégalité comme non fondée.

1.2.2 Plus sérieux est le moyen tiré de ce que la procédure effectivement conduite en l'espèce fin 2016 n'aurait pas respecté ces exigences. Après que les ministres eurent informé les laboratoires de leur intention de dérembourser leurs dispositifs médicaux, la CNEDIMTS a été en effet saisie par ces derniers. Lors de leur audition, il a été rappelé que son règlement intérieur (pris en vertu de l'article R. 165-20 du code de la sécurité sociale) excluait la prise en compte de nouvelles données dans la phase contradictoire, lesquelles devaient le cas échéant donner lieu à une nouvelle instruction.

On comprend bien le sens de cette règle. Les procédures d'évaluation sont longues devant cette commission et à un moment donné, il faut bien que les pièces du dossier soient stabilisées faute de quoi, l'instruction pourrait ne jamais connaître de fin. Et il faut aussi prévenir les manœuvres dilatoires des laboratoires qui pourraient avoir intérêt à « jouer la montre » en retardant une prise de position dont ils savent ou pressentent qu'elle leur sera défavorable *in fine*.

Mais ces dispositions du règlement intérieur de la CNEDIMTS nous semblent avoir été principalement conçues pour les besoins de la petite fenêtre de contradictoire intégrée à la procédure d'évaluation elle-même, dans laquelle un laboratoire peut, dans les 8 jours de la réception du projet d'avis de la commission, demander à être entendu avant qu'elle ne rende

son avis définitif. Dans cette procédure, où le contradictoire suit immédiatement la formulation du projet d'avis, il est peu probable que des éléments nouveaux puissent avoir surgi entretemps.

La fenêtre de contradictoire propre à la procédure de radiation se présente de manière très différente puisqu'elle est chronologiquement déconnectée de la procédure d'évaluation et peut ainsi intervenir des mois voire des années après la dernière appréciation du service rendu. Et, on vous le laissait entendre il y a un instant, c'est tout l'objet de l'article R. 165-5 que de permettre un réexamen des données scientifiques au bon moment, c'est à dire juste avant que les ministres ne statuent sur le déremboursement.

La CNEDIMTS doit donc bien selon nous réexaminer l'ensemble des éléments qui lui sont soumis afin que l'avis qu'elle va rendre sur ceux-ci éclaire les ministres sur la pertinence du déremboursement qu'ils envisagent. Il ne s'agit pas pour autant de l'obliger à reformuler un avis complet sur le siège intégrant toutes les nouvelles données qui pourraient lui être présentées à ce stade, ce qui ne serait pas réaliste. Il lui incombe seulement de les entendre et de déterminer si elles sont de nature à justifier un tel réexamen⁴. Si la Commission estime qu'il n'est pas nécessaire, les ministres sauront qu'ils peuvent s'appuyer sur l'avis antérieur qui reste pertinent. Si au contraire elle l'estime nécessaire, les ministres pourront certes toujours prononcer la radiation sans attendre, mais en prenant alors « leurs risques » en cas de contestation du bien fondé de cette décision.

Ainsi, quels que soient les termes du règlement intérieur de la CNEDIMTS, il nous semble qu'ils ne sauraient être interprétés comme s'opposant à ce que cette commission examine des éléments nouveaux qui lui seraient présentés dans cette phase de contradictoire propre à la procédure de déremboursement.

Mais nous pensons qu'à considérer que vous déduisiez une irrégularité en l'espèce de la mention du règlement intérieur lors des débats dans ce sens excessivement fermé, elle ne justifierait pas selon nous l'annulation de la décision de remboursement dans les circonstances de l'espèce au regard de votre jurisprudence « Danthony » (Ass., 23 déc. 2011, 335033 rec.).

Deux des neuf laboratoires critiquent la procédure sur ce terrain.

Le premier est la société LCA qui a transmis à la CNEDIMTS deux études postérieures à son avis de 2015. Mais il s'agissait d'études médico-économiques qui se situent en aval de l'appréciation du service rendu puisqu'elles portent, pour un traitement qui a démontré ses effets, sur son intérêt comparé aux autres au regard de leurs coûts respectifs pour l'assurance maladie. Elles n'étaient donc pas de nature à modifier l'appréciation de la CNEDIMTS. D'ailleurs, vous vous refusez vous mêmes à entrer dans ce type de considérations médico-économiques lorsque vous êtes saisis de contestations de décisions de déremboursement au motif, précisément, qu'elles ne sont motivées que par une appréciation du service rendu (v. à propos d'un médicament, votre décision de section Zambon précitée).

Le second laboratoire arguant de ce que toutes les données n'auraient pas été prises en compte est le laboratoire Pierre Fabre. Jusqu'à la semaine dernière, son argumentation ne faisait état d'aucune donnée précise mais son dernier mémoire mentionne désormais certaines méta-analyses et autres travaux publiés en 2015 et 2016. Cela étant, contrairement à ce qu'il en est pour le laboratoire LCA qui avait procédé à une transmission écrite, les éléments

⁴ Un peu à la manière de l'examen auquel le juge peut procéder à réception d'une pièce après la clôture d'instruction, pour la rouvrir ou non.

évoqués par le laboratoire Pierre Fabre n'ont été avancés que lors de son audition de sorte qu'il est plus difficile de reconstituer la teneur exacte de ces éléments.

Ce qui apparaît en revanche assez nettement dans les procès verbaux, c'est qu'en dépit de l'évocation malheureuse du règlement intérieur en commission, des données postérieures à l'évaluation de 2015 ont bien été présentées aux membres de la commission, qui n'a donc pas purement et simplement refusé de les entendre. Nous pensons qu'en réalité, ce rappel du règlement a surtout eu pour objet de souligner que ces données, qui n'avaient pas fait l'objet d'une instruction, ne pouvaient être considérées de la même manière que celles sur lesquelles l'avis de 2015 était fondé. Mais les membres de la commission n'ont pas été privés des éléments nécessaires pour remettre leur ouvrage sur le métier s'ils avaient eu le sentiment que leur avis rendu quelques mois plus tôt n'était plus en phase avec les dernières données disponibles. Enfin, au surplus, il apparaît que dans un récent avis formulé par la CNEDIMTS en février 2018, celle-ci, à la lumière notamment de données plus récentes, a confirmé le service rendu insuffisant de ce type de dispositifs médicaux⁵.

Nous vous proposons donc de juger qu'à considérer que la mention des dispositions du règlement intérieur en séance ait pu constituer une irrégularité, elle n'a pas privé les deux laboratoires concernés d'une garantie, ni été nature à exercer une influence sur l'appréciation du service rendu et donc sur le sens de la décision prise par les ministres à sa suite.

1.2.3 Un dernier moyen se rapportant à ce 2^{ème} temps de la procédure qu'est le contradictoire propre à la radiation est tiré de ce que la commission n'a pas communiqué son avis après avoir entendu les laboratoires.

Mais aucune disposition ne l'imposait : l'article R. 165-12 n'étant applicable qu'au cas de réévaluation du service rendu et non à cette phase spécifique de contradictoire régie par l'article R. 165-5. Et aucun principe n'exige une telle communication, *a fortiori* s'agissant d'un acte – le déremboursement – qui présente un caractère réglementaire, étant précisé que vous ne l'exigez pas même pour des sanctions (v. p. ex en matière disciplinaire : Ass. 5 juin 1959, Sieur Seitz, p.346, solution constante depuis lors⁶). Ainsi, sans même avoir à relever que les avis en cause avaient été mis en ligne sur le site de la commission dès le lendemain de la délibération en cause, ce moyen tiré d'un défaut de communication ne pourra qu'être écarté.

1.3 On en vient aux moyens se rapportant à la troisième phase : la décision de déremboursement elle-même prise par les ministres en mars 2017.

Il est d'abord soutenu que la décision de déremboursement serait insuffisamment **motivée** au regard des exigences de l'article R. 165-16 du code de la sécurité sociale. Mais la décision, d'une part, précise les dispositions applicables et d'autre part, se réfère aux avis de la CNEDIMTS qui avaient été adressés aux laboratoires sur l'évaluation de leurs produits, avis qui étaient eux-mêmes très circonstanciés. Et vous admettez depuis longtemps la motivation par référence (v. not CE, 23 février 2011, Société Biogaran & Société Alept, n°337646, rec. pour les médicaments et, pour les dispositifs médicaux : 1^{er} octobre 2004, Sté Smith & Nephew, n°264004). La décision fait aussi état des avis rendus à la suite des auditions et s'il est vrai qu'ils se bornent à indiquer qu'elles n'ont pas conduit à remettre en

⁵ Avis du 20 février 2018 sur l'Happyvisc, étant précisé qu'il est désormais admis que des circonstances postérieures puissent être prises en compte dans l'application de la jurisprudence Danthony : Sect. 22 déc. 2017, Commune de Sempy, n°395963 rec.

⁶ V. de même, en matière aéroportuaire : 30 janv. 2012, Ministre de l'intérieur, de l'outre-mer, des collectivités territoriales et de l'immigration, n°349009 T (sauf cas exceptionnel v. au sujet de l'ACNUSA, Sect. 31 janvier 2007, Cie Corsair n°290567, rec).

cause les avis émis initialement, vous jugez que les ministres ne sont pas tenus de répondre aux objections soulevées par les sociétés requérantes dans le cadre de cette procédure contradictoire (Sté Zambon, préc.). Il n'y a en outre aucune insuffisance de motivation à ne pas avoir abordé la question connexe, mais distincte, du maintien du remboursement du Hyalgan.

Il est également soutenu que les signataires de l'arrêté n'auraient pas eu de délégation de signature régulière. Mais l'arrêté a été signé, d'une part, au nom du ministre chargé de la sécurité sociale, par M. W..., sous-directeur du financement du système de soins de la direction de la sécurité sociale qui disposait, en vertu du décret du 27 juillet 2005 d'une délégation de plein droit pour signer au nom des ministres chargés de la sécurité sociale l'arrêté litigieux et, d'autre part, par Mme P..., adjointe à la sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins à la direction générale de la santé, qui disposait quant à elle d'une subdélégation régulière de son directeur général pour le signer au nom du ministre de la santé. Vous écarterez donc ce moyen d'incompétence.

2. On en vient aux moyens mettant en cause le fond de la décision prise, qui sont assez inégaux.

2.1 Vous passerez rapidement sur ceux mettant en cause les éléments au vu desquels les ministres se sont déterminés. Non seulement rien ne permet d'affirmer que les ministres se seraient crus liés par l'avis de la CNEDIMTS mais rien ne permet d'affirmer non plus qu'ils se seraient abstenus de tenir compte des éléments produits par les laboratoires dans le cadre de la procédure contradictoire préalable. Les deux études médico-économiques transmises par LCA à la CNEDIMTS avaient été parallèlement transmises aux ministères et aucun élément ne permet de penser qu'ils ne les auraient pas pris en considération.

2.2 Le moyen tiré d'une erreur manifeste d'appréciation appelle un examen plus détaillé nonobstant le caractère restreint de ce contrôle.

L'essentiel de cette appréciation est celle de la CNEDIMTS que les ministres ont entendu suivre, sans préjudice des éléments produits directement devant eux. Cette appréciation repose sur des données générales ainsi que sur des données propres à chaque dispositif médical concerné.

Les données générales sont des évaluations technologiques et recommandations professionnelles de 2012-2014 et, selon le cas, sept à huit méta-analyses entre 2009-2015 sur les injections intra-articulaires des acides hyaruloniques. Ces études ont beaucoup relativisé les évaluations antérieures sur l'intérêt de ces injections pour le traitement symptomatique de la gonarthrose, tant en ce qui concerne la douleur que la gêne fonctionnelle. Il n'y a pas d'erreur manifeste sur ce point.

On n'en décèle pas non plus sur les constats faits par la commission s'agissant des données propres à chaque dispositif médical qu'elle a étudiés. L'argumentation la plus nourrie des laboratoires est en réalité d'ordre méthodologique et porte sur les conditions d'examen des dispositifs Ostenil, Arthrum, Sinovial et GO-on. Il est reproché à la commission de s'être notamment fondée sur le fait que les laboratoires n'avançaient pas d'étude de supériorité c'est à dire des études contre placebo mais seulement des études de non infériorité (c'est à dire comparative avec un autre acide hyaluronique qui aurait lui-même fait ses preuves contre placebo) alors que la commission avait admis cette approche notamment en 2006. Les laboratoires dénoncent ainsi un changement des règles du jeu en cours de route et articulent,

avec leur moyen d'erreur manifeste, un moyen d'atteinte à la sécurité juridique et à la confiance légitime. Mais si la commission avait en effet admis le recours à des études de non infériorité, elle ne s'est jamais engagée à les valoriser de la même manière que des études de supériorité. Il s'agissait clairement, dès 2006, d'un pis-aller. Surtout, il est apparu dans la période intercalaire, qu'en réalité, aucun des acides de références n'était réellement en mesure de démontrer sa supériorité sur le placebo, de sorte que la méthode indirecte ou par transitivité de l'étude de non infériorité devenait sinon impossible, du moins très peu convaincante. Le motif sur lequel s'est fondé pour partie la commission n'est donc ni biaisé ni déloyal de sorte qu'il ne saurait venir au soutien ni du moyen d'erreur manifeste d'appréciation, ni du moyen tiré de l'atteinte à la sécurité juridique ni, en tout état de cause (car il est sans doute inopérant dans cette matière qui ne relève pas directement du droit de l'Union : v. par analogie 19 juillet 2016, Sté Pierre Fabre Médicament, n°391797) de confiance légitime

Et il n'y a pas davantage d'erreur manifeste sur les autres éléments pris en compte. La CNEDIMTS s'est en effet fondée sur des considérations pertinentes. Pour Ostenil, Sinovial et GO-on, elle a relevé l'impossibilité d'isoler leurs effets propres en raison des traitements susceptibles d'agir concomitamment sur la douleur. Pour l'Arthrum, elle a pointé les faiblesses de l'étude purement interne réalisée et, on l'a dit, les deux études médico-économiques avancées postérieurement par le laboratoire n'étaient pas de nature à remettre en cause l'appréciation portée par la commission. Pour le Durolane comme pour le Synvisc One, elle a estimé que l'étude contre placebo avancée par leurs laboratoires respectifs ne permettait pas d'établir une supériorité.

Enfin, la circonstance que l'arthrose aurait des conséquences importantes pour les personnes qui en sont atteintes ne saurait être prise en compte au titre de l'erreur manifeste si le traitement n'est pas efficace. Quant à l'argument tiré de ce que le Hyalgan restait partiellement remboursé alors qu'il avait lui-même un service médical rendu faible, il ne nous semble pas utilement avancé au titre de l'erreur manifeste d'appréciation.

Il ressort de l'ensemble des pièces des neufs dossiers portés devant vous que le service rendu de ces dispositifs médicaux était sinon nul du moins très faible. Or, on y reviendra, l'échelle du service rendu des dispositifs médicaux ne comporte qu'un seul barreau : le service rendu est « suffisant » ou il ne l'est pas. Il n'y a donc pas d'erreur, et encore moins d'erreur manifeste, à avoir déduit de la très faible efficacité de ces traitements que leur service rendu était « insuffisant » ici.

2.3 Vous écarterez par ailleurs le moyen distinct, tiré de ce que les déremboursement en cause entraîneraient à une augmentation des dépenses à la charge de l'assurance maladie par l'effet report qu'il pourrait provoquer sur d'autres traitements. Nous l'avons déjà dit, vous vous refusez à entrer dans ce type de considérations, dès lors que la décision de déremboursement n'est prise qu'au vu du service rendu (décision Zambon préc.).

2.4. On en vient aux moyens les plus intéressants de cette affaire, pointant la bizarrerie que nous évoquions en introduction, sur la coexistence de dispositifs médicaux déremboursés avec une substance très voisine, autorisée comme médicament et qui n'a été déremboursée qu'un peu plus tard.

2.4.1 Si les parties ont consacré beaucoup d'énergie à cette question et on les comprend, le motif véritable de cette différence de traitement nous semble clair et largement tenir aux régimes juridiques respectifs des dispositifs et des médicaments.

On l'évoquait il y un instant, l'échelle des dispositifs du service rendu des dispositifs médicaux ne comporte qu'un seul barreau (suffisant/insuffisant) et donc un taux de remboursement unique de 60% alors que celle du service médical rendu des médicaments en comporte quatre (majeur, important, modéré, faible/insuffisant) avec des niveaux de remboursement en rapport avec chacun de ces barreaux (65% pour les deux premiers, 30% pour le 3^{ème} ou 15% pour le 4^{ème}).

L'appréciation de l'efficacité très limitée de ces différents produits pouvait donc conduire à la situation que l'on constatée dans cette affaire : une hésitation des autorités compétentes pour le produit classé comme médicament entre un remboursement à 15% ou son déremboursement et aucune hésitation du tout pour le déremboursement des dispositifs médicaux qui seraient sinon demeurés remboursés à 60%, c'est à dire presque autant qu'un médicament à service médical rendu majeur ou important.

La situation s'explique donc. Mais la différence de traitement née de la décision de dérembourser les dispositifs médicaux alors que l'unique médicament restait partiellement remboursé n'en demeurait pas moins problématique. Les requérants la contestent devant vous sur le terrain d'une méconnaissance du droit de l'Union européenne d'une part et du principe d'égalité et des règles de concurrence internes d'autre part.

2.4.2 Mais la première question qui vient à l'esprit et qui a tendance à absorber toutes les autres est celle du « **comment est-ce possible ?** » : comment peut-on se trouver dans une situation où onze traitements très proches se trouvent pour l'un, être un médicament et, pour les dix autres, des dispositifs médicaux ? Le problème ne se trouverait-il pas simplement dans la classification de ces produits ?

Nous ne n'esquiverons pas la question, mais il nous faut vous le dire tout net : il n'est ni nécessaire ni souhaitable – pour les requérants eux-mêmes – que vous les tranchiez dans le cadre de ce litige.

La classification d'un traitement comme médicament ou comme dispositif médical est, contrairement à leur remboursement par le système national d'assurance maladie, une question régie par le droit de l'Union et, en particulier, par deux directives transposées depuis longtemps en droit interne : d'une part, la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (codifiant donc des directives antérieures) et, d'autre part, la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.

Aux termes de ces deux directives, la distinction entre les deux catégories de produits tient à la nature de l'action qu'ils exercent sur le corps humain. L'action du médicament est « *pharmacologique, immunologique ou métabolique* » (art. L. 5111-1 du code de la santé publique reprenant l'article 1^{er} de la directive-médicaments) et celle des dispositifs médicaux n'est justement « *pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme mais peut être assistée par de tels moyens* » (art. L. 5211-1 du même code reprenant l'article 1^{er} de la directive-dispositifs médicaux).

On voit poindre dans ces derniers mots la question des produits « frontières » qui pourraient revêtir l'une ou l'autre qualification mais aussi la manière de résoudre ces questions de classification. C'est le mode d'action principal du produit qui compte comme le confirme d'ailleurs la directive-dispositifs médicaux. Il reste que, même en se focalisant sur le mode d'action principal, il y ait parfois encore matière à hésitation.

La directive-médicament précise qu'en cas de doute pour un produit entre sa qualification comme médicament ou comme une autre catégorie régie par le droit communautaire ou nationale, il est considéré comme médicament. Pour sa part, la CJUE, appelée à interpréter ces dispositions, a pris position en ce sens qu'un produit qui, bien que n'étant pas identique à un autre produit classé en tant que médicament, possède cependant en commun un même composant et exerce le même mode d'action que celui-ci, ne saurait en principe, au sein d'un même Etat, être commercialisé en tant que dispositif médical à moins qu'une autre caractéristique propre à un tel produit et pertinente au regard de la définition de ces dispositifs n'exige qu'il soit qualifié et commercialisé comme tel (3 oct. 2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12). Le même arrêt indique qu'un Etat qui a autorisé comme médicament un produit classé dispositif médical dans un autre Etat membre doit regarder le classement de ce dispositif médical comme indu.

La qualification comme médicament est donc à la fois prioritaire sur les dispositifs médicaux et attractive. Ce n'est en réalité que lorsqu'il y a une certitude de ne pas être face à un médicament que l'application des règles sur les dispositifs médicaux est possible⁷.

Qu'en est-il des acides hyaluroniques ? D'un point de vue général, il est certain que les matières visco-élastiques sont des produits frontières et la Commission européenne les a recensés comme tels dans son guide dédié (version 1.18, 12-017). Pour ce qui concerne le sort réservé en France aux produits en litige, il faut admettre que les deux types de traitement partagent le même composant d'acide hyaluronique et les mêmes indications et on ne peut exclure dans les chemins qu'ils ont suivis une part de contingence historique. L'AMM du Hyalgan a en effet été obtenue en 1992, c'est à dire à une date laquelle le régime propre aux dispositifs médicaux n'existait pas encore. Les autres laboratoires arrivés plus tard, se sont quant à eux tournés vers la nouvelle catégorie des dispositifs médicaux...

Mais le paysage tel qu'il existe aujourd'hui s'explique aussi par les caractéristiques mises en avant par les laboratoires eux-mêmes. L'AMM du Hyalgan retient une normalisation de visco-élasticité du liquide synovial dont la nature est peut être un peu ambiguë mais aussi une activation du processus de réparation tissulaire se rattachant quant à elle à une action pharmacologique. Pour leur part, les produits enregistrés comme dispositifs médicaux ont fait l'objet d'un « marquage CE » en faisant valoir une action essentiellement mécanique par l'apport externe de molécules d'acide hyaluronique au liquide synovial même s'ils mentionnent aussi la possibilité d'autres actions, notamment de stimulation, *a priori* pharmacologiques quant à elles.

Et nous ne nous engagerons pas davantage sur la question d'une éventuelle erreur de classification des produits en cause qui n'est pas ici en litige. Une erreur affectant l'AMM du médicament Hyalgan ne pourrait en effet que rester sans incidence sur le déremboursement des dispositifs médicaux et une erreur de classification des dispositifs médicaux aurait quant à elle une conséquence cataclysmique pour les laboratoires requérants eux-mêmes : celle de les empêcher de commercialiser leurs produits tant qu'ils n'auront pas obtenu une AMM.

2.4.3 La seule question qui vous est posée est celle de la légalité du déremboursement des dispositifs médicaux. On peut à présent en venir aux moyens.

⁷ Le considérant n°7 de la directive n°2004/27 du 31 mars 2004 modifiant la directive- médicament parle même d'évidence.

Les deux premiers ne vous amèneront pas à prendre réellement position, puisqu'ils sont essentiellement dirigés contre le sort qui a été réservé au Hyalgan, question qui, comme on vient de l'indiquer, est hors litige en tant que telle. Le premier moyen est tiré de ce que le maintien de l'AMM du Hyalgan aurait méconnu la directive-médicament mais il est inopérant contre l'arrêté de déremboursement des dispositifs médicaux qui, au demeurant, ne relève pas d'une matière harmonisée. Et il en va de même du deuxième moyen tiré de ce que ce maintien aurait constitué une aide d'Etat au sens des articles 107 et 108 du TFUE. Vous jugez en effet inopérante une telle argumentation dès lors qu'elle vise des personnes ou des produits qui ne sont pas régis par l'acte attaqué (28 déc. 2016, Fédération de l'hospitalisation privée, n^{os}391358, 400049 T. sur un autre point).

Ce n'est que dans une comparaison de leur sort avec celui du Hyalgan que les laboratoires requérants peuvent espérer trouver leur salut et donc dans le moyen articulé sur le terrain de l'égalité de traitement et le droit de la concurrence. Vous en avez déjà admis l'opérance pour contester le déremboursement d'un médicament par rapport à d'autres maintenus sur la liste alors qu'ils seraient étroitement comparables (v. parmi d'autres décisions⁸, 20 déc. 2013 Sté Pierre Fabre médicament, n^o353632 T sur un autre point).

Il y a évidemment un pas supplémentaire à faire s'agissant de produits inscrits sur deux listes différentes, mais nous n'avons pas d'hésitation à le franchir dans le principe et à admettre ainsi l'opérance de ces moyens y compris dans ce cas. Ce n'est pas la stricte égalité que vous contrôlez en effet mais la proportionnalité de la différence de traitement. Cette grille est donc compatible avec l'idée qu'il y aurait une différence de situation et elle tient en l'espèce principalement à la différence de catégorie des deux produits, qui explique elle-même que leur remboursement repose sur l'inscription sur deux listes distinctes. Les auteurs de l'arrêté attaqué n'en devaient pas moins, selon nous, dès lors qu'il s'agissait de deux spécialités étroitement comparables, se garder de créer entre elles des différences de traitement manifestement disproportionnées.

En l'espèce, la décision de déremboursement des dispositifs médicaux emportait une différence de traitement importante avec le Hyalgan restant quant à lui remboursé à 15 %. Si cet écart de 0 à 15 était le plus faible possible hors déremboursement des deux spécialités, son impact restait considérable sur le marché. Pour les patients disposant d'une complémentaire santé, l'écart de « reste à charge » était en réalité plus important que ces 15 points de base compte tenu de la possibilité de prise en charge complémentaire des produits restant remboursés par la sécurité sociale. Et indépendamment de l'ampleur de l'écart en pourcentage, le maintien du remboursement même très partiel d'un produit à comparer au déremboursement de tous les autres ne pouvait qu'avoir un effet psychologique très important et favoriser un report sur le seul produit qui restait remboursé : le médicament Hyalgan.

Et on ne peut passer l'avantage conféré aux Hyalgan par la décision en litige par pertes et profits. Certes, avant cette décision, les dispositifs médicaux étaient quant à eux remboursés à 60% alors que le Hyalgan ne l'était plus qu'à 15%, de sorte que l'on pourrait estimer qu'il y a eu un juste retour des choses. Et ce d'autant que l'avantage concurrentiel qui s'est ensuite inversé au profit de Hyalgan est resté limité, puisque la mesure a été suspendue par le juge des référés pour deux dispositifs médicaux et puisque le Hyalgan a, à son tour, été déremboursé six mois plus tard. Mais si cette approche globalisante est à votre portée lorsque vous examinez une requête indemnitaire, elle nous semble exclue dans votre office de juge de

⁸ 4 oct. 2013, Laboratoires Servier, n^{os}353857, 355097, 356697 et 356700. 8 avril 2015 Sté Laboratoires Genevrier, n^o369329, T. ; 15 avril 2015, Sté Novartis Pharma SAS n^o365088.

l'excès de pouvoir qui vous oblige à n'apprécier que la décision attaquée et uniquement à la date à laquelle elle a été prise. Et il ne ressort pas des pièces du dossier que les ministres aient pris la décision de dérembourser les dispositifs médicaux en ayant à l'esprit qu'il en irait de même du médicament Hyalgan. Nous ne pensons donc pas qu'il soit possible de minimiser ou relativiser la différence de traitement qu'emportait la décision litigieuse.

Mais voilà, les laboratoires fabriquant les dispositifs médicaux ne sont pas étrangers à cette différence de traitement. Ils ont un rôle premier dans le choix de la catégorie dont relève leur produit puisqu'il leur appartient soit de solliciter une autorisation de mise sur le marché s'ils estiment qu'il s'agit d'un médicament soit d'apposer un « marquage CE » -et d'accomplir les formalités qui l'accompagnent le cas échéant- s'ils estiment qu'il s'agit d'un dispositif médical. En l'espèce, les laboratoires litigieux ont opté pour la catégorie des dispositifs médicaux alors même que le Hyalgan disposait déjà d'une AMM comme médicament. C'est ce choix qui les rattrape aujourd'hui en ce qui concerne le remboursement de leur produit. Mais ils n'en étaient pas prisonniers.

S'ils estimaient que les caractéristiques de leurs produits étaient très similaires à celles du Hyalgan, il leur appartenait de saisir l'administration d'une demande d'AMM qui leur aurait ouvert la voie à un traitement équivalent à ce dernier. Compte tenu de la jurisprudence de la CJUE que l'on a rappelée tout à l'heure, qui oblige les autorités nationales à regarder comme médicament et non comme dispositif médical un produit qui présente des caractéristiques très proches d'un médicament déjà autorisé dans cet Etat, l'ANSM aurait probablement été tenue d'accorder cette AMM tant que le Hyalgan en disposait lui-même.

Dans ces conditions, nous ne pensons pas que les ministres aient méconnu le principe d'égalité ni porté atteinte aux règles de concurrence en prenant l'arrêté de dérembourser attaqué.

PCMNC à l'admission de l'intervention de la société Laboratoires Expanscience et au rejet des requêtes dans ces neuf dossiers.