



Cour de cassation, civile, Chambre civile 1, 27 juin 2018, 17-15.490, Inédit

Cour de cassation - Chambre civile 1

- N° de pourvoi : 17-15.490
- Solution : Cassation

Audience publique du mercredi 27 juin 2018

Décision attaquée : Cour d'appel d'Aix-en-Provence, du 02 février 2017

Président

Mme Batut (président)

Avocat(s)

SCP Bernard Hémerly, Carole Thomas-Raquin, Martin Le Guerier, SCP Boutet et Hourdeaux

Texte intégral

**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS**

LA COUR DE CASSATION, PREMIÈRE CHAMBRE CIVILE, a rendu l'arrêt suivant :

Sur le premier moyen :

Vu l'article 1386-1, devenu 1245 du code civil ;

Attendu, selon l'arrêt attaqué, que Mme X..., qui a suivi un traitement à base de Mediator, entre 1988 et 2005, est atteinte d'une valvulopathie ; qu'après le dépôt du rapport d'un médecin expert désigné en référé, elle a assigné la société Les Laboratoires Servier (la société), producteur de ce médicament, en responsabilité ;

Attendu que l'arrêt retient que la société a engagé sa responsabilité de plein droit, sur le fondement des articles 1386-1 et suivants du code civil, en sa qualité de producteur du Mediator ;

Qu'en statuant ainsi, tout en désignant un nouvel expert avec mission de décrire l'étiologie de la maladie, de préciser s'il est possible de circonscrire les facteurs pouvant être à l'origine de cette pathologie et de donner son avis sur le lien de causalité entre la prise du médicament et l'état actuel de Mme X..., ce dont il résultait que l'imputabilité du dommage au médicament n'était pas établie, la cour d'appel a violé le texte susvisé ;

PAR CES MOTIFS et sans qu'il y ait lieu de statuer sur les autres moyens :

CASSE ET ANNULE, en toutes ses dispositions, l'arrêt rendu le 2 février 2017, entre les parties, par la cour d'appel d'Aix-en-Provence ; remet, en conséquence, la cause et les parties dans l'état où elles se trouvaient avant ledit arrêt et, pour être fait droit, les renvoie devant la cour d'appel



d'Aix-en-Provence, autrement composée ;

Condamne Mme X... aux dépens ;

Vu l'article 700 du code de procédure civile, rejette la demande ;

Dit que sur les diligences du procureur général près la Cour de cassation, le présent arrêt sera transmis pour être transcrit en marge ou à la suite de l'arrêt cassé ;

Ainsi fait et jugé par la Cour de cassation, première chambre civile, et prononcé par le président en son audience publique du vingt-sept juin deux mille dix-huit. MOYENS ANNEXES au présent arrêt

Moyens produits par la SCP Hémerly, Thomas-Raquin, Le Guerier, avocat aux Conseils, pour la société Les Laboratoires Servier.

PREMIER MOYEN DE CASSATION

Il est fait grief à l'arrêt infirmatif attaqué, tout en ordonnant une expertise médicale afin notamment de déterminer la pathologie dont est atteinte Mme X... au jour de l'examen, d'en décrire l'étiologie, et préciser, en l'état de la science, s'il est possible de circonscrire les facteurs pouvant être à l'origine de cette maladie, d'en dresser si possible la liste exhaustive et de donner son avis sur le lien de causalité directe ou indirecte entre la prise du Médiator et l'état actuel de Mme X..., d'avoir dit que le Médiator est un produit défectueux ; dit que la société Les Laboratoires Servier a engagé sa responsabilité de plein droit en sa qualité de producteur du Médiator, produit défectueux et dit que la société Les laboratoires Servier, qui ne prouve pas que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment où elle a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler ce défaut, ne peut être exonérée de sa responsabilité ;

AUX MOTIFS QUE «Sur le fondement. [

] C'est donc sur le fondement des articles 1386-1 et suivants du code civil qui régissent la responsabilité du fait des produits défectueux et que la société les Laboratoires Servier invoque, qu'il convient d'analyser le présent litige ; que Mme X... doit donc prouver le caractère défectueux du médiateur au moment où elle a été traitée par ce médicament, l'imputabilité au défaut présenté par le Médiator du dommage allégué, ainsi que la nature et l'étendue des préjudices ainsi causés. La société les laboratoires Servier peut s'exonérer de sa responsabilité, si elle est engagée, en établissant qu'au moment du traitement les données scientifiques disponibles ne permettaient pas de suspecter le défaut du produit. Sur l'imputabilité. Pour les besoins de la discussion médicale, l'expert a repris dans le corps de son rapport plusieurs études sur les valvulopathies sous benfluorex, dont : - celle du professeur Christophe Z... (département de cardiologie – A... J..., Chu d'Amiens) à qui se sont joints plusieurs groupements hospitalo-universitaires qui ont analysé l'ensemble des données disponibles, - un avis du docteur Catherine B..., - un avis d'expert du docteur Marie-Christine C.... Il en ressort que pour établir l'imputabilité médicamenteuse dans la présence de valvulopathie, il faut : - la présence de valvulopathie plus régurgitante que sténosante, la présence d'une régurgitation au moins modérée, supérieure à 2/4 (en raison de la fréquence de la petite régurgitation dans la population générale), - une exposition d'au moins trois mois au produit, - des données échographiques : • l'aspect des feuillets mitraux ou aortiques est épaissi avec restriction de la cinétique valvulaire à l'origine de la régurgitation, • l'atteinte aortique est plus fréquente que l'atteinte mitrale ; elle est le plus souvent modérée, • l'aspect est très similaire aux lésions décrites dans les tumeurs carcinoïdes, - les critères exigés par Droogmans une fois le diagnostic différentiel fait et qui sont : • épaississement des feuillets valvulaires + raccourcissement des



cordages, • diminution de la mobilité des valves pendant la systole, • régurgitation de grade supérieur à 2/4 (en connaissant la fréquence des fuites tricuspides physiologiques et des fuites mitrales fonctionnelles). Il résulte de l'expertise du docteur D... que Mme X..., née le [...], a été traitée par médiateur entre 1988 et 2005. Bien que les prescriptions de ce médicament pendant une période de 17 ans n'aient pas été produites lors des opérations d'expertise, l'expert a retenu sa prise effective en soulignant qu'elle était attestée par le certificat médical du docteur E... du 1er septembre 2012 et par celui du docteur F..., et qu'elle était mentionnée lors de l'entrée de la patiente le 4 décembre 2005 à l'hôpital du Chu Nord de Marseille. Mme X... a été hospitalisée du 4 décembre 2005 au 12 décembre 2005, et les examens pratiqués ont conclu à une « sténose du tronc commun distal nécessitant un traitement chirurgical », puis elle a été transférée en chirurgie cardiaque à l'hôpital de la Timone à Marseille, où elle a bénéficié d'une revascularisation myocardique par double pontage aorto-coronarien. Du 21 avril 2009 au 23 avril 2009, au Chu Nord de Marseille, elle a subi une « coronarographie diagnostique » et a été traitée par angiocoronarographie. Le 25 octobre 2010, Mme X... a été hospitalisée pour une coronarographie de contrôle à la suite d'une épreuve d'effort positive. Elle a subi une angiographie coronaire qui a conclu à une « sténose significative du tronc commun qui vascularise une marginale de petit calibre elle aussi sub-occluse. Occlusion de l'artère intra-ventriculaire antérieure proximale. Perméabilité du pontage saphène – Bissectrice – Perméabilité du pontage mammaire gauche pédiculée – IVAIL – Pas de resténose CD – Indication à un traitement médicamenteux de première intention ». Le 10 février 2011 un examen échocardiographique note une insuffisance mitrale modérée, une insuffisance tricuspide sévère avec dilatation des cavités droites et HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) à 45 mm hg. Lors d'une consultation non datée, le professeur G..., faisant référence à cet examen du 10 février 2011, a souligné la prise d'un traitement d'Isoméride et de Médiateur pendant plusieurs années et il a adressé Mme X... au professeur Martine L... pour que la patiente bénéficie d'un suivi pneumologique de référence dans le domaine de l'HTAP. Du 26 juillet 2011 au 30 juillet 2011, Mme X... a été hospitalisée dans le service du professeur Martine L..., pour un bilan de suspicion d'HTAP et les examens ont conclu à une pression artérielle pulmonaire dans les limites de la normale. Le 24 août 2011, le professeur G... a établi le certificat médical suivant : Mme X... « présente une cardiopathie qui peut être reliée à la prise d'anxiogènes ». Le 13 novembre 2012, le professeur G... et le docteur H..., radiologue échographie, ont procédé à une échocardiographie-doppler et ils ont conclu à : « - une insuffisance mitrale minime à modérée par rétractation du feuillet antérieur probablement d'origine médicamenteuse (prise de benfluorex + fenfluramine). Aorte normale. – VG non dilaté, de cinétique normale. FEVG 60%. Pressions de remplissage normales. – PAP normales. – IT sévère centrale dont le mécanisme restrictif est essentiellement fonctionnel par dilatation modérée et surtout dysfonction systolique. Cette dernière est peut-être d'origine ischémique (diminution de l'apport en sang dans un organe). Néanmoins on ne peut éliminer une restriction de mouvement liée à la prise d'anorexigènes qui peut donner le même aspect. Cependant les feuillets sont peu épaissis et peu rigides – POD peu élevées – Surveillance annuelle ». Le 4 février 2013, une échocardiographie transthoracique réalisée par le docteur H... indique « une insuffisance tricuspide sévère (SOR = 40nm²) par rétractation des feuillets sans épaississement important dont l'aspect est évocateur d'une atteinte secondaire à la prise d'anorexigènes. OD dilaté, VD peu dilaté et de cinétique normale. IM (insuffisance mitrale) modérée elle aussi restrictive par rétractation des 2 feuillets probablement en rapport avec la prise d'anorexigènes. OG modérément dilatée. VG non dilaté, FEVG 65%. Absence d'atteinte aortique et pulmonaire ». L'expert judiciaire a pratiqué le 12 février 2013 une échocardiographie montrant « une valve mitrale avec des feuillets discrètement épaissis et une insuffisance mitrale mineure sans retentissement sur la fonction ventriculaire gauche qui est normale, une OG très discrètement dilatée à 43 mm, une fuite tricuspide ? avec une V max de fuite à 2,8m/s, une valve tricuspide discrètement épaissie et une dilatation des cavités droites modérée, l'absence d'atteinte aortique, des PAP normales à 30mm hg (pression artérielle pulmonaire). Il indique que la valvulopathie mitrale ne préexistait pas, chez Mme X..., avant la prise de Médiateur, à la vue des informations dont il dispose. Il a reçu deux documents des docteurs F... et E... faisant



état d'une insuffisance mitrale de grade 1 à 2/4 décelée en 1995, alors que ces deux médecins confirment la prise de Médiator depuis 1992. L'ensemble des documents a également mis en évidence la prise d'Isoméride pendant plusieurs années. Il précise que la prise de cette seconde molécule peut interférer dans l'appréciation de l'atteinte valvulaire et qu'il lui est très difficile de faire la part des choses sur le risque médicamenteux entre les deux molécules administrées à Mme X... En revanche, il estime très clairement que Mme X... ne présente pas d'hypertension artérielle objectivable et recevable. Il écrit sur l'état de la patiente qu'elle présente : - un surpoids, - une hyperlipidémie, - une cardiopathie ischémique ayant fait l'objet d'un pontage aorto-coronaire puis qu'une angioplastie coronaire avec pose de stent actif, sans atteinte de la fonction ventriculaire gauche systolique, - une valvulopathie tricuspide et mitrale avec une insuffisance mitrale peu importante sans retentissement actuel sur la fonction VG, une insuffisance tricuspide importante sans HTAP mais avec dilatation modérée du ventricule droit. Il poursuit en soulignant : « nous avons donc une survenue des valvulopathies mitrale et tricuspide en 1995 dans le cadre de la prise de Médiator et dans les suites proches de la prise d'Isoméride. Nous avons la prise potentielle de deux produits pouvant avoir un effet valvulaire, nous avons une cardiopathie ischémique pouvant avoir un rôle potentiel dans le développement d'une défaillance ventriculaire droite avec majoration d'une insuffisance tricuspide et d'une atteinte mitrale par dysfonction des piliers. L'imputabilité de l'atteinte mitrale et tricuspide en relation avec le seul Médiator nous semble de ce fait très difficile à retenir, même si le rôle médicamenteux dans la survenue des atteintes valvulaires, essentiellement l'atteinte mitrale, est probable à la vue de l'aspect échographique ». Au vu des divers examens échographiques qu'il qualifie de « relativement discordants », la patiente « présente une insuffisance tricuspide d'importance moyenne avec dilatation des cavités droites sans HTAP, une insuffisance mitrale peu importante dont l'aspect morphologique à type de baguette de tambour est évocateur d'une atteinte médicamenteuse, elle n'a pas de retentissement systolique sur le VG dont la fonction est normale. Le caractère morphologique de la valve mitrale est évocateur d'une atteinte médicamenteuse alors que l'aspect de la valve tricuspide reste spécifique. Rien ne permet d'affirmer de façon explicite une atteinte de la valve mitrale due au seul Médiator du fait de la prise de deux molécules Médiator et Isoméride pouvant expliquer l'aspect de l'atteinte mitrale. Une participation d'une atteinte dégénérative ou ischémique est par ailleurs possible. L'imputabilité du Médiator seul nous semble dès lors difficile à établir ». En conclusion l'expert écrit que : « - l'étiologie de la double valvulopathie est difficile à établir de façon certaine à la vue de notre information, en effet deux médicaments pris l'Isoméride et le Médiator peuvent avoir eu un rôle, - mais il faut reconnaître que l'apparition des valvulopathies en 1995 est concomitante des prises médicamenteuses, - l'existence d'une cardiopathie ischémique certaine pouvant avoir un rôle dans la majoration de l'IM (insuffisance mitrale) et dans la survenue d'une atteinte ventriculaire droite avec insuffisance tricuspide est notable, - le caractère morphologique des atteintes valvulaires à l'échographie, s'il est compatible pour une atteinte toxique au niveau mitral, est beaucoup moins explicite au niveau tricuspide. Tout cela rend l'étiologie des atteintes valvulaires difficile à établir de façon certaine entre une étiologie ischémique, dégénérative ou médicamenteuse même si l'atteinte mitrale de par sa morphologie est suspecte d'atteinte médicamenteuse. Le caractère certain d'une étiologie EN RELATION AVEC LE SEUL MEDIATOR des atteintes valvulaires nous semble difficile à retenir dans cette affaire. A la vue de nos informations un lien de causalité direct entre la prise du seul Médiator et l'état de santé de » Mme X... « est difficile à retenir, une participation indirecte est toujours possible à la vue de nos observations précédentes ». La lecture de ces conclusions met en exergue la prise de Médiator pendant une période longue, l'apparition d'une valvulopathie en 1995, soit à une période contemporaine de la prise de benfluorex, des atteintes valvulaires à l'échographie compatibles avec une atteinte médicamenteuse au niveau mitral. En revanche, l'expert souligne d'une part que ces atteintes valvulaires ne mettent pas en évidence de façon explicite une atteinte toxique au niveau tricuspide, et d'autre part qu'il lui est très difficile d'imputer ces atteintes valvulaires au seul Médiator, alors que Mme X... a dans le même temps pris de l'Isoméride. Il conclut à la difficulté de retenir l'imputabilité unique du Médiator à la pathologie valvulaire et



n'exclut pas in fine une participation indirecte du benfluorex. Mme X... produit plusieurs certificats médicaux, dont celui du 24 août 2011 du professeur G... qui indique « confirmer que Mme X... présente une cardiopathie qui peut être reliée à la prise d'anorexigènes », puis celui du 9 avril 2014 du même praticien qui sur les éléments d'anamnèse et sur les critères échographiques, relie sa pathologie valvulaire à une pathologie médicamenteuse et écarte une cardiopathie ischémique tricuspidiennne qui ne lui semble pas crédible. Enfin, le 7 avril 2015 le professeur G... et le docteur H... qui disent avoir pris connaissance du rapport d'expertise judiciaire écrivent : « - qu'il était difficile de détecter cette valvulopathie en 2009 en raison des performances moins évoluées des appareils d'échographie, et de la complexité à détecter une valvulopathie médicamenteuse, - qu'il existe une atteinte du ventricule droit sans atteinte du ventricule gauche et il est indiqué que cette insuffisance tricuspide pourrait être liée à une pathologie ischémique, - or les insuffisances tricuspides liées à une dysfonction ventriculaire droite d'origine ischémique sont rares et elles ne sont en aucun cas associées à un raccourcissement des cordages comme il a été observé. On note une limitation de la valve tricuspide à la fois en systole et en diastole, ce qui n'est pas retrouvé en cas de cardiopathie ischémique, - selon les critères de Droogmans les caractéristiques de cette fuite tricuspide sont fortement compatibles avec une atteinte médicamenteuse ». En conséquence, en l'état de ces éléments discordants émanant de praticiens rompus aux cardiopathies et notamment aux valvulopathies, la cour estime nécessaire de procéder à une nouvelle expertise, dans les conditions définies dans le dispositif » ;

ALORS QUE la responsabilité du fait d'un produit de santé suppose que soit rapportée la preuve d'un dommage, de l'imputabilité de ce dommage à l'administration du produit, ainsi que celle du défaut du produit et du lien de causalité entre ce défaut et le dommage ; qu'en l'espèce, la Cour d'appel a constaté que l'imputabilité de la maladie de Mme X... au Médiateur ne pouvait être déterminée avec certitude, « en l'état (des) éléments discordants émanant de praticiens rompus aux cardiopathies et notamment aux valvulopathies » ; qu'elle a en conséquence estimé « nécessaire de procéder à une nouvelle expertise » afin notamment de « déterminer la pathologie dont est atteinte Mme X... au jour de l'examen, en décrire l'étiologie et préciser, en l'état de la science s'il est possible de circonscrire les facteurs pouvant être à l'origine de cette maladie, et en dresser si possible la liste exhaustive » et de « donner son avis sur le lien de causalité directe ou indirecte entre la prise du Médiateur et l'état actuel de Mme X... » ; qu'en décidant cependant que la société Les Laboratoires Servier avait engagé sa responsabilité de plein droit en sa qualité de producteur du Médiateur, la Cour d'appel, qui n'a pas tiré les conséquences légales qui s'évinçaient de ses propres constatations, desquelles il résultait que l'imputabilité du dommage allégué à la prise du médicament n'était pas établie, a violé l'article 1386-4, dans sa rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance du 10 février 2016.

DEUXIEME MOYEN DE CASSATION

Il est fait grief à l'arrêt infirmatif attaqué d'avoir dit que le Médiateur est un produit défectueux qui n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre et que les risques afférents à son utilisation qui n'avaient été portés ni à la connaissance des médecins, ni des patients, dépassent son intérêt thérapeutique et que la société Les Laboratoires Servier a engagé sa responsabilité de plein droit en sa qualité de producteur du Médiateur ;

AUX MOTIFS QUE « Sur le fondement. Dans ses conclusions Mme X... fonde sa demande sur la loi du 29 juillet 2011 qui crée un mécanisme d'indemnisation amiable des personnes traitées par benfluorex, qui selon elle, pose le principe que la victime n'a pas à faire la preuve de la défectuosité du médicament et que le doute doit profiter à la victime. Cette loi instaure la possibilité pour une victime qui fait état d'un déficit fonctionnel permanent de déposer un dossier devant l'Oniam qui l'analyse dans le cadre d'un examen soumis à un collège d'experts. Dans le délai de six mois du



dépôt du dossier, un avis est émis sur les circonstances, les causes, la nature et l'étendue des dommages ainsi que sur la responsabilité encourue. A l'issue de cet avis rendu, qui ne peut être contesté que par voie judiciaire, le ou les responsables disposent d'un délai de trois mois pour faire une offre d'indemnisation de la victime. A défaut, et dans le silence du responsable, l'Oniam dispose à son tour d'un délai de trois mois pour formuler une offre qu'il réglera au nom du responsable désigné dans l'avis. S'il est possible que le président d'un collège d'experts, désigné pour examiner les dossiers soumis à l'Oniam, a pu demander au groupe de travail de reconnaître le préjudice sur la base d'une faute présumptive d'imputabilité, comme cela est le cas en matière de contamination post-transfusionnelle, et non d'un lien direct et certain entre les valvulopathies et la prise de benfluorex, en revanche la création d'un fonds d'indemnisation a pour objet d'instaurer un dispositif de facilitation de l'indemnisation des victimes du benfluorex et non pas d'instituer un régime spécial de responsabilité fondée sur la reconnaissance du caractère défectueux du produit, et le principe sur lequel Mme X... s'appuie ne peut valoir devant le juge judiciaire en l'absence d'une disposition légale spécifique dont elle ne rapporte pas la preuve de l'existence. C'est donc sur le fondement des articles 1386-1 et suivants du Code civil qui régissent la responsabilité du fait des produits défectueux que la société Les laboratoires Servier invoque, qu'il convient d'analyser le présent litige. Mme X... doit donc prouver le caractère défectueux du Médiator au moment où elle a été traitée par ce médicament, l'imputabilité au défaut présenté par le Médiator du dommage allégué, ainsi que la nature et l'étendue des préjudices ainsi causés. La société Les laboratoires Servier peut s'exonérer de sa responsabilité, si elle est engagée, en établissant qu'au moment du traitement les données scientifiques disponibles ne permettaient pas de suspecter le défaut du produit. Sur le caractère défectueux du produit. Le Médiator a été commercialisé par la société Les laboratoires Servier à partir de 1976, après avoir reçu une autorisation de mise sur le marché en 1974. Il a pour indication initiale le traitement des hypertriglycéridémies et le diabète de type 2, mais il s'avère qu'il a été prescrit également pour ses qualités anorexigènes dans le cadre d'un amaigrissement. En novembre 2009, ce médicament a fait l'objet d'une décision de suspension de son autorisation de mise sur le marché, puis il a été retiré du marché en juin 2010, en raison de sa toxicité cardio-vasculaire, caractérisée par un risque d'hypertension artérielle pulmonaire et de valvulopathies. Le principe actif du médiateur est le benfluorex, qui a pour métabolite la norfenfluramine. A la lecture des différentes publications médicales, il est établi aujourd'hui que la stimulation des récepteurs de la sérotonine par la norfenfluramine, métabolite commun des fenfluramines et du benfluorex, induit la prolifération des fibroplasties et augmente la synthèse de collagène et de glycosaminoglycanes. Il en résulte des aspects fibrose avec épaississement et rigidité valvulaire, et un remaniement de l'appareil sousvalvulaire, responsables de régurgitations de type restrictif. Sur le plan anatomopathologique, les experts décrivent « des valves épaissies rétractées, d'aspect blanchâtre et des raccourcissements et fusions de cordage. Histologiquement on note une fibrose dense plutôt localisée à la surface des valves, dont l'architecture d'ensemble n'est pas altérée. Par comparaison, les atteintes valvulaires rhumatismales entraînent des anomalies histologiques plus diffuses du tissu valvulaire et un infiltrat inflammatoire qui n'est habituellement pas rencontré dans des atteintes médicamenteuses ». Les atteintes bivalvulaires sous benfluorex ont été décrites et le lien entre la prise du Médiator et l'apparition de valvulopathies est désormais acquis, ce qui a conduit à un retrait de son autorisation de mise sur le marché en novembre 2009. Si la société Les Laboratoires Servier conteste l'implication du Médiator dans la pathologie dont Mme X... souffre, en revanche, elle ne remet pas en cause ces données scientifiques et en l'état ce médicament est un produit défectueux dans la mesure où il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre, et que les risques afférents à son utilisation qui n'ont été portés ni à la connaissance des médecins, ni des patients, dépassent son intérêt thérapeutique » ;

1°/ ALORS QUE la responsabilité du fait des produits défectueux suppose que le demandeur prouve le dommage, le défaut et le lien de causalité entre le défaut et le dommage ; que si des présomptions graves, précises et concordantes peuvent permettre d'apporter la preuve du défaut du



produit, c'est toutefois à la condition, rappelée récemment par la CJUE dans un arrêt du 21 avril 2017, « que demeure in affecté le principe selon lequel c'est à la victime qu'il incombe de démontrer, par tous les moyens de preuve généralement admis par le droit national et () notamment par la production d'indices graves, précis et concordants, l'existence d'un défaut du » produit en cause ; qu'en l'espèce, la Cour d'appel a débouté Mme X... de sa demande tendant à voir juger qu'elle n'avait pas à faire la preuve de la défectuosité du Médiator et rappelé que celle-ci devait « donc prouver le caractère défectueux du Médiator au moment où elle a été traitée par ce médicament » ; qu'en l'absence de tout élément de preuve fourni par Mme X..., ces conclusions étant totalement taises sur une éventuelle défectuosité du médiateur, la Cour d'appel a néanmoins jugé qu'à « la lecture des différentes publications médicales », qu'elles n'identifient pas et dont aucune n'étaient produites par la demanderesse, les données scientifiques établissaient que le Médiator était un produit défectueux ; qu'en statuant de la sorte, la Cour d'appel, qui n'a pas tiré les conséquences légales qui s'évinçaient de ses propres constatations, desquelles il résultait que Mme X... n'avait pas rapporté la preuve, qui lui incombait, de la défectuosité du Médiator, a violé l'article 1386-9 du Code civil, dans sa rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance du 10 février 2016 ;

2°/ ALORS QUE la responsabilité du fait des produits défectueux suppose que le demandeur prouve le dommage, le défaut et le lien de causalité entre le défaut et le dommage ; que si des présomptions graves, précises et concordantes peuvent permettre d'apporter la preuve du défaut du produit, c'est toutefois à la condition, rappelée récemment par la CJUE dans un arrêt du 21 avril 2017, que ce régime probatoire ne repose pas sur des indices préconstitués qui, une fois relevés par les juges, devraient être réfutés par le producteur sur qui pèserait alors en réalité la charge de la preuve de l'absence de défaut de son produit ; qu'en l'espèce, après avoir débouté Mme X... de sa demande tendant à voir juger qu'elle n'avait pas à faire la preuve de la défectuosité du Médiator, et en l'absence de tout élément de preuve apporté par celle-ci dans ses conclusions d'appel, la Cour d'appel a cependant énoncé que les données scientifiques résultant de la « lecture des différentes publication médicales » n'étaient pas remises en cause par la société Les Laboratoires Servier et permettaient de considérer qu'« en l'état ce médicament est un produit défectueux dans la mesure où il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre, et que les risques afférents à son utilisation qui n'ont été portés ni à la connaissance des médecins ni des patients, dépassent son intérêt thérapeutique » ; qu'en statuant de la sorte, à partir d'indices préconstitués dont elle a considéré que la réfutation appartenait à la société exposante, la Cour d'appel a inversé la charge de la preuve et violé les articles 1315 et 1386-9 du Code civil, dans leur rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance du 10 février 2016 ;

3°/ ALORS QUE, en tout état de cause, un produit est défectueux lorsqu'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre compte tenu de toutes les circonstances, et notamment du moment de sa mise en circulation ; que cela suppose en conséquence que l'état des connaissances scientifiques permette au producteur d'avoir connaissance des risques liés au produit lors de sa mise sur le marché, ou, à tout le moins, au moment de son utilisation ; que la Cour d'appel s'est bornée en l'espèce à énoncer qu'il « est établi aujourd'hui » qu'en l'état, le Médiator est un produit défectueux et que le lien entre la prise du Médiator et l'apparition de valvulopathies est « désormais » acquis ; qu'en statuant ainsi, sans rechercher si au jour de la mise en circulation du « Médiator », ou à tout le moins au moment de la prescription du médicament à Mme X..., la société Les Laboratoires Servier était en mesure d'avoir connaissance des risques liés au produit, quand le défaut de celui-ci doit être apprécié en tenant compte notamment du moment de sa mise en circulation, la Cour d'appel a privé sa décision de base légale au regard de l'article 1386-4 du Code civil, dans sa rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance du 10 février 2016.

TROISIEME MOYEN DE CASSATION



Il est fait grief à l'arrêt infirmatif attaqué d'avoir dit que la société Les Laboratoires Servier a engagé sa responsabilité de plein droit en sa qualité de producteur du Médiator, produit défectueux et que, ne prouvant pas que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment où elle a mis le produit en circulation n'a pas permis de déceler le défaut, elle ne peut être exonérée de sa responsabilité ;

AUX MOTIFS QUE « Sur les causes d'exonération de la société les Laboratoires Servier, l'article 1386-11 du Code civil prévoit que le producteur est responsable de plein droit à moins qu'il ne prouve que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment où il a mis le produit en circulation n'a pas permis de déceler ce défaut. La société Les Laboratoires Servier soutient que les autorités de santé estiment que les connaissances scientifiques ne permettraient pas avant la fin de l'année 2009 de considérer que le rapport bénéfice/risque du produit était défavorable et que la prise du médicament Médiator emportait un risque cardiaque pour les patients. Il convient donc d'examiner si les données scientifiques entre 1988 et 2005, date d'exposition de Mme X... permettaient à la société Les Laboratoires Servier de déceler ce défaut. La société Les Laboratoires Servier fait valoir que la première publication scientifique portant sur les effets du benfluorex date de 2003 et émane d'un auteur espagnol à propos d'un cas isolé chez un sujet ayant absorbé cette molécule pendant un an et ayant développé des fuites valvulaires, aortiques, mitrales et tricuspides. La seconde étude publiée en 2006 ne concerne là encore qu'un seul patient, et ce n'est qu'en 2009, que le docteur I... évoque le rôle de cette molécule dans le processus de valvulopathie. Depuis lors seuls trois cas de valvulopathie ont été rapportés, et ce n'est que le 20 juillet 2010 que le Médiator a été retiré du marché. Elle en conclut qu'aucun signal de toxicité cardiaque de ce médicament n'a été révélé avant 2009, et que la notice d'information qu'elle délivre avec le médicament ne pouvait contenir aucune information sur le risque de valvulopathie avant le 30 novembre 2009. Ces quelques éléments ne suffisent cependant pas à écarter sa responsabilité de plein droit, engagée au titre de la production d'un produit défectueux. La société Les Laboratoires Servier ne fournit qu'une information tronquée qui ne rappelle pas que le principe actif du Médiator est le benfluorex, qui a pour métabolite la norfenfluramine, qui dérive de l'amphétamine et qui présente des effets anorexigènes puissants. Elle fait par-là même l'économie de l'histoire de la mise sur le marché et du retrait de ce même marché de tels anorexigènes, se contentant d'évoquer quelques bien plus récentes publications sur le sujet. En effet, on peut lire dans le jugement rendu le 3 juillet 2014 par le tribunal administratif de Paris, communiqué aux débats par Mme X..., qui a déclaré l'Etat responsable des conséquences dommageables éventuelles pour une patiente de l'absorption du Médiator, que les fenfluramines, classe de substances dérivées de l'amphétamine et à laquelle s'apparente le benfluorex, ont été progressivement suspectées dans l'apparition de cas d'hypertension artérielle pulmonaire et de valvulopathies cardiaques au cours de l'année 1980 et au début des années 1990. En 1995, une étude pharmaco-épidémiologique internationale a conclu à l'existence d'un risque d'hypertension artérielle pulmonaire lié à l'usage des anorexigènes en général et des fenfluramines en particulier. En suivant, des restrictions importantes à la prescription des fenfluramines ont été prises en 1994 et 1995 par l'Agence du médicament avant d'en suspendre les autorisations de mise sur le marché en 1997. A cette époque, le benfluorex qui a été présenté par la société Les Laboratoires Servier pour avoir des caractéristiques différentes, n'a pas été visé par ces mesures. Toutefois, le signalement en février 1999 d'un cas d'hypertension artérielle pulmonaire et en juin 1999 d'un cas de valvulopathie cardiaque imputables au benfluorex ont été portés à la connaissance des autorités de santé. Or et en l'espèce, la société Les Laboratoires Servier ne s'explique nullement sur l'antériorité des suspicions portées à l'encontre des conséquences, fussent-elles limitées à un faible nombre de patients, du benfluorex, principe actif du Médiator, et alors que cette antériorité est contemporaine de la prise de ce médicament par Mme X.... Dès lors, la société Les Laboratoires Servier qui ne prouve pas que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment où elle a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler ce défaut, ne peut être exonérée de sa



responsabilité qui est engagée » ;

1°/ ALORS QUE, pour motiver sa décision, le juge doit se déterminer d'après les circonstances particulières du procès et non par voie de référence à des causes déjà jugées ; qu'en l'espèce, pour décider que la société Les Laboratoires Servier ne prouvait pas que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment de la mise en circulation du produit n'avait pas permis de déceler le défaut de celui-ci et qu'elle ne pouvait en conséquence être exonérée de sa responsabilité, la Cour d'appel s'est bornée à se référer aux éléments qu'elle pouvait « lire dans le jugement rendu le 3 juillet 2014 par le tribunal administratif de Paris », lequel avait relevé que le rôle des fenfluramines dans l'apparition d'HTAP et de valvulopathies cardiaques était établi depuis 1995, et qu'un cas de valvulopathie cardiaque et un cas d'HTAP imputés au benfluorex avaient été portés à la connaissance des autorités de santé en février et juin 1999 ; qu'en statuant ainsi, exclusivement par voie de référence à une décision antérieure intervenue dans une autre cause déjà jugée, la Cour d'appel a violé les articles 455 et 458 du Code de procédure civile ;

2°/ ALORS QUE, subsidiairement, le producteur peut s'exonérer de sa responsabilité s'il établit que l'état des connaissances scientifiques et techniques, au moment où il a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler l'existence du défaut ; que l'état des connaissances scientifiques et techniques devant être pris en compte pour apprécier cette cause d'exonération doit être directement relatif au produit incriminé et ne peut être celui concernant un produit voisin, quand bien même il y aurait une parenté chimique entre eux ; qu'en effet, l'état des connaissances scientifiques et techniques doit nécessairement intégrer la connaissances des effets secondaires réellement constatés du médicament en cause, et non ceux de médicaments voisins ; qu'en l'espèce, pour décider que la société Les Laboratoires Servier ne prouvait pas que l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment de la mise en circulation du produit n'avait pas permis de déceler le défaut et qu'elle ne pouvait en conséquence être exonérée de sa responsabilité, la Cour d'appel a retenu que celle-ci faisait l'économie de l'histoire de la mise sur le marché et du retrait de ce même marché des fenfluramines, auxquelles « s'apparente le benfluorex », qui ont fait l'objet d'une étude en 1995 concluant à l'existence d'un risque d'HTAP, de restrictions de prescription en 1995 également et d'une suspension d'AMM en 1997 ; qu'en statuant ainsi, cependant que l'état des connaissances scientifiques et techniques relatif à des substances ayant certes une parenté chimique avec le benfluorex (Médiator), mais restant pourtant bien distinctes de celui-ci, n'était pas de nature à permettre à lui seul de déceler le défaut de ce médicament, la Cour d'appel a violé l'article 1386-11 du Code civil, dans sa rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance du 10 février 2016 ;

3°/ ALORS QUE, subsidiairement, les juges ne peuvent déclarer un fait établi sans préciser sur quel élément de preuve ils se fondent, ou sans procéder à une analyse sommaire de cet élément ; qu'en se référant en l'espèce, au seul jugement rendu le 3 juillet 2014 par le tribunal administratif de Paris pour énoncer que « le signalement en février 1999 d'un cas d'hypertension artérielle pulmonaire et en juin 1999 celui d'un cas de valvulopathie cardiaque imputables au benfluorex ont été portés à la connaissance des autorités de santé », sans préciser quels éléments de preuve pouvaient fonder cette affirmation péremptoire, la Cour d'appel a violé l'article 455 du Code de procédure civile ;

4°/ ALORS QUE, subsidiairement, la société Les Laboratoires Servier faisait valoir que les études scientifiques réalisées en 2009 et 2011, comme l'ensemble des données relatives à la pharmacovigilance propre au benfluorex, et notamment les compte-rendus de la Commission nationale de pharmacovigilance des 29 novembre 2005 et 27 mars 2007, ainsi que les publications de l'AFSSAPS de novembre 2009 et septembre 2011, ne permettaient pas de conclure à une possible neurotoxicité du médicament avant la fin de l'année 2009, en dépit de l'existence de cas isolés de valvulopathie (conclusions, p. 13 et 14) ; qu'en retenant que la société Les Laboratoires Servier ne s'expliquait « nullement sur l'antériorité des suspicions portées à l'encontre des conséquences,



fussent-elles limitées à un faible nombre de patients, du benfluorex », cependant que les conclusions d'appel de la société exposante rappelaient expressément qu'en dépit de l'existence de cas isolés de valvulopathie révélés avant 2009, les études scientifiques réalisées en 2009 et 2011, comme l'ensemble des données relatives à la pharmacovigilance propre au benfluorex, indiquaient que l'état des connaissances scientifiques et techniques existant au moment où le médicament avait été prescrit à Mme X... entre 1988 et 2005 ne permettait pas de déceler le défaut, la Cour d'appel a dénaturé lesdites conclusions et violé l'article 4 du Code de procédure civile.