N° 417090
Société Laboratoires Majorelle

1ère et 4ème chambres réunies
Séance du 10 mai 2019
Lecture du 29 mai 2019

CONCLUSIONS

M. Charles TOUBOUL, rapporteur public

La mise au point, à la fin des années 90, du premier traitement efficace des défaillances de la fonction érectile sous la présentation banale d'un cachet a été un évènement médical, médiatique et presque sociétal.

1. Autorisé par la FDA aux Etats unis en avril 1998 puis en Europe dès le mois suivant, le *Viagra* est devenu disponible dans les officines françaises en octobre de la même année. Craignant un recours massif à ces produits, c'est d'abord sous l'angle éthique que les pouvoirs publics ont abordé la question de leur remboursement, le secrétaire d'Etat à la Santé de l'époque, Bernard Kouchner, saisissant le comité consultatif national d'éthique.

Dans son avis du 18 novembre 1999 « Médicalisation de la sexualité : le cas du Viagra », le CCNE ne fermait pas la porte au remboursement mais il appelait à se montrer sélectif en affirmant que *« S'il estim*[ait] *légitime que la société puisse aider au remboursement (...) dans les cas où il est évident que la dysfonction érectile est organiquement perturbée (affection chirurgicale ou médicale), en revanche, il ne considèr*[ait] *pas que la société doive prendre en charge toute perturbation de la vie sexuelle d'un individu ou d'un couple, en l'absence de pathologie identifiée connue, l'âge ne devant pas être assimilé à une pathologie ».*

Dans le prolongement de cet avis, la commission de la transparence de la HAS estimait en 2000 que le *Viagra* avait un service médical rendu important chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection dus « *à une atteinte organique définie et grave* ». La question du remboursement n'est toutefois pas allée plus loin. Pfizer, désireux de fixer librement son prix (de l'ordre de 10 € par dose de 100 mg), n'a pas demandé son inscription sur la liste des spécialités remboursables ni autorisées à l'usage des collectivités publiques. Il en est allé de même des génériqueurs, à partir de 2013, qui se sont gardés de telles démarches, sans doute en raison du succès que leur assurait la baisse de prix qu'ils affichaient par rapport au *Viagra*.

Le litige que vous avez à examiner aujourd'hui constitue ainsi la première épreuve de vérité au plan médico-administratif pour ces traitements, épreuve qui s'explique probablement par le contexte de plus en plus concurrentiel de ce marché[1]. Ce sont les laboratoires Majorelle qui en ont pris l'initiative, en déposant le 21 février 2017, pour leurs spécialités *Cetinor* (50 mg et 100 mg) une double demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables

[1] Etant précisé qu'en l'absence d'inscription au remboursement du princeps, les génériques en cause ne peuvent bénéficier de la présomption de SMR suffisant prévue au II de l'article R. 163-3 du code de la sécurité sociale.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale et celle des spécialités agréés à l'usage des collectivités publiques de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, dans les indications de troubles de l'érection en lien avec certaines pathologies comme la neuropathie diabétique, para ou tétraplégie, la sclérose en plaques, les séquelles de certains actes chirurgicaux, la radiothérapie abdomino-pelvienne, le priapisme ou les traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires. Demandes rejetées d'abord implicitement par les ministres qui n'ont pas répondu à celle reçue en février 2017, non plus qu'au recours gracieux du 20 septembre de la même année et qui, en réponse à une demande du 26 décembre de communication des motifs de ces décisions, ont finalement pris une décision explicite de rejet le 25 janvier 2018. Ce sont les décisions attaquées.

2. Et nous pensons qu'elles sont bien **toutes les trois dans le litige**.

Vous pourriez certes considérer, ainsi que vous y invite le ministre, que la troisième décision -expresse- s'est **substituée** aux deux précédentes – implicites - en application de votre jurisprudence B... du 8 juin 2011, n°329537 T[2] selon laquelle « *une décision explicite de rejet intervenue postérieurement* [à une décision implicite]*, qu'elle fasse suite ou non à une demande de communication des motifs de la décision implicite présentée en application des dispositions de l'article 5 de la loi (...) du 11 juillet 1979, se substitue à la première décision* ».

Cette jurisprudence nous semble **toujours applicable** aujourd'hui. Il est vrai qu'elle n'enferme la substitution dans aucun délai, ce qui était cohérent avec la possibilité qui existait alors de retirer un acte non créateur de droits sans limite de temps et l'est un peu moins maintenant que le CRPA enferme cette possibilité dans un délai de quatre mois. L'approche - B... nous semble toutefois essentiellement prétorienne et vise avant tout à permettre un débat utile en cas de succession de décisions prises dans le même sens en le reportant sur la décision explicite. Et à notre connaissance, vous n'avez pas tiré de conséquence particulière de l'entrée en vigueur de l'article L. 243-3 du CRPA sur cette jurisprudence[3].

Vous avez néanmoins pris le parti de l'écarter dans certaines situations indépendamment de ce code. Il en va notamment ainsi dans le cas des décisions prises en matière de remboursement des médicaments eu égard aux règles de **droit européen** – l'article 6 de la directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 imposant la motivation de ces décisions dans des délais maximum de 90 ou 180 jours - car dans ce cas la substitution permettrait de neutraliser un défaut de motivation des décisions initiales ce qui serait contraire au droit de l'Union (1ère JS, 26 déc. 2018, Sté Laboratoires Grünenthal, n° 415589 et 418856, inédit). Certes, contrairement à ce qu'il en est dans ce précédent, le moyen de défaut de motivation est mal fondé ici, puisqu'il est assis sur les dispositions du CRPA, inapplicables à une décision réglementaire telle que celle de l'espèce, et non sur la directive de 1988 ou sur les dispositions de l'article R. 163-14 du code de la sécurité sociale qui la transposent. Mais nous croyons plus rigoureux d'écarter toute substitution dans ce type de configuration sans la faire dépendre de la teneur de l'argumentation du requérant.

Les **conséquences concrètes** à en tirer sur votre décision seront en tout état de cause infimes : si vous nous suivez vous parlerez des décisions au pluriel sans dire que la dernière, explicite, s'est substituée aux deux premières, implicites[4]. Dans le cas contraire, vous

[2] V. avant elle 28 mai 2010, Sté IDL, n°320950 T.
[3] V. par exemple l'affaire du 16 oct. 2017, M. et Mme H..., n°408748 où la question aurait pu éventuellement se poser.
[4] Comme dans le précédent H... cité dans la note précédente ou dans votre décision du 8 février 2017, L..., n° 397151 rec.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

mentionnerez la substitution et ne statuerez formellement que sur la dernière. Mais comme le seul moyen qui aurait pu avoir une incidence spécifique sur les deux premières n'a pas été soulevé, les termes du débat de légalité resteront les mêmes selon que vous estimerez devoir statuer sur une ou sur trois décisions.

3. On en vient au fond de l'affaire et donc au refus d'inscription sur les listes des médicaments remboursables et agréés à l'usage des collectivités publiques, qui est fondé sur **deux motifs** distincts.

3.1 Le premier tient au **SMR insuffisant** du *Cetinor* aux yeux des ministres.

3.1.1 Ce qui met tout de suite en alerte est le **grand écart que cette position fait apparaître** avec celle de la commission de la transparence de la HAS qui avait quant à elle retenu un SMR important, soit une différence de 4 niveaux sur une échelle qui en comporte 5.

L'écart n'est pas un problème en soi. L'avis de la commission de la transparence ne lie pas les ministres à qui il appartient bien d'apprécier le SMR d'une spécialité. Et vous avez déjà pu admettre dans le passé des écarts aussi grands mais, il est vrai, dans des cas où l'avis n'était pas dépourvu d'ambiguïté (v. à propos de la spécialité *Omacor* : 28 juillet 2004, Sté Pierre Fabre Médicament, n°257142) ou ne retenait pas la même approche du groupe de population pertinent (v. à propos de la spécialité *Exforge HCT*, 15 avril 2015, Sté Novartis Pharma SAS, n°365088).

Ici, il n'y a ni ambiguïté ni différence d'approche des publics concernés. Il n'y a même pas de réelle divergence sur l'appréciation de chacun des six critères d'évaluation du SMR. La commission en a relevé trois dans un sens plutôt défavorable : la gravité de l'affection, qui est difficile à établir, même si elle peut nuire significativement à la qualité de vie ; le caractère du traitement, qui n'est pas curatif ni préventif mais seulement symptomatique ; enfin, l'intérêt pour la santé publique qui n'est pas démontré au sens où, en tant que générique, le *Cetinor* n'améliore pas l'offre disponible d'un point de vue médical. Les trois autres critères ont été regardés au contraire comme nettement favorables : l'efficacité du produit est démontrée avec un taux d'amélioration de 68% dans les indications retenues. Les effets indésirables, sans être négligeables sont globalement contenus. Enfin, le traitement occupe la 1ère place dans la stratégie thérapeutique par rapport aux autres thérapies disponibles, notamment les injections locales dont il n'est pas contesté qu'elles ne constituent que le traitement de 2ème intention.

Pour se séparer de l'avis de la commission de la transparence qui avait retenu un SMR important en faisant la balance de ces 6 critères les ministres se sont bornés - dans le cadre de la procédure administrative - à rappeler les trois qui étaient dans un sens plutôt défavorable, ce qui est un peu gênant en méthode mais aussi assez contestable sur le fond lorsque les trois paramètres mis de côté se rapportent à l'efficacité du produit, à ses effets indésirables et à sa place dans la stratégie thérapeutique. L'argumentation des ministres n'a pratiquement pas varié au stade du contentieux, même si, pressentant la difficulté, le mémoire en défense ajoute une allusion aux effets indésirables des traitements par voie orale. Mais cela ne suffit pas à dissiper l'impression d'une analyse tronquée du SMR ou en tout cas insusceptible d'apparaître comme une alternative crédible à celle, très étayée, de la commission de la transparence qui confirmait, au demeurant, après réexamen et nouvelles études, l'avis qu'elle avait déjà rendu 17 ans plus tôt à propos du princeps.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

3.1.2 A cette anomalie interne à l'évaluation du SMR du *Cetinor* s'ajoute un **décalage avec l'appréciation portée par les ministres eux-mêmes sur les traitements par injection locale,** pour lesquels ils ont retenu un SMR modéré, soit deux niveaux de plus que le *Cetinor*. Or, leur efficacité est sensiblement équivalente et les effets indésirables également contenus même s'ils ne sont pas de même nature. Ceux des injections sont localisés alors que ceux du *Cetinor*, comme de ses équivalents administrés par voie orale, sont évidemment plus généraux : vertiges, troubles de l'audition, de la vision et dans une moindre mesure risques cardio-vasculaires. Mais les pièces du dossier ne permettent pas d'affirmer que les effets indésirables seraient réellement plus significatifs pour les uns que pour les autres.

Nous pensons d'ailleurs il y aurait une véritable incohérence à l'admettre au regard de la stratégie thérapeutique - que nul ne conteste - puisque cela reviendrait à reconnaître au traitement de 1ère intention un bénéfice risque moins favorable qu'au traitement de 2nde intention. C'est pourtant bien ce qui résulte ici de la position des ministres retenant un SMR insuffisant pour le *Cetinor*, traitement de 1ère intention ce qui exclut son remboursement et un SMR modéré pour les injections locales, traitement de 2ème intention, quant à lui remboursé.

Il nous semble en réalité que le seul moyen de se convaincre de l'absence d'erreur manifeste sur l'application du SMR tient à la prise en compte des effets du remboursement du *Cetinor* sur la consommation. Il vous est déjà arrivé de prendre en compte des risques de surprescription ou de mésusage dans l'appréciation du SMR, notamment au titre du sixième critère, tenant à l'intérêt de la santé publique (15 avril 2015, Sté Novartis Pharma SAS, préc.) mais ce n'est pas là l'argumentation du ministre qui fait quant à lui valoir cette préoccupation à l'appui d'un motif distinct et subsidiaire par rapport à l'appréciation du SMR.

3.2 Ce second motif est justement le **risque de hausse de consommation ou de dépense injustifiées** qui, en vertu du 3° de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale, fait obstacle à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables.

Dès lors que cette base juridique spéciale existe, il nous semble comme aux ministres qu'elle doit être utilisée spécifiquement et non dans le cadre de l'appréciation du SMR. Mais qu'en est-il sur le fond ?

3.2.1 Votre contrôle est restreint sur ce point (18 déc. 1991, SNIP, n°86552, rec.) ce qui ne vous a pas empêché de préciser la manière dont le risque devait être apprécié. Vous avez ainsi notamment jugé que son existence pouvait tenir, aux conditions de forme, de dosage ou de présentation (6 octobre 2000, SNIP, n° 215145)[5] mais aussi aux conditions dans lesquelles la spécialité était prescrite (18 déc. 1991 préc.).

Vous avez également estimé que le risque devait être recherché **dans l'indication même concernée** par la demande de remboursement et non dans une autre indication (28 juillet 2004, Sté Pierre Fabre médicament n°257142). Dans ses conclusions, Christophe Devys indiquait qu'il lui semblait que ces dispositions se référaient « *aux dépenses directement induites par la consommation du médicament dans l'indication thérapeutique qui est en cause* » et en déduisait que *« l'administration ne p*[ouvai]*t invoquer des risques de dépenses qui ne pourraient venir que de fraudes ou d'omissions de la part des médecins et*

[5] Décision précisant aussi que l'appréciation a vocation à reposer sur des critères objectifs et vérifiables, en particulier les données fournies par le laboratoire fabricant relatives notamment aux charges d'exploitation afférentes à cette spécialité ainsi qu'aux conditions de forme, de dosage ou de présentation qu'elle comporte.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

des patients ». Cette position a été suivie par la formation de jugement mais la décision est restée inédite.

Pour notre part, nous hésitons à endosser une telle grille d'analyse, alors que les dispositions du code de la sécurité sociale ne distinguent pas et que le pouvoir réglementaire semble avoir entendu faire obstacle au remboursement de toute spécialité présentant un risque de surconsommation ou de surcoûts quel qu'en soit l'origine, laquelle peut tenir à la présentation de la spécialité, à la manière dont elle est prescrite, mais aussi à la porosité entre ses diverses indications ou même à la tentation de contournements des conditions de prescription et/ou de remboursement. Si vous en restiez au précédent de 2004, vous ne pourriez que relever une EMA du ministre quant à ce second motif, car dans les indications restrictives pour lesquelles le remboursement était ici demandé, le risque était sans doute marginal. Mais si vous nous suivez pour donner au 3° de l'article R. 163-5 ce qui nous semble être sa pleine portée, vous écarterez au contraire ce moyen de la requête car le risque que le Cetinor donne lieu à des prescriptions en dehors de l'indication était effectivement très élevé notamment compte tenu de l'effet de notoriété du princeps, l'administration l'estimant à plusieurs millions de comprimés.

3.2.2 Les laboratoires Majorelle ne nient pas ce risque[6] mais font valoir deux éléments pour le conjurer.

Le premier tient au fait que la consommation aurait pu être maîtrisée par le classement du Cetinor comme « médicament d'exception » au sens du 3ème alinéa de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale. Ces médicaments font l'objet d'une fiche d'information thérapeutique, leur remboursement est conditionné à leur prescription sur une ordonnance spécifique (art. 1er de l'arrêté du 26 juin 2006) et chacune donne lieu à une information du contrôle médical. Mais bien que la commission de la transparence ait elle-même proposé ce classement, les dispositions qui le régissent permettaient difficilement de l'envisager. Seuls les médicaments « particulièrement coûteux » peuvent en effet être regardés comme des médicaments d'exception au sens des dispositions précitées (v. sur la grille d'analyse : 1er oct. 2004, Société Laboratoire GSK, n°259780 T), ce qui était douteux en l'espèce alors que le coût chaque dose est de l'ordre de deux euros, ce qui est très faible et par ailleurs bien moindre que les autres traitements remboursés, sans compter que le taux de prise en charge aurait pu rester bas, par exemple de 15% en retenant un SMR modéré[7].

Le second argument avancé par le laboratoire pour échapper à l'application du 3° de l'article R. 163-5 tient au fait que la société aurait proposé un mécanisme de rétrocession dans le cadre de la convention à conclure avec le Comité économique des produits de santé. Mais à considérer que ce soit le cas, cette démarche n'aurait pu que juguler les dépenses et non la surconsommation dont le risque suffit à justifier la mise en œuvre de ces dispositions.

3.2.3 Nous pensons donc que ce motif avancé par les ministres était valable et qu'il suffisait à fonder légalement leur refus d'inscription sur la liste des spécialités remboursables délivrées en officine. En revanche, pour l'inscription sur la liste de celles agrées pour l'usage par les collectivités publiques, c'est à dire notamment dans les centres hospitaliers, seul le motif tiré du SMR insuffisant a été avancé de sorte que les conclusions dirigées contre les

[6] Risque tenant à ce que les médecins prescripteurs s'abstiennent (plus ou moins volontairement) d'écrire sur leur ordonnance les mentions "non remboursable" ou "NR", ou « Hors indications remboursables » (art. L.162-4 et R.162-1-7 du CSS) ce qui ouvrirait alors la voie au remboursement de leurs prescriptions en dehors des indications pour lesquelles ce remboursement était admis.
[7] Il s'agit en outre d'un traitement ponctuel.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

décisions en tant qu'elles se rapportent à cette autre liste devront être accueillies. Et comme elles sont assorties de conclusions à fin d'injonction vous pourrez également y faire droit dans cette mesure.

Le résultat produit par cette annulation partielle pourra être décevant pour les laboratoires Majorelle mais il ne sera pas paradoxal. Votre décision n'ouvrira la voie qu'à une prise en charge du *Cetinor* en milieu hospitalier où l'on peut gager qu'il sera bien prescrit dans les seuls cas où les troubles à traiter sont liés à une pathologie identifiée.

Pour le reste, compte tenu du prix très modeste du traitement, le refus d'admission au remboursement en officine ne fera apparaître aucune atteinte au droit à la santé ou à l'égal accès aux soins également invoqués.

PCMNC :

- à l'annulation des décisions attaquées refusant l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques ;
- à ce qu'il soit enjoint aux ministres de procéder au réexamen de la demande d'inscription sur cette même liste dans un délai de deux mois ;
- à ce que l'Etat verse une somme de 2 000 euros au titre des frais exposés ;
- et au rejet du surplus des conclusions.

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.