

N° 437945 - Société Chiesi

N°s 442194 446597 – Société Laboratoire GlaxoSmithKline.

1^{ère} et 4^{ème} chambres réunies

Séance du 31 mars 2021

Lecture du 21 avril 2021

CONCLUSIONS

M. Vincent VILLETTE, rapporteur public

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est **une maladie chronique inflammatoire des bronches**, due dans 80 % des cas au tabac. Elle se caractérise par un rétrécissement progressif et une obstruction permanente des voies aériennes et des poumons, entraînant une gêne respiratoire. 3,5 millions de français en seraient atteints, et 17 000 décès¹ lui seraient imputables chaque année. Le traitement de la BPCO – en réalité de ses seuls symptômes² – **se fait par paliers**, en fonction de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement. En première intention, il est recouru à un bronchodilatateur pour aider à garder les bronches ouvertes. En deuxième intention, une combinaison de deux bronchodilatateurs différents ou une combinaison d'un bronchodilatateur et d'un corticoïde est prescrite, le corticoïde ayant pour intérêt de diminuer l'inflammation des poumons. Enfin, en cas d'échec des traitements précédents, viennent en troisième intention les trithérapies qui reposent sur la combinaison de trois composants, **à savoir deux bronchodilatateurs différents et un corticoïde**³.

Les trois affaires appelées concernent **des solutions de trithérapie développées par la société Chiesi et par la société GSK**. Nous examinerons d'abord la requête n° 437945 de la société Chiesi.

Commençons par préciser que, **bien que la requérante ait déclaré hier se désister, nous vous invitons à ne pas en donner acte**. En effet, dès lors que ce désistement intervient après la clôture de l'instruction, vous savez que vous n'êtes pas obligés d'en tenir compte – il s'agit pour vous d'une simple faculté⁴. Or, en l'espèce, nous sommes d'avis que vous devez statuer sur les conclusions de la société. Certes, il est révolu le temps où l'un de vos collègues pouvait dire au Doyen Rivero que le requérant n'était qu'un « *jeton que l'on introduit dans l'appareil et qui déclenche le mécanisme contentieux* »⁵. Demeure toutefois l'idée que le

¹ Comme cause initiale ou associée (Ces informations sont tirées de : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpc>)

² Le sevrage tabagique et l'activité physique étant les seules mesures efficaces pour modifier l'évolution de la BPCO

³ Nous reprenons cette présentation de R. Decout-Paolini dans ses conclusions sur votre décision : CE, 08-11-2019, *Société Chiesi*, n°s 423971 424067, B

⁴ CE, 05-04-1996, *Nouveau syndicat intercommunal pour l'aménagement de la vallée de l'Orge*, n° 141684, A

requérant, lorsqu'il saisit le juge, amorce une dynamique qui, dans une certaine mesure, le dépasse. **Autrement dit, la justice est une chose sérieuse et, si le juge est au service du justiciable, il ne saurait pour autant être à sa merci.** Or, en l'espèce, renoncer à son action la veille de l'audience, après avoir pris connaissance du sens des conclusions, alors que l'instruction est close depuis plus de trois mois et que le débat contentieux a été très nourri, cela n'est pas, à nos yeux, une stratégie contentieuse acceptable : c'est de l'inconséquence. Précisons que si vous ne nous suiviez pas sur cette ligne rigoureuse, les développements à venir ne seront pas pour autant inutiles puisque les moyens soulevés par Chiesi recourent largement ceux présentés au soutien des deux requêtes enregistrées sous les numéros 442194 et 446597.

Revenons-en à l'essentiel. La trithérapie développée par la société Chiesi est dénommée Trinbow. Cette spécialité a initialement obtenu, en juillet 2017, une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la BPCO modérée à sévère, **en cas d'échec⁶ d'une bithérapie associant un bronchodilatateur et un corticoïde.** Dans le cadre de cette indication, elle a ensuite bénéficié d'une inscription sur les listes dites « villes » et « collectivités » pour le traitement de la seule BPCO sévère, avec une clause exigeant que **la primo-prescription émane d'un médecin spécialiste pneumologue.** La société a contesté devant vous cette dernière restriction, et elle en a obtenu l'annulation⁷, faute pour les ministres d'avoir suffisamment motivé leurs arrêtés sur ce point. En janvier 2019, la requérante a obtenu une extension d'AMM, Trinbow se voyant désormais indiqué pour le traitement de la BPCO modérée à sévère en cas d'échec⁸ **d'une bithérapie associant deux bronchodilatateurs.** Dans le cadre de la demande d'admission au remboursement qui s'est ensuivie, les ministres ont maintenu leur approche : par deux arrêtés du 21 novembre 2019, ils ont ainsi accepté d'inscrire, pour cette nouvelle indication, la spécialité sur les deux listes, mais en maintenant la réserve tenant à ce que la primo-prescription provienne d'un pneumologue. Ce paysage, déjà complexe, a été rendu moins lisible par l'intervention, le 10 décembre 2019, de deux arrêtés dits rectificatifs, qui ont eu pour objet⁹ de limiter le remboursement au traitement de la seule BPCO « sévère », les arrêtés de novembre l'ayant ouvert, inopinément, au traitement de la forme modérée. Sans surprise, la société requérante vous saisit donc d'un nouveau recours pour excès de pouvoir contre ces décisions, en tant seulement qu'elles prévoient cette clause de primo-prescription. Pour simplifier le débat contentieux, nous vous proposons de regarder ses conclusions comme dirigées contre les arrêtés du 21 novembre tels que modifiés par ceux du 10 décembre.

Comme souvent dans le contentieux du médicament, **les moyens sont relativement nombreux et d'intérêt variable.**

Vous pourrez écarter rapidement **deux moyens.**

D'une part, croyant avoir trouvé là sa martingale contentieuse, la société soulève à nouveau un moyen de légalité externe tiré de ce que **les arrêtés en cause seraient insuffisamment**

⁵ *Rapport de synthèse*, J. Rivero, in *L'administration et le fonctionnement de la justice en Europe*, AEAP, Tome XIV, CNRS, 1991

⁶ C'est-à-dire en cas de persistance des exacerbations

⁷ CE, *Société Chiesi* (déjà citée)

⁸ C'est-à-dire en cas de persistance d'une dyspnée

⁹ L'arrêté relatif à la liste « collectivités » a aussi ouvert au remboursement le format « 60 doses », omis par erreur en novembre

motivés. Mais, cette fois, il nous semble que vous pourrez l'écarter sans hésitation dans la mesure où les arrêtés litigieux, lus en miroir de l'avis de la commission de la transparence auquel ils se réfèrent¹⁰, permettent à la société de comprendre que cette clause de prescription s'explique par la volonté de prévenir un risque de mésusage tandis que, par ailleurs, les textes pertinents fondant la décision sont mentionnés.

D'autre part, la société fait valoir que les arrêtés sont entachés **d'erreur de droit** dans la mesure où le risque de mésusage ne saurait justifier une restriction de l'admission au remboursement. Sur ce terrain de principe, nous ne sommes pas convaincu par une telle argumentation. Certes, comme y insiste la requérante, les articles L. 162-7 et L. 5123-2 du code de la sécurité sociale (CSS) se bornent à prévoir que l'inscription sur les listes « ville » et « collectivités » peut être assortie de conditions concernant la qualification ou la compétence des prescripteurs « *au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins mettant en œuvre ce médicament* », sans mentionner explicitement la possibilité de prendre en compte un risque de mésusage. Pour autant, il ne nous paraît pas excessif de rattacher ce risque aux « exigences de qualité et de sécurité des soins » puisqu'il s'agit bien, ce faisant, d'éviter que l'utilisation d'un médicament ne produise des effets indésirables susceptibles de nuire, *in fine*, aux malades. Votre jurisprudence, si elle ne s'est jamais prononcée sur ce point précis, nous semble fermement engagée en ce sens. En effet, vous avez déjà accepté à deux reprises¹¹, pour valider des refus d'inscription, que le mésusage soit pris en compte au titre de l'appréciation du service médical rendu par le médicament, au bénéfice d'une lecture conduisant à rattacher ce risque au critère plus large de l'intérêt du médicament pour la santé publique. C'est au prix d'un effort analogue que nous vous proposons d'écarter ce moyen.

Les moyens restants supposent, à nos yeux, **d'avantage de développements**.

Le premier moyen intéressant est tiré de ce que la décision aurait été prise sur la base de **critères en réalité inexistants**, les critères fixés par la loi s'avérant inapplicables faute pour le gouvernement de les avoir communiqués à la Commission européenne. En première approche, cette argumentation peut ébranler. C'est qu'en effet l'article 6 (§ 3) de la directive transparence prévoit explicitement – nous citons – que « *Les Etats membres publient dans une publication appropriée et communiquent à la Commission (...) les critères sur lesquels les autorités compétentes doivent se fonder pour décider d'inscrire ou non des médicaments sur les listes* ». Or, en défense, le ministre ne prétend pas qu'il aurait effectué cette communication¹².

A la réflexion toutefois, **ce moyen ne saurait vous retenir**. En effet, il nous semble que l'obligation de communication ici en cause a seulement pour objet de mettre la Commission en mesure de s'assurer de la bonne application du droit dérivé, et le cas échéant de faire en

¹⁰ Sur la possibilité de motiver par référence, v. notamment : CE, 13-07-2007, *Société Biocodex*, n° 291612, B

¹¹ CE, 13-11-2013, *Société Novartis Pharma SAS*, n° 344490, B, éclairée par les conclusions de M. Vialettes ; CE, 15-04-2015, *Société Novartis Pharma SAS*, n° 365088, C ;

¹² Etant précisé que si le ministre soutient que l'invocation de cette obligation serait inopérante dès lors que la directive prévoit que la notification des critères intervienne avant la date visée au paragraphe 1 de l'article 11, une telle argumentation ne saurait sérieusement prospérer : en effet, cette date avait simplement vocation à assurer la transposition rapide de la directive en droit interne, et elle ne saurait être interprétée comme un butoir permettant aux Etats-membres de s'exonérer de leurs obligations postérieurement à cette date

sorte que soient sanctionnées d'éventuelles violations. A ce titre, elle s'assimile à l'obligation d'information de la Commission sur l'état d'exécution de la directive, obligation qui est inscrite de façon sacramentelle dans les dispositions finales de chaque directive. Par suite, le non-respect de cette obligation constitue une **infraction**, qui peut entraîner un recours en manquement fondé sur la méconnaissance du principe de coopération à l'égard des institutions communautaires¹³, ce indépendamment du respect par l'Etat membre concerné du fond du droit en cause. En revanche, la méconnaissance de cette obligation est, en elle-même, sans incidence sur l'entrée en vigueur et sur la validité des dispositions non communiquées.

Si nous n'avons pas identifié d'arrêt topique rendu par la CJUE à propos de cette directive, il nous semble en revanche que **votre propre jurisprudence incline déjà en ce sens**¹⁴. En effet, vous avez jugé en 2017 qu'aucune disposition n'imposait la communication des critères préalablement à l'adoption de l'acte les définissant¹⁵. Cette décision mettait ainsi en lumière la différence de nature entre l'obligation ici en cause, dont l'objet est seulement de concourir à la transparence des décisions prises en matière de médicaments¹⁶, et l'obligation de notification qui peut exister au titre d'autres pans du droit de l'Union, par exemple en matière de règles techniques¹⁷, dont l'objet est bien d'instaurer un dialogue préalable avec la Commission, ce qui justifie alors que sa méconnaissance rende la norme en cause irrégulière¹⁸, donc inapplicable¹⁹. C'est en vous situant dans le prolongement de ce précédent que vous pourrez écarter ce moyen. Ajoutons pour finir que cette analyse en droit rejoint le bon sens, tant il semblerait contre-intuitif de sanctionner pour une transparence insuffisante des critères législatifs, **débattus au grand jour dans l'hémicycle puis publiés au Journal officiel**.

Le second moyen intéressant conteste, **sous l'angle de l'erreur manifeste d'appréciation et de la méconnaissance du principe d'égalité**, la restriction contenue dans les arrêtés litigieux.

Pour appréhender ce moyen, il faut d'abord expliciter plus finement **la raison d'être de cette primo-prescription par un pneumologue**. En l'occurrence, l'avis de la commission de la transparence et les débats préalables à son adoption révèlent que cette restriction part de la simplicité permise par la trithérapie, qui offre la possibilité d'une inhalation unique. Compte tenu de cette simplicité, les autorités craignent que les médecins soient enclins à prescrire directement cette spécialité en première ou en deuxième intention, alors même que le patient ne serait pas encore à un stade de BPCO qui justifierait un traitement aussi lourd, avec inhalation systématique de corticoïdes. **En somme, ils craignent que la facilité d'usage conduise au mésusage**. C'est ce que la société conteste en faisant valoir, en substance, trois arguments.

¹³ V. par ex. CJCE, 14-10-1992, *Commission c/ Grèce*, C-65/91

¹⁴ En revanche, il ne nous semble pas possible de tirer argument du « d'ailleurs » figurant dans votre décision *Société Pierre Fabre Médicaments* (CE, 1 CJS, 17-06-2015, n° 363164) pour estimer que vous auriez jugé que cette obligation de communication ne conditionnait pas la légalité de l'acte fixant les critères. En effet, ce « d'ailleurs » s'explique davantage par le fait que l'argumentation n'était pas soulevée par le requérant (v. *a contrario* : CE, 1 CJS, 14-06-2017, *Société Roche*, n° 400608, C)

¹⁵ CE, 19-07-2017, *Société Astrazeneca*, n° 399174, B

¹⁶ CJUE, 16-04-2015, *Société Pierre Fabre Médicaments et autres*, C-271/14 et C-273/14

¹⁷ V. sur ce point les conclusions de C. Legras sur votre décision CE, 17-05-2013, *FIAC*, n° 358027, B

¹⁸ CE, 10-06-2013, *M. Pitte*, n° 327375, B

¹⁹ CJCE, 16-06-1988, *Lemmens*, C-226/97

Le premier tient au fait que ce resserrement va, en pratique, **fragiliser l'accès à sa spécialité**, y compris pour des patients qui en auraient besoin, dans la mesure où les pneumologues sont rares et très inégalement répartis sur le territoire national.

Le deuxième argument repose sur l'idée qu'il est assez singulier de faire peser sur le laboratoire les conséquences d'un mésusage **qui découle non de la spécialité elle-même**, mais de ce que sa commodité risque d'inciter les médecins à la prescrire hors AMM. En effet, rappelons ici que l'indication de la spécialité en cause est circonscrite aux cas où la bithérapie s'avère insuffisante.

Le troisième argument vient de ce qu'il est paradoxal – et contraire au principe d'égalité – d'interdire une primo-prescription venant d'un généraliste alors même que ce praticien **peut prescrire les trois molécules composant la trithérapie en association libre**, association libre qui serait pourtant plus propice aux erreurs de dosage.

Ces trois arguments ne sauraient s'écarter d'un revers de main. Précisons à cet égard que nous **n'avons pas identifié de précédents pleinement topiques dans votre jurisprudence**. En effet, si vous avez déjà admis, dans son principe, le mésusage potentiel induit par une trithérapie, le risque principal alors mis en avant portait sur le fait qu'une association fixe de molécules risquait de « *rigidifier la prescription* », à la différence d'une association libre qui permettait un meilleur ajustement du dosage²⁰. Dans un autre précédent, vous aviez également été sensible à un risque de mésusage lié au fait que l'oubli de la trithérapie privait d'un coup le patient des trois molécules dont il avait besoin²¹. **On le voit, dans ces deux cas, le risque de mésusage tenant donc bien aux caractéristiques intrinsèques de la spécialité, et non à la sagacité du prescripteur.**

Même si la présente affaire est donc plus délicate, nous vous invitons toutefois à écarter ce moyen. **3 séries de considérations** nous déterminent en ce sens.

Premièrement, **la prescription d'une trithérapie n'est pas neutre pour le malade**. En effet, il n'est pas contesté que les patients traités par corticoïdes pour leur BPCO présentent un risque accru de survenue de pneumonie, et peuvent s'exposer à d'autres pathologies (syndrome de Cushing, freination de la fonction surrénalienne). Par suite, **si une trithérapie est prescrite alors que l'état du patient ne le justifie pas**, celui-ci n'y gagne rien tandis qu'il se retrouve exposé à des effets secondaires significatifs.

Or, c'est notre deuxième point, **le recours excessif à des traitements à base de corticoïdes** à un stade précoce de la BPCO est documenté. Les échanges devant la commission de la transparence révélaient ainsi que 40 % des patients sous traitement recevaient des corticoïdes inhalés alors même qu'ils n'en avaient pas besoin. Cette proportion importante paraît s'expliquer par trois facteurs. D'abord, **les différents stades de la BPCO forment un continuum évolutif** : autrement dit, le médecin ne donne pas une spécialité radicalement inadéquate, il se contente de donner une spécialité disproportionnée par rapport à la sévérité

²⁰ CE, 13-11-2013, *Société Novartis Pharma SAS* (précitée)

²¹ V. votre décision CE, 15-04-2015, *Société Novartis Pharma SAS* (précitée), éclairée par les conclusions de R. Decout-Paolini

des problèmes respiratoires de son patient²². Ensuite, ce n'est que récemment que les recommandations des autorités sanitaires ont été réorientées pour inciter les praticiens à ne plus prescrire de corticoïdes à un stade précoce de la maladie, de sorte que l'inertie des habitudes reste encore forte chez les médecins non spécialistes. Enfin, il apparaît raisonnable de penser que les médecins sont, en pratique, d'autant plus prompts à prescrire des corticoïdes que leur insertion dans une bi- ou une trithérapie en association fixe ne va pas compliquer l'observance par le patient de son traitement. C'est en cela que la spécialité se distingue d'une trithérapie en association libre, qui s'avère plus complexe à suivre, ce qui dissuade le plus souvent les praticiens de la prescrire tant qu'elle n'est pas véritablement nécessaire.

Ces considérations étayées nous semblent ainsi **justifier le ciblage de la primo-prescription du Trinbow sur les pneumologues**²³, dont l'expérience et les outils d'évaluation de la fonction respiratoire permettent un diagnostic plus fin de la gravité de l'état du patient, et qui, du fait de leur spécialisation, sont plus naturellement à jour des dernières recommandations dans leur domaine de compétence.

Enfin, et c'est le troisième point qui achève de nous convaincre, il convient à nos yeux de relativiser l'argumentation de la requérante **sur le terrain de l'accès aux soins**. En effet, d'une part, la prise en charge du Trinbow est réservée aux seuls patients présentant une BPCO sévère avec échec de la bithérapie. Il s'agit donc de patients fortement atteints, qui sont donc déjà amenés, pour une bonne partie d'entre eux, à consulter un pneumologue. Par suite, pour cette population cible, la restriction litigieuse ne s'avère pas si contraignante, ce d'autant plus qu'ensuite, le renouvellement de la prescription peut relever du généraliste. D'autre part, nous l'avons déjà dit, un généraliste peut toujours prescrire les trois molécules en association libre, et elles seront alors prises en charge. Autrement dit, tous les patients concernés peuvent bien bénéficier d'un traitement composé de ces trois molécules ; concrètement, la seule différence est que, s'ils ne passent pas par un pneumologue, ils devront procéder à trois inhalations via trois supports au lieu d'une inhalation via un support unique. Il suit de là que cette restriction ne restreint pas l'accès aux soins, mais seulement l'accès à des soins « commodes »²⁴.

Au total, vous pourrez donc écarter ce moyen dans ses **deux branches** et ainsi rejeter cette première requête.

Les deux autres requêtes, que vous pourrez joindre, concernent les spécialités développées par le laboratoire GSK, dénommées Trelegy Ellipta et Elebrato Ellipta. Nous vous l'avons dit, la configuration du litige est proche. Vous avez d'abord annulé²⁵, pour insuffisance de motivation, la condition de primo-prescription dont était assortie l'inscription initiale de l'une des spécialités de la requérante sur les listes « ville » et « collectivités », ce qui a conduit, par ricochet, à ce que cette condition soit ensuite abrogée s'agissant de l'autre spécialité. Mais, en

²² A cet égard, relevons que la circonstance que l'AMM du Trinbow porte sur les formes sévères mais aussi modérées de la BPCO rend ce glissement d'autant plus probable

²³ Relevons d'ailleurs que, postérieurement aux arrêts attaqués, la HAS a ajusté ces recommandations sur la stratégie thérapeutique de la BPCO, en préconisant que leur primo-prescription relève du seul médecin pneumologue.

²⁴ Etant en tout état de cause précisé que l'amélioration de l'observance induite par un tel traitement simplifié n'était pas documentée, même si elle est assez instinctive

²⁵ CE, 08-11-2019, GSK, n° 424148

réaction à une demande de réévaluation du SMR formée par les requérantes, les ministres ont finalement pris, le 26 octobre 2020, des nouveaux arrêtés pour réintroduire cette exigence pour cette indication initiale. Ce sont ces arrêtés qui sont contestés sous le n° 446597. Par ailleurs, l'extension d'indication dont ont bénéficié, en octobre 2018, ces spécialités en cas d'échec **d'une bithérapie associant deux bronchodilatateurs** a conduit, le 28 mai 2019, à une extension d'inscription sur ces deux listes, mais là encore avec cette condition de primo-prescription. C'est le refus d'abroger cette condition²⁶ que conteste la requérante devant vous sous le n° 442194.

Si les **argumentations sont jumelles** sous ces deux numéros, elles appellent toutefois des réponses différentes.

S'agissant de la légalité externe, une telle contestation est inopérante, conformément à votre jurisprudence d'assemblée *CFDT Finances*²⁷, dans le cadre du recours contre le refus d'abroger. Elle peut en revanche être utilement mobilisée à l'encontre des arrêtés du 26 octobre 2020. Ceci étant, le moyen tiré de l'absence de motivation n'est pas plus fondé. Ne vous retiendra pas davantage le moyen tiré de ce que ces arrêtés auraient été pris sur la base d'avis de la Commission de la Transparence qui n'ont pas fait l'objet d'un véritable débat contradictoire, ce en méconnaissance de l'article 6 de la CEDH. En effet, ces stipulations sont ici inopérantes dès lors que cette commission administrative, dont l'avis consultatif ne s'inscrit pas dans une procédure de sanction, ne présente pas le caractère d'une juridiction²⁸. Et, en tout état de cause, sur la base du projet d'avis, il y a bien eu des échanges contradictoires – y compris oraux – devant la commission, conformément à ce qu'exige l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale. Quant au moyen – à peine ébauché – tiré de la méconnaissance de l'article R. 163-13, lequel prévoit une autre phase contradictoire devant les ministres, ces dispositions nous semblent ici inopérantes dès lors qu'il résulte de leur lettre même qu'elles n'ont vocation à s'appliquer que dans les cas où les ministres envisagent d'intervenir, après une première décision d'inscription, pour en resserrer le champ voire pour procéder à une radiation.

S'agissant de la légalité interne, les requêtes développent de façon plus saillante deux argumentaires supplémentaires, mais ceux-ci ne vous arrêteront pas.

Le premier est tiré de ce que **cette condition de primo-prescription méconnaîtrait divers documents** établis par la HAS elle-même, par l'administration ou encore par des sociétés savantes. Mais, d'une part, ces documents ne constituent pas des normes opposables dont la méconnaissance serait, à elle seule, susceptible d'emporter l'illégalité des arrêtés litigieux. D'autre part, en tout état de cause, les productions en cause n'invalident pas la condition de primo-prescription ; et s'il est vrai que certaines ne la recommandent pas, ce silence s'explique en réalité par la circonstance qu'elles sont, pour la plupart, antérieures à l'apparition des trithérapies.

²⁶ Etant ici rappelé que l'inscription sur la liste considérée présente un caractère réglementaire : CE, Section, 22-11-1957, *Société Ciba*, p. 637

²⁷ CE, 18-05-2018, n° 414583, A

²⁸ V. en ce sens CE, 31-03-2006, *Robert*, n° 276605, B

Le second argumentaire est fondé **sur la multitude des ruptures d'égalité induites par cette condition**. Mais, d'abord, s'agissant de la rupture d'égalité entre praticiens, il n'y a pas de difficultés à ce qu'une prescription soit réservée à des médecins spécialistes, compte tenu de leur expertise propre²⁹. Ensuite, les associations libres et les associations fixes présentent des caractéristiques différentes puisque c'est la commodité propre aux secondes qui est susceptible d'accroître le mésusage. Enfin, s'agissant de la différence de traitement entre patients, cette contestation recoupe en réalité l'argumentation relative aux disparités dans l'accès aux soins dont nous vous avons déjà entretenus.

Pour le reste, la requérante se bat également **sur les terrains de l'erreur de droit et de l'erreur manifeste**.

S'agissant du recours relatif à **l'extension d'indication**, à savoir les cas dans lesquels les trithérapies interviennent après échec d'une bithérapie associant deux bronchodilatateurs, vous pourrez rejeter l'argumentation pour les mêmes motifs que ceux déjà évoqués.

S'agissant du recours relatif à la réintroduction de cette condition dans **l'indication initiale**, les termes du débat se présentent en revanche différemment. En effet, dans cette indication, les trithérapies litigieuses ont vocation à être prescrites après échec d'une bithérapie associant un bronchodilatateur et un corticoïde. Dès lors, l'argumentation qui nous convainquait le plus, tirée de ce que la condition de primo-prescription visait à éviter un recours prématuré aux corticoïdes, perd beaucoup de sa force. Demeure alors seulement la position de principe selon laquelle la trithérapie ne doit pas être « banalisée » mais au contraire rester un ultime recours avant les oxygénothérapies de longue durée ou les ventilations invasives, ce qui justifierait que la primo-prescription demeure l'apanage des 3 000 pneumologues sans être ouverte aux quelque 87 000 généralistes. Ce n'est pas beaucoup. C'est même peu et vous pourriez à hésiter à saisir ici une erreur manifeste, ce d'autant plus, au surplus, que la Commission de la transparence, dans des cas similaires, atténue désormais ses exigences en se bornant à recommander que la primo-prescription se fasse en concertation avec un pneumologue³⁰. A la réflexion toutefois, au bénéfice de votre contrôle restreint, et compte tenu de ce que la requérante ne cible pas spécifiquement ce point, vous pourrez écarter ce dernier moyen, en évitant ainsi d'établir une différenciation par indication, sûrement peu compréhensible pour les publics intéressés.

PCMNC au rejet des requêtes.

²⁹ V. par analogie, s'agissant d'une contestation au regard du libre choix du médecin par le malade : CE, 16-02-1996, *SMAER*, n° 164712, A

³⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3242947/fr/enerzair-breezhaler