

Propos introductifs sur les responsabilités du fait des médicaments dangereux

Sophie HOCQUET-BERG

Professeur à l'université de Lorraine

Directeur adjoint de l'Institut François Géný

Ce colloque sur les responsabilités du fait des médicaments dangereux est un événement important en Lorraine. D'abord, il s'agit de l'une des premières manifestations de l'Institut François Géný, centre de recherche lorrain en droit privé et en histoire du droit qui résulte de l'union des chercheurs messins et nancéiens de l'université de Lorraine. À compter du 1^{er} janvier 2012, la Lorraine est, en effet, dotée d'une université unique comptant près de 55 000 étudiants et 7 000 personnels. Ensuite, cette journée est la première manifestation d'un partenariat entre les facultés de droit de l'université de Lorraine et les professionnels du droit représentés, d'une part, par l'Ordre des avocats de Metz et d'autre part, par l'École nationale de la magistrature. Qu'ils soient l'un et l'autre remerciés pour leur soutien tant logistique que financier, ainsi que la municipalité de Metz pour son accueil dans le Grand salon de l'Hôtel de Ville, le personnel administratif de l'Institut François Géný et les étudiants du M2 Procédures transfrontières et du M2 Droit et économie de l'entreprise médicale, pharmaceutique et dentaire pour leur participation à l'organisation de cette journée.

Mais ce colloque ne concerne évidemment pas que la Lorraine. Son sujet dépasse même le seul cadre national, puisque les questions de santé publique soulevées se posent en des termes analogues chez nos voisins européens, comme d'ailleurs dans la plupart des pays développés. Les médicaments, et plus généralement les produits de santé dangereux, soulèvent des interrogations non seulement universelles mais encore transfrontières, comme l'illustre, par exemple, la scandaleuse affaire des prothèses mammaires défectueuses PIP® fabriquées par la société française du même nom, qui concernerait 400 000 à 500 000 femmes dans le monde.

Un médicament est, au sens de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, une substance présentée comme possédant des propriétés curatives, préventives ou administrée en vue d'établir un diagnostic. Il entre dans la catégorie plus

vaste des produits de santé visés à l'article L. 5311-1 du même code, laquelle inclut aussi, par exemple, les produits cosmétiques, les produits sanguins labiles ou les produits de tatouage. C'est donc dans le but de guérir, soulager ou prévenir des maladies qu'un médicament est fabriqué par un laboratoire et prescrit par un médecin à son patient. La décision de mise sur le marché prise par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), établissement public de l'État, nécessite qu'au préalable des études cliniques aient été menées pour démontrer son efficacité, mais aussi son innocuité. Un médicament n'est donc évidemment pas destiné à léser les malades auxquels il est administré.

Pourtant, aucune substance médicamenteuse, dès lors qu'elle comporte un principe actif, n'est vraiment inoffensive. Ainsi l'aspirine, qui est un médicament en vente libre dans les officines de pharmacie, peut-elle, si elle est prise à haute dose ou par un patient allergique, être mortelle. Par ailleurs, la plupart des médicaments ont des effets indésirables, plus ou moins fréquents et plus ou moins graves, ou nécessitent des précautions d'emploi. C'est au terme d'une étude du rapport bénéfice/risque que la mise sur le marché d'un médicament est autorisée. On peut donc dire qu'un médicament est dangereux lorsque les risques encourus par son administration excèdent les bénéfices attendus. C'est la mise ou le maintien sur le marché – en toute connaissance de cause ou pas – d'un médicament en dépit de ses risques injustifiés par les avantages qui en sont attendus qui soulève la question des responsabilités des acteurs du processus de fabrication, d'autorisation, de commercialisation, de prescription et d'utilisation du médicament.

Dès lors, la question posée par le présent colloque est celle de savoir dans quelle mesure un médicament dangereux, c'est-à-dire ne présentant pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre, peut engager la responsabilité des différents acteurs de santé. Celle-ci présente un intérêt primordial et ce, pour plusieurs raisons.

D'abord, parce que ce sujet est malheureusement, depuis plusieurs années, au cœur d'une actualité dramatique. Il suffit de rappeler ici quelques exemples chiffrés.

Le sang contaminé a été à l'origine de la transmission du SIDA à plus de 8 000 transfusés et 1 200 hémophiles, et de celle du virus de l'hépatite C à un nombre indéterminé de personnes, mais évalué entre 100 000 et 400 000. Le DES, plus connu sous l'un de ses noms commerciaux, le Distilbène®, est un médicament qui a été prescrit en France entre 1948 et 1977 à des milliers de femmes pour prévenir le risque de fausse-couche, pour lequel il s'est finalement avéré totalement inefficace. Les experts évaluent à 160 000 le nombre d'enfants exposés *in utero* à cette molécule. Les filles, qui sont les plus touchées, connaissent à l'âge adulte des malformations utérines, des problèmes de stérilité, des grossesses difficiles et des accouchements prématurés, parfois même des tumeurs entraînant certaines pathologies cancéreuses. Un

arrêt de la cour d'appel de Versailles a même affirmé que les effets de ce produit peuvent toucher jusqu'à la troisième génération. Dans cette décision, une somme de 1,7 millions d'euros a été allouée à titre de dommages et intérêts au petit-fils lourdement handicapé d'une femme ayant pris du DES durant sa grossesse, en considérant que ce médicament était à l'origine de sa naissance très prématurée¹. Après l'Isoméride[®], médicament coupe-faim qui a été administré à des millions de Français entre 1985 et 1997 (qu'on estime entre 7 et 10 millions), c'est le Mediator[®], retiré de la vente le 18 mai 2010, qui est à l'origine du dernier grand scandale sanitaire en date. Il a été prescrit à près de 5 millions de Français de 1976 à 2009 et on estime entre 500 et 2 000 le nombre des victimes décédées des complications cardiaques et pulmonaires découlant de ce médicament, souvent prescrit en dehors des indications thérapeutiques pour lesquelles il avait obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM)².

Depuis cette affaire retentissante, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a rendu publiques plusieurs listes de médicaments « sous surveillance », faisant l'objet d'un suivi renforcé ou d'une enquête de pharmacovigilance en raison de leurs effets indésirables. C'est ainsi, par exemple, que le Di-Antalvic[®], médicament prescrit depuis plus de 40 ans pour lutter contre la douleur, a été retiré définitivement du marché le 1^{er} mars 2011, après que des overdoses mortelles (volontaires ou accidentelles) ont été signalées et que d'autres pays, tels que le Royaume-Uni, la Suède ou la Suisse ont décidé depuis plusieurs années de l'interdire. La publication désormais régulière de telles listes confirme qu'il est toujours possible de trouver en pharmacie des médicaments potentiellement dangereux pour la santé des patients.

Les responsables politiques ont entendu tirer des leçons de cette affaire du Mediator[®], en renforçant la sécurité des patients, tout en veillant à ne pas enrayer les progrès thérapeutiques. La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé vise essentiellement à prévenir les conflits d'intérêts, à créer une nouvelle agence du médicament³ dotée d'un pouvoir de sanctions, en charge d'évaluer les bénéfices et les risques des produits, de surveiller le risque tout au long de leur cycle de vie, de réévaluer régulièrement les bénéfices et les risques, et à renforcer la pharmacovigilance⁴. Le médecin est désormais tenu d'informer le patient en cas d'inscription hors AMM, de motiver sa prescription dans le dossier médical et d'en faire mention sur l'ordonnance⁵. Parmi les

1. CA Versailles, 9 juin 2011, Juris-Data n° 2011-011505.

2. LAUDE (A.), « Dans la tourmente du Mediator : prescription hors AMM et responsabilités », *D.*, 2011, p. 253.

3. L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

4. RAJOT (B.), « Renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé », *Resp. civ. et assur.*, 2012, Focus 1.

5. CSP, art. L. 5121-12-1. III : « Le prescripteur informe le patient que la prescription de la

modifications apportées par le Sénat, celle autorisant les associations de victimes d'un médicament à mener en justice une action de groupe aurait pu constituer une innovation procédurale prometteuse. Mais cet amendement sénatorial a été malheureusement supprimé par l'Assemblée nationale en nouvelle lecture.

Ensuite, la question des responsabilités du fait des médicaments dangereux est particulièrement intéressante parce qu'elle se situe aux confins de plusieurs droits.

Le droit civil de la réparation des victimes d'accidents médicaux, bien sûr, qu'il résulte de la mise en œuvre d'un mécanisme de responsabilité civile ou du jeu de la solidarité nationale. La matière apparaît aujourd'hui particulièrement complexe parce que, comme l'a récemment relevé un auteur, le droit de la responsabilité du fait des médicaments est « éclaté » et ce à plus d'un titre.

En premier lieu, le droit applicable à la responsabilité du fait des médicaments relève à la fois du régime de droit commun de la responsabilité civile et de régimes spéciaux applicables à certains produits de santé. Ainsi, le droit commun de la responsabilité est écarté au profit de règles dérogatoires qui sont applicables, par exemple, aux dommages causés par des médicaments administrés au cours d'une vaccination obligatoire⁶ ou d'une recherche biomédicale⁷. Par ailleurs, des lois spéciales régissent certains dommages causés par certains médicaments, par exemple, le virus d'immunodéficience humaine⁸ ou l'hépatite C⁹ transmis par une transfusion de produits sanguins ou une injection de médicaments dérivés du sang. La responsabilité civile est elle-même écartée au profit de l'application de dispositifs faisant appel à la solidarité nationale, par l'intermédiaire d'un fonds d'indemnisation qui, après avoir indemnisé les victimes, dispose d'un recours subrogatoire contre le ou les responsables¹⁰. C'est à un mécanisme de ce type que la loi n° 2011-900 du 29 juillet 2011 a recouru en élargissant les compétences de l'ONIAM à l'indemnisation des victimes du benfluorex, commercialisé sous le nom de

spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention "Prescription hors autorisation de mise sur le marché". Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite. Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient ».

6. CSP, art. L. 3111-9.

7. CSP, art. L. 1121-10.

8. CSP, art. L. 3122-1 et s.

9. CSP, art. L. 1221-14 issu de l'article 67 de la loi n° 2008-1330 du 17 déc. 2008.

10. HOCQUET-BERG (S.), « Responsabilité civile et solidarité nationale en matière d'indemnisation des accidents médicaux : d'un rapport de subsidiarité à une logique de substitution... », in GUIMEZANES (N.), *Leçons du droit civil, Mélanges en l'honneur de François Chabas*, éd. Bruylant, 2011, p. 411.

Mediator®. Malgré l'apparente générosité du dispositif, on peut cependant craindre que la question de l'indemnisation des patients ne soit pas totalement résolue par la création de ce fonds¹¹. En effet, ceux-ci devront convaincre l'ONIAM de la preuve de l'imputabilité de leur valvulopathie à la prise du Mediator®, ce qui ne sera pas toujours simple¹².

En second lieu, ce droit apparaît aussi éclaté parce que les règles du droit commun de la responsabilité civile sont elles-mêmes issues de la succession de textes dont la coordination n'est pas simple. Ce droit commun applicable à tous les produits défectueux découle de la loi n° 98-389 du 19 mai 1998, codifiée aux articles 1386-1 et suivants du Code civil, portant transposition de la directive n° 85/374 du Conseil du 25 juillet 1985. La responsabilité du fait des médicaments présente donc une dimension européenne¹³, dont il faut tenir compte pour l'application de nos dispositions nationales. Si le régime est assez simple à déterminer pour les produits mis en circulation après l'entrée en vigueur de la loi n° 98-389 du 19 mai 1998, il est en revanche beaucoup plus complexe à identifier pour les produits mis en circulation avant, puisqu'il faut se livrer à un jonglage entre le droit jurisprudentiel fondé sur l'obligation de sécurité et la directive dans ses dispositions qui ne laissent aucune marge de manœuvre aux États membres. On peut d'ailleurs se demander si ce régime issu de la directive est bien adapté aux dommages causés par les médicaments. En effet, comme l'a rappelé la CJCE, dans son arrêt du 25 avril 2002, celui-ci tend essentiellement à « assurer une concurrence non faussée entre les opérations économiques » et à « faciliter la libre circulation des marchandises »¹⁴. Autrement dit, ce régime est principalement destiné à faciliter le libre jeu de la concurrence en mettant sur un pied d'égalité les différents producteurs. Cette problématique apparaît, sinon étrangère, du moins très éloignée de celle qui doit principalement justifier le régime applicable aux patients qui sont victimes d'une pharmacovigilance défectueuse¹⁵.

Ce sujet ne concerne évidemment pas que la France. Les États voisins se posent la question des responsabilités encourues du fait des médicaments dans les mêmes termes. Il est donc intéressant d'examiner les réponses qu'ils y ont apportées, tantôt en se dotant de règles spéciales comme l'Allemagne¹⁶,

11. PONTIER (J.-M.), « Le fonds Mediator », *AJDA*, 2011, p. 2005.

12. VINEY (G.), « La responsabilité des fabricants de médicaments et de vaccins : les affres de la preuve », *D.*, 2010, p. 391.

13. BORGHETTI (J.-S.), « La responsabilité du fait des produits de santé face au droit communautaire », *D.*, 2009, p. 1938.

14. CJCE, 25 avr. 2002, comm. CE c/ France, n° C-52/00 : *D.*, 2002, p. 2462, note Ch. LARROUMET ; *D.*, 2002, somm. 2935, obs. J.-P. PIZZIO ; *D.*, 2003, point de vue 1299, obs. N. JONQUET, A.-C. MAILLOLS et F. VIALLA ; *RTDciv.*, 2002, p. 523, obs. P. JOURDAIN ; *RTDciv.*, 2002, p. 868, obs. J. RAYNARD ; *RTDcom.*, 2002, p. 585, obs. M. LUBY ; *JCP G*, 2002, I, 177, obs. G. VINEY ; *RDC*, 2003, p. 107, note Ph. BRUN.

15. BLOCH (L.), « Pour une autre présentation de la responsabilité du fait des produits de santé », *Resp. civ. et assur.*, 2009, étude 16.

16. Loi du 24 août 1976 relative aux médicaments.

tantôt en raisonnant sur le fondement de règles qui ne sont pas spécifiquement applicables aux médicaments comme l'a fait l'Angleterre¹⁷.

En outre, les médicaments dangereux ne concernent pas seulement le droit civil. D'autres disciplines du droit sont concernées. Se pose ainsi la question des infractions encourues du fait des médicaments dangereux puisque certains scandales sanitaires ont donné lieu à des procès retentissants¹⁸, dont l'issue a souvent été d'ailleurs décevante, comme par exemple la relaxe générale prononcée par le tribunal correctionnel de Paris et confirmée en appel le 5 mai 2011 dans l'affaire de l'hormone de croissance à l'origine du décès de près de 120 adolescents ayant contracté la maladie de Creutzfeldt Jacob¹⁹. Le droit public encore, avec la mise en cause de responsables politiques ou de l'État dont le rôle est fondamental en matière de médicaments. Par ailleurs, des médicaments dangereux peuvent être utilisés dans des hôpitaux publics, lesquels relèvent d'un régime spécial de responsabilité issu de la jurisprudence Marzouk²⁰, dont la pérennité apparaît aujourd'hui contestable²¹. Enfin, on peut se demander si les autorités sanitaires, en particulier celles qui sont chargées de la régulation du médicament, ou les organismes d'assurance maladie, chargés de vérifier si les traitements prescrits respectent les recommandations de bonne pratique, n'encourent aucune responsabilité lorsqu'un médicament dangereux est maintenu sur le marché ou prescrit en dehors des indications thérapeutiques pour lequel il a été autorisé ?

Toutes ces questions, et bien d'autres encore, comme celles relatives aux délais pour agir en réparation ou aux chefs de préjudices réparables²², seront abordées dans les contributions à ce colloque sur « Les responsabilités du fait des médicaments dangereux : perspectives nationales et transfrontières » organisé le 18 novembre 2011 à Metz.

17. CARVAL (S.), *D.*, 2010, p. 1753.

18. VIRIOT-BARRIAL (D.), « Le droit pénal face aux grandes catastrophes sanitaires », *RDSS*, 2008, p. 21.

19. LELIÈVRE-BOUCHARAT (M.), « Hormones de croissances : nouvelle étape dans l'examen des responsabilités pénale et civile », *RLDC*, 2009, p. 3491.

20. CE, 9 juill. 2003, AP-HP c/ Marzouk, n° 220427 : *Juris-Data* n° 2003-065726 ; RE CE, 2003, p. 338 ; *AJDA*, 2003, p. 1946, note M. DEGUERGUE.

21. Voir cependant : CJUE, 21 déc. 2011, aff. C-495/10, centre hospitalier universitaire de Besançon c/ D. et CPAM du Jura jugeant que la responsabilité d'un hôpital, prestataire de services, ne relève pas de la directive sur la responsabilité du fait des produits défectueux, de sorte que le régime français de responsabilité sans faute des hôpitaux publics peut coexister avec celui issu de la directive.

22. CORGAS-BERNARD (C.), « Le préjudice d'angoisse consécutif à un dommage corporel : quel avenir ? », *Resp. civ. et assur.*, 2010, étude 4.