

SCP CELICE, SOLTNER, TEXIDOR, PERIER

Avocat au Conseil d'Etat
et à la Cour de cassation

59, rue la Boétie, 75008 Paris
01.53.83.78.80 courrier@celice.fr

CONSEIL D'ETAT**SECTION DU CONTENTIEUX****REQUETE SOMMAIRE****POUR :**

1. **La Fédération des Centres Mémoire,**
Association régie par la loi 1901
Centre Mémoire Ressources Recherche, département de Neurologie,
CHU Gui de Chaulliac, 80 avenue Augustin Flèche,
34295 Montpellier cedex 5
Représentée par le Pr Pierre Krolak-Salmon, en sa qualité de Président.
2. **La Fédération Française de Neurologie,**
Association régie par la loi 1901
11, Chemin de la Belle au Bois Dormant, 88000 Epinal
Représentée par le Dr François Sellal, en sa qualité de Président.
3. **La Société Française de Gériatrie et de Gérontologie,**
Association régie par la loi de 1901.
135 Avenue de Wagram, 75017 Paris
Représentée par le Professeur Sandrine Andrieu, en sa qualité de présidente.
4. **La Société de Neuropsychologie de Langue Française,**
Association régie par la loi de 1901.
Université de Bordeaux, 3 ter, place de la Victoire, 33076 Bordeaux cedex
Représenté par le Dr Fabienne Colette, Présidente
5. **La Société Francophone de psychogériatrie et de psychiatrie de la personne âgée,**
Association à but non lucratif soumis à la loi du 1^{er} juillet 1901,
15, rue du Docteur Raymond Marcland, Centre Hospitalier ESQUIROL, 87025 Limoges
Représentée par le Pr Pierre Vandiel en sa qualité de Président.
6. **L'Union Nationale des Associations France Alzheimer,**
Association régie par la loi de 1901, reconnue d'utilité publique,
11 rue tronchet 75008 Paris
Représentée par M. Joel Jaouen en sa qualité de Président.
7. **L'association des Neurologues Libéraux de Langue Française (ANLLF),**
2, rue d'Angiviller 78120 RAMBOUILLET,
Représentée par Monsieur le Dr Jean-Philippe Delabrousse, en sa qualité de Président.
8. **La Société Française de Neurologie (SFN),**
Association régie par la loi 1901,
47, Bd de l'hôpital 75651 Paris cedex 13
Représentée par le Pr Bruno Dubois, en sa qualité de Président.

CONTRE : Un arrêté de la ministre des solidarités et de la santé et du ministre de l'action et des comptes publics du 29 mai 2018 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du Code de la sécurité sociale.

Les exposants défèrent l'arrêté précité à la censure du Conseil d'Etat et en demandent l'annulation pour les raisons de fait et de droit ci-après sommairement énoncées et qui seront développées dans un **mémoire complémentaire à produire ultérieurement.**

*

FAITS

I.- En vertu de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, les médicaments dispensés en officine ne peuvent être pris en charge ou donner lieu à remboursement par les caisses d'assurance maladie que s'ils figurent sur une liste établie dans les conditions fixées par décret en Conseil d'Etat.

Les dispositions de l'article R. 163-3 et du I de l'article R. 163-7 du même code prévoient leur radiation de cette liste, par arrêté des ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé pris après avis de la commission de la Haute autorité de santé prévue à l'article R. 163-15 de ce code, dite "commission de la transparence", lorsque leur service médical rendu est insuffisant.

Par avis des 6 juillet 2016, 19 octobre 2016 et 21 mars 2018, la commission de la transparence a estimé qu'un certain nombre de médicaments prescrits pour lutter contre la maladie d'Alzheimer présentaient un service médical rendu insuffisant pour un maintien sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Par arrêté du 29 mai 2018, la ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics, homologuant ces avis, ont décidé de radier un certain nombre de spécialités pharmaceutiques (Aricept, Donepezil, Ebixa Memantine, Exelon, Rivastigmine, Reminyl, Galantamine) de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux « *compte tenu de l'insuffisance du service médical qu'elles rendent* ».

C'est l'arrêté attaqué.

*

DISCUSSION

II.- Dans le mémoire complémentaire qui sera ultérieurement produit, les exposants démontreront que le décret attaqué est entaché de vices affectant tant sa légalité externe qu'interne.

III.- Sur la légalité externe, il sera démontré que l'arrêté a été pris au terme d'une procédure irrégulière. En particulier, il sera établi que les avis rendus par la commission de la transparence, qui sont expressément visés et cités par l'arrêté, ont été rendus dans des conditions irrégulières.

Il faut rappeler que les avis initiaux, adoptés le 6 juillet 2016 après examen en date du 22 juin 2016, ont été déterminants dans le processus ayant conduit à la prise de l'arrêté litigieux. Les avis du 19 octobre 2016 ont fait suite à des demandes d'audition d'un certain nombre de laboratoires concernés, et les avis du 21 mars 2018 sont intervenus après dépôt d'observations par lesdits laboratoires.

Or assurément, ces avis n'ont pas été rendus dans des conditions permettant de satisfaire à l'exigence d'impartialité qui s'impose à la commission de la transparence.

En premier lieu en effet, les avis de la commission étaient supposés être éclairés par des avis de spécialistes. Ces avis devaient être impartiaux et fournis par des experts indépendants. Or tel n'a assurément pas été le cas. Tout d'abord, l'un des experts, le Docteur NICOT, s'était directement prononcé, à plusieurs reprises, avant l'examen du dossier de la commission, contre les médicaments anti-Alzheimer en concluant à leur inutilité et à l'existence de contre-indications graves. Ensuite, le Professeur SOMME, également consulté par la commission de la transparence, a émis un avis qui ne pouvait qu'être défavorable au remboursement, le Professeur SOMME, ancien collaborateur du Professeur SAINT-JEAN, étant un spécialiste des traitements non médicamenteux de la maladie d'Alzheimer et n'ayant à l'inverse aucune légitimité pour évoquer ces traitements médicamenteux.

En deuxième lieu, la composition de la commission de la transparence pose elle-même assurément difficulté. D'une part, le Professeur GUILLEVIN, son président, a publiquement pris parti en faveur du déremboursement. D'autre part et surtout, est membre de cette commission le Professeur Olivier SAINT-JEAN, qui avait, avant les avis litigieux, publiquement contesté l'efficacité des médicaments dans le traitement de la maladie d'Alzheimer (notamment dans des articles du quotidien Libération des 8 novembre 2011 et 21 septembre 2015). Le Professeur SAINT-JEAN préparait à cette époque un livre publié récemment niant l'existence même de la maladie d'Alzheimer et dont il fait la publicité dans de nombreux médias y compris des médias grand public. Assurément, le Professeur SAINT-JEAN ne présentait pas les garanties d'impartialité requises pour siéger au sein de la commission de la transparence, puisqu'il avait déjà pris publiquement position sur la question du remboursement des médicaments de traitement de la maladie d'Alzheimer.

La procédure de consultation ne s'est donc pas déroulée dans des conditions régulières, et l'arrêté attaqué, qui est expressément fondé sur les avis de la commission de la transparence, sera pour cette raison déjà annulé.

IV.- Sur la légalité interne, il sera démontré en premier lieu que l'arrêté attaqué repose sur une erreur manifeste d'appréciation, dans la mesure où l'ensemble des études princeps et méta-analyses récemment effectuées concluent à l'efficacité des médicaments cités pour un traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, de la maladie à corps de Lewy et des troubles cognitifs de la maladie de Parkinson. L'effet des spécialités concernées par l'arrêt est modeste mais significatif, la pertinence clinique de ces traitements se conçoit lorsqu'ils sont combinés à une prise en charge globale. Aucun signal de pharmacovigilance défavorable ou de dangerosité n'a été signalé par les autorités sanitaires des pays occidentaux.

Le caractère favorable de la balance Bénéfice/Risque vient d'être confirmé par trois grandes méta analyses, une revue Cochrane (Birk et al., juin 2018) et le National Institute for Health and Care Excellence au Royaume-Unis (juin 2018), les médicaments litigieux protégeant en outre contre les événements cardiovasculaires. Aucune autre méta analyse mentionnant une dangerosité de ces médicaments et remettant en cause le rapport bénéfice/risque favorable n'est disponible.

Les conclusions de la commission de transparence de 2016 constituent une torsion manifeste de l'analyse de la littérature qui a été faite à l'époque. Une lecture "neutre" de la 1^{ère} partie du rapport montre des arguments pour une efficacité limitée, mais pas absente. L'AMM a été accordée sur la base d'une réponse satisfaisante aux critères d'efficacité fixés par les agences régulatrices, FDA-EMA. Dans le même rapport, l'analyse de la littérature mentionne des effets indésirables possibles, ceux mentionnés dans le RCP, mais ne donne en aucun cas d'élément de preuve permettant de conclure à une dangerosité avérée. L'absence de tout signal fiable de pharmacovigilance est mentionnée. Or les conclusions finales de la commission ont fait état d'une inefficacité et d'une dangerosité, ce qui ne pouvait pas être soutenu par la première partie du rapport. Cette torsion des faits scientifiques a été opérée par des experts qui ont procédé à une évaluation exclusivement à charge.

Au demeurant, en décembre 2016, le directeur général de l'ANSM avait précisé à la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé que dans le cadre de la réglementation et des procédures européennes menées sous l'égide de l'Agence Européenne du Médicament, les médicaments litigieux faisaient l'objet d'une surveillance régulière de leur efficacité et de leur sécurité. Il a confirmé les analyses les plus récentes menées au niveau européen n'avaient pas permis de remettre en cause le rapport bénéfice/risque favorable pour ces médicaments.

C'est donc au prix d'une erreur manifeste d'appréciation que l'arrêté a radié ces spécialités de la liste des médicaments remboursés.

Toujours sur la légalité interne, il sera démontré en second lieu que l'arrêté attaqué est entaché d'erreur de droit dans la mesure où il ne prévoit qu'un préavis d'un mois entre sa publication et sa prise d'effet.

Dans une ordonnance du 13 juin 2016 (n° 399.795), le juge des référés du Conseil d'Etat a suspendu un arrêté portant radiation d'un certain nombre de spécialités traitant l'hypertension artérielle aux motifs que *« compte tenu de l'importance de la population concernée, de ses caractéristiques comme des conséquences d'un arrêt brutal de traitement, le moyen tiré de ce que les ministres ont retenu, en le fixant à trois mois, un différé d'entrée en vigueur manifestement insuffisant pour prévenir les risques que comportent, pour la santé publique, les mesures contestées, est de nature à créer, dans cette mesure, un doute sérieux sur la légalité des arrêtés »*.

Le raisonnement est parfaitement transposable à l'espèce. Compte tenu du très grand nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer traités par les substances litigieuses, un arrêt brutal du traitement n'est pas envisageable. Pourtant, l'arrêté, publié au Journal officiel du 1^{er} juin 2018, indique qu'il entrera

en vigueur « à compter du 1^{er} août 2018 », ce qui laisse aux patients et aux médecins un préavis de deux mois tout à fait insuffisants, et constitutif d'une erreur de droit.

Un arrêt brutal et non accompagné de ces médicaments pourrait augmenter le risque de syndrome confusionnel et de conséquences lourdes pour la santé. Les consultations Mémoire et neurologue libéraux ne pourront revoir l'ensemble de la population traitée que sur une période adaptée courant de 6 à 12 mois. Or cette consultation est déterminante pour organiser la décroissance posologique, expliquer au patient et son entourage, et monitorer les conséquences de cet arrêt.

Ce décret est donc en totale contradiction avec la politique de santé publique et les plans récemment mis en place pour lutter contre la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, ainsi qu'avec le Programme Hospitalier de Recherche Clinique national actuellement financé par l'état, visant justement à réévaluer ces traitements à long terme.

*

PAR CES MOTIFS, et tous autres à déduire, produire ou suppléer, au besoin d'office, les exposants concluent qu'il plaise au Conseil d'Etat

- **ANNULER** l'arrêté attaqué avec toutes conséquences de droit et dépens.

Production :

Arrêté attaqué (Arrêté du 29 mai 2018, n° ZZAZ1804466A)

Pour la SCP CELICE-SOLTNER-TEXIDOR-PERIER
L'un d'eux