

# MISSION RELATIVE AUX RECOMMANDATIONS FORMULÉES EN MATIÈRE D'INDEMNISATION DES VICTIMES DU MEDIATOR

RAPPORT ETABLI PAR MME CLAIRE FAVRE  
PRÉSIDENT DE CHAMBRE A LA COUR DE CASSATION

PARIS, JUIN 2011

La survenue d'un arrêt cardiaque, le 26 février 2011, chez une patiente de 57 ans qui, ayant été traitée par le Médiateur, entre 2006 et 2008, venait de subir une expertise médicale contradictoire, a mis en évidence la délicate problématique de la réalisation des expertises.

En raison de ce grave incident, relayé par la presse, M. Michel Mercier, Garde des sceaux, ministre de la justice et des libertés, et M. Xavier Bertrand, ministre du travail, de l'emploi et de la santé, m'ont confié, le 1<sup>er</sup> mars 2011, pour mission de formuler des recommandations sur la façon dont devraient être menées les expertises qui viendraient à être réalisées dans le cadre des propositions d'indemnisation faites par les laboratoires Servier. Ils m'ont précisé que ces recommandations devraient permettre de définir, de manière consensuelle avec les sociétés savantes médicales partenaires, la Société française de cardiologie, la Fédération française de pneumologie ainsi que la Société française de médecine légale, les examens à réaliser ainsi que leurs modalités, selon les pathologies et leur degré de sévérité, de même que des recommandations sur les modalités de désignation des experts.

Pour remplir cette mission, après avoir auditionné le 10 mars 2011, 20 avenue de Ségur, Mme le docteur Irène Frachon, qui avait suivi Mme Cordoba, patiente de 57 ans, victime d'un arrêt cardiaque, ainsi que Maître Charles Joseph-Oudin, avocat de cette dernière, j'ai entendu:

- le 11 mars 2011, au centre hospitalier universitaire d'Amiens, le professeur Christophe Tribouilloy, représentant de la Société française de cardiologie au Comité de suivi du Médiateur, créé auprès du ministre de la santé,
- le 14 mars 2011, 5 quai de l'horloge, le professeur Bertrand Ludes, président

doyen de la société française de médecine légale,

- le 17 mars 2011, 5 quai de l'horloge, le professeur Marc Humbert, pneumologue, coordinateur du centre de référence HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) au comité de suivi du Médiateur,

- le 17 mars 2011, 5 quai de l'horloge, le colonel Yves Schuliar, médecin en chef à Institut de recherche criminelle de la gendarmerie nationale, membre du Conseil européen de médecine légale,

- le 18 mars 2011, 5 quai de l'horloge, le docteur Caroline Rey-Salmon, responsable de l'unité médico-judiciaire de l'Hôtel Dieu et membre du Conseil européen de médecine légale.

A l'issue de ces entretiens, il est possible de faire des observations d'ordre général ou propres à chaque atteinte susceptible d'être causée par la prise de Médiateur, valvulopathie ou hypertension artérielle pulmonaire, puis de formuler quelques recommandations.

## **I Les observations**

### **A Les observations générales:**

L'entretien avec les personnes ayant connu la victime d'un arrêt cardiaque à la fin de la journée au cours de laquelle s'était déroulée une expertise contradictoire a fait ressortir que la patiente, âgée de 57 ans, peu habituée à se déplacer, atteinte d'une valvulopathie, en surcharge pondérale, avait dû se rendre de Brest à Rennes pour subir l'examen clinique, que cet examen avait été long, sans doute plusieurs heures, et que de nombreuses questions avaient été posées à la malade, en raison vraisemblablement d'un déficit de renseignements sur son état de santé antérieur à la prise de Médiateur. Elle avait subi un test d'effort nécessaire à la détermination du taux de l'incapacité.

Selon les médecins, l'arrêt cardiaque serait consécutif, non au test d'effort, d'une durée de 3 minutes, mais à la situation de stress dans laquelle se serait trouvée la patiente tout au long de la journée. Or, une telle situation est incompatible avec une maladie cardiaque, quelle que soit son origine.

Il se déduit de cette observation que des précautions doivent toujours être prises avant de procéder à des examens cliniques. Le patient doit être sereinement préparé, dans un encadrement médical approprié. Son dossier doit comporter tous les renseignements demandés auparavant afin de permettre la détermination la plus certaine possible de la cause adéquate de sa maladie. Une telle observation semble valable quel que soit le degré de sévérité de la pathologie, surtout en présence d'un patient atteint d'une maladie cardiaque. Afin d'éviter les tensions, voir dans un cadre judiciaire, souvent conflictuel, les affrontements entre avocats en présence du patient, il est important que les opérations d'expertise soient conduites par l'expert seul, et non

par les conseils, ceux-ci devant adresser leurs questions éventuelles à l'homme de l'art qui restera libre de les poser ou non au malade.

Ces premiers entretiens révèlent ensuite que le choix de la personne de l'expert, qui doit être à la fois compétent, objectif et impartial, est particulièrement délicat.

Il m'est difficile d'être très précise sur ce point, en l'absence de toute connaissance d'ordre médical. Cependant, il apparaît que la connaissance, par l'ensemble du corps médical, des maladies dont sont atteintes les victimes du Médiateur, soit les valvulopathies et les hypertensions artérielles pulmonaires, n'est peut-être pas parfaite. Ce n'est d'ailleurs que très récemment que la Haute autorité de santé et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ont élaboré des documents de nature à aider les médecins dans leur diagnostic. L'état de la science a toutefois progressé et permet aujourd'hui une recherche plus précise de la connaissance de l'origine des maladies en cause. Il s'agit, d'une part, d'identifier les spécificités cliniques de l'atteinte (valvulopathie), d'autre part d'exclure si possible d'autres causes. Pour cela il faut parfois connaître les antécédents médicaux (atteintes rhumatismales) ou rechercher s'il y a eu prise d'autres traitements inducteurs de fuites valvulaires.

## **B- Les observations particulières**

Les entretiens avec les professeurs Tribouilloy et Humbert permettent d'identifier des remarques propres à chacune des pathologies dont il a été question.

### **1 - Les valvulopathies**

Les valves cardiaques sont les fins tissus séparant dans le cœur les oreillettes des ventricules (valve mitrale et valve tricuspide) ou séparant les ventricules des grosses artères qui en partent (valve aortique et valve pulmonaire). Les valvulopathies sont les atteintes de ces valves : rétrécissements ou fuites, dont le degré de gravité, très varié, est apprécié par l'échocardiographie.

Le professeur Tribouilloy indique que deux études françaises récentes ont été réalisées sur le benfluorex (principe actif du Médiateur) afin de documenter les hospitalisations pour valvulopathies et les décès induits par ces valvulopathies chez les patients recevant du benfluorex. La première a été publiée en octobre 2010 dans *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* et la seconde, réalisée à la demande de l'Afssaps, a porté sur l'ensemble des 48 millions d'assurés au régime général et a identifié 303.000 patients exposés au benfluorex en 2006. Sur la base des éléments disponibles, qu'il s'agisse du bilan actualisé des notifications de pharmacovigilance, des études publiées et des données complémentaires de la CNAM, il lui apparaît que le risque de développer une complication valvulaire pouvant conduire à l'hospitalisation est clairement établi à partir d'une durée de 3 mois de traitement et plus. Il précise qu'il s'agit toutefois d'une complication rare et que, comme toute valvulopathie, la lésion peut longtemps rester asymptomatique ou, au contraire, évoluer vers une insuffisance valvulaire avec un retentissement clinique.

Au vu de l'expérience des échocardiographies pratiquées par les cardiologues, sur recommandations de l'Afssaps et du directeur général de la santé, il chiffre le nombre de valvulopathies imputables au benfluorex à environ 8%, et précise qu'il s'agirait essentiellement de fuites valvulaires mineures (grades 1 et 2), les fuites sévères (grades 3 et 4) étant rares.

S'il lui semble que la spécificité des fuites valvulaires potentiellement liées au benfluorex est aujourd'hui bien définie, il relève que le potentiel évolutif de ces fuites, notamment de celles mineures, n'est pas connu et nécessite d'être exploré pour mieux caractériser leur devenir et leur pronostic.

Il donne les descriptions suivantes d'une atteinte valvulaire pouvant être liée au benfluorex :

- description échocardiographique: épaissement valvulaire modéré avec restriction de la cinétique valvulaire (en systole pour les atteintes valvulaires mitrale et tricuspide et en diastole pour les atteintes valvulaires aortiques), sans calcification ni fusion commissurale, à l'origine d'une régurgitation valvulaire de grade 1 ou plus (en excluant les fuites "triviales"),

- description anatomopathologie: l'aspect macroscopique montre un épaissement valvulaire avec présence de plaques de fibrose blanchâtre. Histologiquement, on note la présence d'une fibrose dense en surface des valves avec une architecture par ailleurs habituellement peu modifiée.

Il fournit des fiches descriptives jointes en annexe à ce rapport.

Enfin, ce professeur propose une liste d'experts potentiels, choisis en raison de leur compétence spécifique en la matière, couvrant l'ensemble du territoire français. La liste figure dans le cahier des charges du 18 février 2011 également joint en annexe.

## 2 - l'hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie grave mais rare. Selon le professeur Humbert, elle touche 5 personnes sur 1 million, dont la moitié sans cause apparente (HTAP idiopathiques) .

Le dépistage est fait par interrogatoire (essoufflement) et par l'échographie cardiaque qui analyse les flux (estimation des pressions). Il est procédé à la mesure du débit cardiaque et de la saturation en oxygène au niveau de l'artère pulmonaire. Il peut être effectué un test de marche pendant plusieurs minutes à l'aide d'un appareil placé sur le doigt.

En raison du degré importante de l'atteinte à l'intégrité physique du patient, ce dernier aura, le plus souvent, un dossier médical de nature à permettre l'analyse des causes de la maladie.

L'hypertension artérielle pulmonaire peut avoir des origines diverses: elles peuvent être congénitales ou associées à des maladies telles l'infection VIH ou la cirrhose du foie. M. le professeur Humbert m'a remis une classification des hypertensions pulmonaires jointe en annexe.

Il existe un Centre national de référence des hypertensions artérielles pulmonaires et des centres de compétence dont les coordonnées peuvent être trouvées sur le site du Centre national. Compte tenu de la difficulté d'établir l'existence d'un lien certain entre la prise de Médiator et la survenance de l'hypertension pulmonaire, il peut être utile que les examens et diagnostics soient effectués par de tels centres.

## **II Les recommandations**

Les observations des spécialistes dont j'ai pu bénéficier m'ont confortée dans le sentiment qui était déjà le mien de la complexité du travail à effectuer pour établir de façon suffisamment plausible un lien entre l'affection dont est atteint le patient et la prise de Médiator. Or, que ce soit dans le cadre d'une indemnisation amiable acceptée par les laboratoires Servier ou dans celui d'une indemnisation contrainte, l'établissement d'un tel lien est indispensable. Compte tenu des dernières études médicales savantes réalisées, afin de faciliter l'établissement de ce rapport de causalité, des grilles d'analyses pourraient être établies, dans des conditions objectives et impartiales. Elles permettraient ainsi un traitement homogène des demandes d'indemnisation.

### **1 - les examens à réaliser**

Les examens nécessaires à la constatation de la maladie sont connus. Il n'est pas besoin d'y revenir. Il s'agit essentiellement des échocardiographies. La Haute autorité de santé a mis à jour en mars 2011 un document relatif à l'échocardiographie doppler transthoracique contenant les principales indications et conditions de réalisation. Il paraît raisonnable de s'y référer et de recommander d'en suivre les enseignements. Ces examens s'inscrivent en tout état de cause dans une démarche thérapeutique de nature à rassurer le patient. Ils seront donc réalisés dans une approche sereine, loin du stress éventuel lié à un sentiment de contrainte.

Si le patient a été opéré d'une valvulopathie, il est souhaitable que soit versé au dossier le compte rendu d'analyse anatomopathologique dressé par un médecin anatomopathologiste

De tels examens sont nécessaires, quel que soit le degré de sévérité de la maladie. Mais d'autres examens cliniques doivent pouvoir être réalisés, tels les tests d'effort et les tests de marche, pour mesurer ce degré de sévérité. Ils doivent aussi s'inscrire dans une démarche thérapeutique et le patient doit y être préparé.

### **2- la recherche causale**

Les causes des valvulopathies et des HTAP sont multiples. Il importe donc, pour permettre aux experts d'émettre un avis motivé, de leur fournir les renseignements cliniques utiles. L'Afssaps a dressé une étude dite "étude de suivi prospectif Benfluorex". Il serait souhaitable qu'une commission pluridisciplinaire, comprenant outre des cardiologues, des pneumologues, des médecins de médecine légale, valide ce document afin de définir un protocole commun, guide de lecture pour les experts qui seraient ultérieurement désignés.

Le choix des personnes appelées à composer une telle commission est de la plus haute importance. Celles-ci devraient justifier de leur indépendance, par rapport aux parties en cause, en effectuant une déclaration d'intérêts. Il serait en outre souhaitable qu'elles n'aient à ce jour manifesté aucune position publique sur la responsabilité des laboratoires Servier. Ainsi serait assuré le respect du principe d'impartialité objective. Une telle démarche, privilégiant compétence, objectivité et impartialité, serait de nature à emporter l'adhésion des laboratoires Servier et à faciliter le déroulement de l'examen des demandes d'indemnisation. Quel que soit le cadre dans lequel doit intervenir l'indemnisation, amiable, légal ou judiciaire, il est en effet de l'intérêt de tous, et notamment des victimes, que les méthodes d'analyses soient comprises et admises.

### 3 - les expertises

Les dossiers devraient être minutieusement préparés par les patients en fonction des préconisations de la commission. Toute demande comportant l'ensemble des renseignements requis pourrait ainsi faire l'objet d'une expertise sur dossier. Serait exclu, dans ces conditions, le risque de stress et les incidents pouvant en découler.

Par qui faire réaliser les expertises ? Là encore, le choix est important pour emporter l'adhésion de tous aux conclusions expertales et faciliter la prise en charge rapide, hors de tout contentieux, de la réparation.

Les personnes entendues, notamment les spécialistes en médecine légale, préconisent la mise en place d'un collège expertal composé de trois médecins, deux cardiologues et un médecin spécialisé en médecine légale ou un cardiologue, un pneumologue et un médecin spécialisé en médecine légale. Certes, une telle organisation peut paraître lourde, mais elle peut se justifier dès lors qu'il sera possible de procéder à l'examen de plusieurs demandes à l'occasion d'une seule réunion des experts. Elle aurait l'immense avantage de ne pas faire porter le poids de l'examen sur un seul médecin, dont l'analyse serait sujette à caution et dont l'impartialité serait discutée dès lors qu'il aurait donné quelques avis.

## ANNEXES

- 1 - Lettre de mission
- 2 - Cahier des charges du 18 février 2011 (8 pages)
- 3 - Description d'une atteinte valvulaire médicamenteuse
- 4 - Eléments échocardiographiques en faveur d'une atteinte valvulaire médicamenteuse
- 5 - HAS: Echocardiographie doppler transthoracique, mise à jour en mars 2011 (23 pages)
- 6- Classification des hypertensions pulmonaires (2 pages)
- 7 - Centre national de référence des HTAP