

LES TROUBLES COMPORTEMENTAUX DANS LE CADRE DE TRAITEMENTS ANTIPARKINSONIENS ET LE DROIT

*Aurélie Moriceau**

La présente contribution offre aux lecteurs une étude sur les conséquences des effets indésirables des traitements antiparkinsoniens (troubles comportementaux) et le droit sous trois angles: les actes répréhensibles pénalement, les mesures de protection des personnes et la réparation des préjudices subis. Cette contribution est également l'occasion de mettre en lumière les failles du système de sécurité sanitaire du médicament à usage humain (notamment la pharmacovigilance) tant au niveau national qu'au niveau européen, même si ce système est en mutation suite à la médiatique affaire du Mediator.

This contribution enables readers to understand the consequences of the side effects of Parkinson's disease treatments (behavioural disorders) and the law from three angles: Penally reprehensible acts, measures guaranteeing the protection of people, and compensation for damage. It is also an opportunity to highlight the weaknesses of the medication safety system (including pharmacovigilance) both at the national and European levels, even if the system is changing following the media sensation created by the Mediator scandal.

I INTRODUCTION

Depuis Descartes, la pensée est considérée par certains comme dissociée du corps. C'est l'une des raisons qui explique pourquoi il existe encore aujourd'hui des difficultés à voir dans le cerveau, siège de la pensée, un organe comme les autres. Même si l'on admet cette idée, force est de reconnaître que le cerveau est cependant une machine très complexe.

Les substances chimiques médicamenteuses peuvent avoir des répercussions, non seulement sur le corps, mais aussi sur le cerveau. Certains patients atteints de

* Docteur en droit de l'Université de Rennes 1, Institut Mines Télécom Bretagne.

la maladie de Parkinson¹ développent d'ailleurs des troubles comportementaux² dans le cadre de leurs traitements³ composés d'agonistes dopaminergiques et/ou levodopa⁴.

A titre de rappel, la maladie de Parkinson est la seconde maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer⁵. Elle se manifeste de trois manières: les tremblements au repos, les raideurs musculaires et la lenteur des mouvements. Autrement dit, elle atteint la régulation de l'initiation du mouvement volontaire et de l'automatisme de certains mouvements. Cette pathologie est chronique, évolutive et d'étiologie inconnue. Comme il n'existe pas de traitement curatif de la maladie, le traitement a donc pour but de corriger les symptômes du patient, principalement les symptômes moteurs.

Ces traitements, en cas de dosages élevés ou surdosage peuvent cependant entraîner des troubles comportementaux⁶, ce qui pose la question de la

-
- 1 Ces traitements sont également préconisés dans d'autres maladies neurodégénératives, telles le syndrome des jambes sans repos et dans certains troubles endocriniens (Lettre aux professionnels de santé: *Levodopa, agonistes dopaminergiques et troubles du contrôle des impulsions*, 29 juillet 2009, disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM <<http://ansm.sante.fr>>).
 - 2 Ces troubles comportementaux sont décrits soit dans le cadre d'une addiction au traitement dopaminergique sous le terme de syndrome de dysrégulation dopaminergique, soit dans les troubles du contrôle de l'impulsion (C Ardouin, I Chéreau, PM Llorca, E Lhommée, F Durif, P Pollak et al "Assessment of hyper- and hypo-dopaminergic behaviours in Parkinson's disease" *Rev Neurologique*, 2009; 165: 845-56).
 - 3 Si l'étude se cantonne à la France, des faits identiques ont été rapportés aux Etats-Unis, au Canada et en Europe. A titre d'exemple, voir l'affaire *Simon Bent* au Royaume-Uni sur le site d'un grand cabinet juridique anglais (<www.leighday.co.uk>).
 - 4 Les agonistes dopaminergiques (bromocriptine, lisuride, piribédil, ropinirole...) ont une efficacité habituellement moindre que celle de la levodopa mais ils entraînent moins d'effets moteurs indésirables. En effet, avec la levodopa, des complications motrices, parfois sévères, à type de fluctuations motrices et de dyskinésies, apparaissent dans 86% des cas après la période de " lune de miel " (période pendant laquelle les traitements sont efficaces). C'est la raison pour laquelle les agonistes dopaminergiques sont aujourd'hui prescrits en première intention chez le parkinsonien jeune (Fédération française de neurologie, *Recommendations of the jury on diagnosis and treatment of Parkinson's disease. Long text. Rev Neurologique*, 2000; 156 (suppl 2 pt 2): 281-94).
 - 5 Des études étrangères tentent de chiffrer le nombre de personnes concernées par les troubles comportementaux. Le chiffre varie entre 5% (il y a quelques années) et 17% (en 2010). Ce dernier chiffre est important, d'autant qu'en France, la maladie de Parkinson touche près de 130 000 personnes avec environ 8 000 nouveaux cas par an. Cette maladie détruit principalement les neurones du système nerveux central. Elle touche aussi les systèmes nerveux périphériques, notamment le système nerveux entérique (SNE) conduisant parfois à d'autres types de symptômes (constipation chronique, chutes fréquentes...). Il existe aussi parfois des atteintes intellectuelles (détérioration de la mémoire et difficulté à adapter son comportement au changement de situation).
 - 6 Ces effets indésirables sont généralement réversibles après réajustement thérapeutique.

responsabilité du médecin prescripteur. Les plus fréquents sont le jeu pathologique, les achats compulsifs, le "punding" (comportement répétitif sans but), les troubles alimentaires, l'hypersexualité, la paraphilie⁷... et peuvent se cumuler. Ces effets indésirables sont étonnamment souvent éludés lors des consultations, malgré une littérature médicale abondante depuis une vingtaine d'années devenue très précise depuis l'année 2000⁸, leur mention dans les notices d'information des médicaments concernés depuis 2006 et les recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)⁹ de juillet 2009¹⁰. Ce silence est d'autant plus surprenant que lesdits effets, s'ils ne sont pas rapidement détectés, ont des répercussions conséquentes voire dangereuses sur le patient et son entourage¹¹. Ces troubles comportementaux exposent voire conduisent le patient à plus ou moins long terme à commettre des actes qui peuvent dans certains cas être répréhensibles pénalement.

Il est donc intéressant d'étudier les relations entre ces troubles comportementaux et le droit. Comment le droit les appréhende-t-il?

-
- 7 La paraphilie est un comportement sexuel atypique et extrême mettant dans la sexualité des composantes non sexuelles: enfants, animaux, sous-vêtements, douleur, etc. Le comportement est considéré comme déviant ou paraphilique quand – le patient consulte lui-même et demande de l'aide (fétichisme sévère par exemple, zoophilie, etc) – le comportement peut mettre la vie ou le bien-être du patient en danger (pratiques d'asphyxie, etc) – le comportement sexuel peut mettre le bien-être ou la vie des autres en danger (viol, pédophilie) (Voir MC Scheiber-Nogueira "Sexualité et troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson" *Revue Neurologique*, 2008, 185-190).
- 8 HP Vogel et R Schiffer "Hypersexuality, a complication of dopaminergic therapy in Parkinson's disease" *Pharmacopsychiatra*, 1983, Jul; 16 (4): 107-10; JL Cummings "Editorial commentary, A Window on the role of dopamine in addiction disorders" and G Giovannoni, JD O'Sullivan, K Turner, AJ Manson et AJL Lees "Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinsons disease on dopamine replacement therapies" (2000) 68 *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry with Practical Neurology* 423-428.
- 9 Ex-Agence française de Sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS).
- 10 Lettre aux professionnels de santé: *Levodopa, agonistes dopaminergiques et troubles du contrôle des impulsions*, 29 juillet 2009, supra n 1.
- 11 Il faut distinguer l'addiction du syndrome de dysrégulation dopaminergique (qui correspond quant à lui à l'addiction aux médicaments dopaminergiques avec quelquefois automédication abusive responsable de troubles comportementaux). Dans ce dernier cas, il est nécessaire que le corps médical intervienne.

Le retentissement des modifications comportementales sur la vie sociale, professionnelle et familiale des patients peut être ... dramatique, parfois largement plus néfaste que les symptômes moteurs eux-mêmes. Ignorer cet aspect de la maladie peut avoir des conséquences très lourdes, pour le patient mais aussi pour le neurologue. Leur reconnaissance est relativement récente: ils étaient peu ou pas évalués, par méconnaissance mais aussi par manque d'instrument d'évaluation" (C Ardouin et al, op cit, n 2, 2009, § 2.3).

D'abord, comme les actes consécutifs aux troubles comportementaux oscillent entre actes pénalement répréhensibles et causes d'irresponsabilité pénale, il convient d'étudier la manière dont les juges statuent lorsqu'ils sont saisis pour déterminer s'ils sont pénalement répréhensibles ou au contraire justifiés (I). Par ailleurs, notre étude vise à démontrer que, lorsque de tels comportements se manifestent, les mécanismes de protection de la personne ne sont pas toujours efficaces, que ce soit pour assurer, non seulement la prise en charge médicale du patient, mais aussi la protection de son patrimoine (dans l'hypothèse d'achats compulsifs ou de jeu pathologique) (III). C'est pourquoi aujourd'hui, plusieurs affaires relatives à la réparation des préjudices subis par des patients parkinsoniens existent en France. Il est donc opportun de voir comment les Commissions Régionales de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CRCI) et les juges l'envisagent. L'étude conduira tant à l'évaluation de ce système dual de réparation des victimes qu'à celle de la pharmacovigilance (IV).

II LES TROUBLES COMPORTEMENTAUX, ACTES REPREHENSIBLES PENALEMENT OU CAUSES D'IRRESPONSABILITE PENALE?

Certains troubles comportementaux causés par des traitements médicamenteux peuvent avoir des conséquences judiciaires. En effet, les personnes atteintes de ces troubles peuvent causer des actes pénalement répréhensibles, causant des préjudices à des tiers. Toutefois, des causes d'irresponsabilité pénale peuvent être soulevées.

A L'exemple de Troubles Comportementaux Pénalement Répréhensibles

Les actes pénalement répréhensibles sont dus à une induction de désinhibition sexuelle avec augmentation de la libido (voyeurisme, exhibition sexuelle, agression sexuelle), et à une pratique du jeu pathologique (détournement de fonds et abus de confiance)¹². A titre d'exemple, un patient atteint d'addiction au jeu va d'abord dépenser son argent, puis celui de son conjoint (le vol entre époux n'existant pas en vertu de l'article 311-12 du Code pénal) et finir par voler des tiers. Les rapports scientifiques exposent clairement cet enchaînement inéluctable¹³. Ainsi, dans une affaire de la région nantaise, M J, surdosé pendant deux ans (2003-2005), a relevé et utilisé les numéros de cartes bleues d'une douzaine de personnes (famille, amis,

12 Cas d'une condamnation d'un employé de la poste à un an d'emprisonnement avec sursis et mise à l'épreuve pendant une durée de trois ans et le remboursement de la somme détournée.

13 L. Boissière *Le syndrome de dysrégulation dopaminergique dans la maladie de Parkinson*, Mémoire de Master 1 Biologie Santé, UFR Médecine, Sciences et Techniques médicales & Service de Pharmacologie clinique, CHU Nantes, 25 août 2009, disponible sur le site <www.remede.org>, spéc p 11-15.

collègues, agent immobilier...) pour une valeur totale estimée à 100 000 euros dans le but d'assouvir son addiction¹⁴. Autre exemple, un patient atteint de troubles sexuels peut commettre des actes mettant en danger des tiers. Des cas d'exhibitions, d'agressions sexuelles et de pédophilie ont été rapportés¹⁵.

La justice a donc été amenée à se prononcer¹⁶. Il s'agit ici d'étudier la manière dont la justice s'empare de ces infractions. Dans les faits, il semble exister une différence de traitement en fonction des connaissances des médecins experts relatives aux effets engendrés par les troubles comportementaux dans le cadre de traitements antiparkinsoniens, et du fait reproché. Ainsi, une personne atteinte de la maladie de Parkinson a bénéficié d'un non-lieu pénal en novembre 2006 suite à l'utilisation frauduleuse de cartes bleues. Une expertise a clairement démontré que le médicament antiparkinsonien était à l'origine de ces troubles. De même, le Tribunal correctionnel d'Argentan a reconnu un homme d'une soixantaine d'années atteint depuis vingt ans de la maladie de Parkinson d'avoir perpétré des attouchements sur ses petits-enfants qui lui étaient confiés durant les vacances scolaires durant deux ans, coupable des faits mais l'a jugé irresponsable. Là encore, le point de vue des experts semble avoir été déterminant. Si un premier estime que les enfants souffraient sur le plan psychique de répercussions de ces abus sexuels, deux autres experts psychiatres déclarent que les effets secondaires du traitement peuvent avoir conduit à de tels faits et qu'il existe des "éléments cliniques de syndrome démentiel" qui induiraient une irresponsabilité pénale¹⁷. A l'inverse, un parkinsonien de 60 ans ayant commis une agression sexuelle, mais dont les expertises médicales ne mentionnaient pas les éventuelles conséquences de ses traitements médicamenteux pour expliquer ses troubles, a été condamné en novembre 2010 à quatre mois de prison avec sursis et à verser 1.000 euros à la victime¹⁸. Cette décision a provoqué de nombreuses réactions des lecteurs parkinsoniens du quotidien régional qui avait relaté l'affaire. Le journal a donc enquêté sur ces troubles, et publié un nouvel article pour dénoncer les effets

14 Ces faits sont mentionnés dans le jugement du Tribunal de Grande Instance (TGI) de Nantes du 31 mars 2011 (inédit) dans lequel le patient demande réparation des préjudices subis lors de son traitement contre la maladie de Parkinson.

15 MC Scheiber-Nogueira, op cit, n 7, 2008.

16 Des neurologues allemands se sont intéressés dès 2003 aux conséquences judiciaires des troubles comportementaux sexuels (C Berg, FW Mehroff, KM Beier, HM Meinck *Sexual delinquency and Parkinson's disease* Nervenarzt, 2003 74: 370-375).

17 *Le journal de l'Orne*, 20 janvier 2011.

18 Affaire relatée dans un quotidien régional *L'Union* du 17 novembre 2010 (voir également le lien internet: <www.lunion.presse.fr/article/marne/prison-avec-sursis-une-embrassade-qui-derape>).

dévastateurs des effets indésirables des traitements antiparkinsoniens chez certains patients¹⁹.

Sans contester les décisions, notre étude vise cependant à constater, selon les affaires, l'importance des connaissances des experts, puisque certaines expertises peuvent aboutir à des résultats totalement contradictoires, la condamnation ou non d'un patient, alors même que l'origine des faits réside dans les effets indésirables d'un traitement médicamenteux à chaque fois.

B Les Règles Juridiques Relatives à l'Irresponsabilité Pénale

Il convient de s'interroger sur la possibilité de mobiliser ou non l'irresponsabilité pénale des patients développant des troubles comportementaux dans le cadre de leurs traitements antiparkinsoniens, leurs facultés mentales étant altérées et les troubles cognitifs marqués. Précision importante: l'irresponsabilité pénale n'entraîne pas l'irresponsabilité civile. Un malade doit réparer les conséquences de ses actes et indemniser ses victimes l'article 414-3 du Code civil disposant "Celui qui a causé un dommage à autrui alors qu'il était sous l'empire d'un trouble mental n'en est pas moins obligé à réparation".

Le thème de la responsabilité pénale est traité au Titre II du Code pénal. Son article 121-3 énonce qu' "Il n'y a point de crime ou de délit sans intention de le commettre". Le Code pénal prévoit des cas où une personne qui a commis une infraction prévue et réprimée par la loi n'est pas pénalement responsable, c'est-à-dire doit être acquittée si c'est un crime, relaxée si c'est un délit ou une contravention, ou bénéficier d'un non-lieu dès l'instruction. Ces cas sont limitativement énumérés aux articles 122-1 à 122-8 du Code pénal (la démence, la contrainte²⁰, l'erreur inévitable sur le droit, l'autorisation de la loi et le commandement de l'autorité légitime, la légitime défense, l'état de nécessité, la minorité). Il s'agit notamment de la démence définie par l'article 122-1 du Code pénal comme un trouble psychique ou neuropsychique ayant aboli le discernement de la personne²¹. Autrement dit, la personne n'était pas consciente au moment de

19 Voir le lien internet suivant: <www.lunion.presse.fr/article/societ/les-cachets-mont-rendu-totalement-marteau> samedi 27 novembre 2010.

20 L'article 122-2 du Code pénal dispose que "N'est pas pénalement responsable la personne qui a agi sous l'empire d'une force ou d'une contrainte à laquelle elle n'a pu résister".

21 Dans le chapitre II "Des causes d'irresponsabilité ou d'atténuation de la responsabilité", l'article 122-1 du Code pénal dispose:

N'est pénalement responsable la personne qui était atteinte, au moment des faits, d'un trouble psychique ou neuropsychique ayant aboli son discernement ou le contrôle de ses actes.

ses actes. Il est à noter toutefois que la notion de trouble mental ne peut être indéfiniment étendue. L'alinéa 2 de l'article 122-1 du Code pénal déclare que la personne atteinte "au moment des faits, d'un trouble psychique ou neuropsychique ayant altéré son discernement ou entravé le contrôle de ses actes" demeure responsable, mais la juridiction doit tenir compte de cette circonstance. A ce titre, elle pourra ainsi bénéficier d'une diminution de peine. Cette différence de traitement s'explique par la différence de degré entre l'abolition et l'altération du discernement.

Pour déterminer si une personne est atteinte d'un tel trouble, une expertise médico-psychologique (psychiatrique) est ordonnée par le juge d'instruction s'il est saisi, sinon par le président de la juridiction de jugement. Il peut décider d'une contre-expertise si une des parties le demande, voire de recourir à un collègue d'experts: trois experts rencontrent la personne poursuivie séparément, puis se réunissent pour mettre en commun leurs observations et parvenir à une conclusion commune. Les experts répondent aux questions que leur pose le juge et sont tenus par cette mission, notamment celle de savoir si le prévenu/mis en examen était, au moment des faits, atteint d'un trouble psychique ou neuropsychique ayant aboli ou altéré son discernement. L'expert expose ses conclusions qui sont argumentées et étayées. En France, l'expertise psychiatrique est systématique dans les affaires délictuelles ou criminelles de nature sexuelle dans un double objectif: déterminer le degré de responsabilité en vertu de l'article L 122-1 du Code pénal, d'une part, et la nécessité d'une injonction de soins dans le cadre d'un suivi socio-judiciaire, d'autre part²².

Il faut préciser que traditionnellement "les principales causes d'abolition ou d'altération du discernement dans les violences sexuelles sont représentées par les troubles psychotiques, les états maniques et les syndromes démentiels"²³. Certains psychiatres avertis sur ces troubles ont reconnu que la majorité des psychiatres ignoraient une nouvelle étiologie, à savoir les troubles sexuels secondaires aux traitements dopaminergiques²⁴. Ils relèvent que ces troubles sexuels peuvent revêtir différentes formes cliniques, telles la survenance de façon isolée – les troubles

La personne qui était atteinte, au moment des faits, d'un trouble psychique ou neuropsychique ayant altéré son discernement ou entravé le contrôle de ses actes demeure punissable; toutefois, la juridiction tient compte de cette circonstance lorsqu'elle détermine la peine et en fixe le régime.

22 Loi n° 98-468 du 17 juin 1998 relative à la prévention et à la répression des infractions sexuelles ainsi qu'à la protection sexuelle, JORF n° 139 du 18 juin 1998, 9255.

23 A Baratta "Maladie de Parkinson et violences sexuelles" *L'Information psychiatrique*, mars 2011, vol 87, n° 3, 223-228, spéc 224.

24 Ibid.

sexuels compulsifs peuvent entraîner des violences conjugales (lors du refus des relations sexuelles) ou du harcèlement sexuel au travail, ou au contraire ils s'accompagnent d'un trouble de l'humeur – l'hypersexualité est liée à un état de désinhibition comportementale – ou d'un trouble des impulsions - l'hypersexualité serait alors concomitante à un mésusage d'agonistes dopaminergiques. Ils observent également de véritable paraphilies. Ces troubles sexuels (exhibitionnisme, frotteurisme, zoophilie, agression sexuelle, viol, zoophilie, sadisme) peuvent avoir des répercussions judiciaires si des infractions telles que le viol, l'agression sexuelle, l'exhibitionnisme, l'harcèlement sexuel sont retenues. Ces infractions supposent la réunion de trois éléments: légal (acte réprimé par un texte), matériel (commission d'un fait punissable) et moral (acte intentionnel).

La qualification d'agression sexuelle²⁵ ou de viol²⁶ est constituée en l'absence de consentement de la victime. Le viol se différencie des agressions sexuelles sur l'élément matériel qui doit être constitué d'une pénétration pour être constitutif d'un viol²⁷. Les autres agressions sexuelles sont constituées par toute atteinte sexuelle commise avec violence, contrainte, menace ou surprise autre que le viol²⁸. Dans ce dernier cas, peut être concerné le frotteurisme²⁹. Les peines des deux infractions que sont le viol et l'agression sexuelle peuvent s'alourdir si ces dernières s'accompagnent de circonstances aggravantes, tenant aux victimes (minorité) ou aux auteurs (le lien entre le responsable de l'acte et la victime)³⁰ ou à des situations particulières. C'est par exemple le cas en présence de pratiques sadiques

25 L'article 222-27 du Code pénal punit de cinq ans de prison et de 75 000 euros d'amende l'agression sexuelle.

26 L'article 222-23 du Code pénal punit le viol de quinze ans de réclusion criminelle.

27 L'article 222-23 du Code pénal définit le viol comme "tout acte de pénétration sexuelle, de quelque nature qu'il soit, commis sur la personne d'autrui par violence, contrainte, menace ou surprise". La jurisprudence précise que la pénétration sexuelle comme élément constitutif du viol comprend toute pénétration par le sexe qui peut être buccale, anale ou vaginale et toute introduction d'un corps étranger dans le sexe ou l'anus.

28 Cet acte matériel suppose alors tout contact physique tel que des attouchements, des caresses, une mise à nue...

29 Perversion sexuelle qui consiste à toucher le sexe ou la poitrine d'autrui ou à frotter ses organes génitaux contre différents corps de personnes non consentantes et qui survient souvent dans des lieux bondés (transports en commun).

30 Les articles 222-28 et 222-29 du Code pénal augmentent la peine à sept ans de prison et 100.000 euros d'amende notamment en cas d'agression commise sur le conjoint, le concubin ou le pacsé ou celle commise sur un mineur de moins de 15 ans ou sur personne vulnérable. En cas de cumul de ces circonstances aggravantes, l'article 222-30 du Code pénal punit l'agression sexuelle de dix ans et 150.000 euros d'amende. De même, l'article 222-24 du même code concernant le viol envisage les circonstances aggravantes faisant passer la peine à vingt ans de réclusion criminelle. Au sein de ces circonstances aggravantes, se trouve notamment celle du viol commis sur le conjoint, le concubin ou le pacsé ou celui commis sur un mineur de moins de 15 ans.

assimilables à des actes de torture et de barbarie³¹. Dans notre champ d'étude, il faut remarquer que le même fait peut intervenir comme élément constitutif d'une infraction déterminée et comme circonstance aggravante d'une autre infraction, comme par exemple la minorité de 15 ans. Ces dispositions démontrent bien que le code pénal condamne la pédophilie, tandis que l'article 222-31-2 du même code réprime l'inceste. Outre ces incriminations qui prévoient un acte sexuel sans consentement, il en existe d'autres pour lesquelles l'acte sexuel n'est pas nécessaire. Ainsi, l'exhibition sexuelle (c'est-à-dire un acte sexuel ou des gestes impudiques ou obscènes à la vue du public) constitue une infraction réprimée à l'article 222-32 du code pénal³². Il en est de même du harcèlement sexuel exercé sur une personne afin d'obtenir des faveurs de nature sexuelle³³. Enfin, la zoophilie est réprimée par l'article 521-1 du code pénal³⁴.

Dans la grande partie des cas de troubles comportementaux de patients parkinsoniens, aucun antécédent n'est relevé³⁵. Les actes sont corrélés à la prise d'un traitement par agoniste dopaminergique³⁶, d'une part, et à la posologie de plus en plus élevée du traitement dopaminergique³⁷, d'autre part. Des psychiatres insistent sur l'importance tant pour leurs confrères que pour les neurologues, de connaître ces effets indésirables, non seulement dans l'intérêt thérapeutique des

31 Les tortures et actes de barbarie sont réprimés (article 222-1 du code pénal) et constituent des circonstances aggravantes entraînant une lourde peine en cas de viol (article 222-26 code pénal).

32 "L'exhibition sexuelle imposée à la vue d'autrui dans un lieu accessible aux regards du public est punie d'un an d'emprisonnement et de 15000 euros d'amende".

33 L'article 222-33 du Code pénal le punit d'un an d'emprisonnement et de 15.000 euros d'amende.

34 La Chambre criminelle de la Cour de cassation, dans un arrêt de rejet du 4 septembre 2007 (pourvoi n° 06-82785), statue sur l'application de l'article 521-1 du code pénal, dans sa rédaction issue de la loi du 9 mars 2004 et décide que "des actes de pénétration sexuelle commis par une personne sur un animal constituent des sévices de nature sexuelle au sens dudit texte", sans qu'il soit besoin de constater en sus la violence, la brutalité ou des mauvais traitements.

35 Notons toutefois les cas problématiques de patients ayant déjà un casier judiciaire pour pédophilie avant l'administration d'agonistes dopaminergiques (Voir A Beguin, *Sexe et addictions sur ordonnance – Un nouveau scandale sanitaire après le Mediator*, L'Apert, 2011, 191 p).

36 Il peut en être de même dans un traitement par levodopa (C Markham, LJ Tréciokas et SG Diamond "Parkinson's Disease and Levodopa – A Five year follow-up and review (Medical Progress)" *West J Med* 121: 188-206, Sept 1974.

37 Il convient toutefois de préciser que des patients parkinsoniens neurostimulés, c'est-à-dire ayant bénéficié d'une intervention neurochirurgicale dont le but est de stimuler le cerveau (le dispositif comprend un stimulateur avec une batterie rechargeable et deux fils (des sondes avec des électrodes) qui sont implantés dans le corps (sous la clavicule) et dans le cerveau) ont pu développer des troubles identiques (M Mendez, SM O'Connor, G THL Lim *Hypersexuality after right pallidotomy for Parkinson's disease*, *L Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16: 37- 40).

patients³⁸, mais aussi du fait des conséquences judiciaires de ces effets. Ils considèrent que dans un cadre judiciaire, ils disposent d'arguments "pour justifier au minimum d'une altération du contrôle des actes au sens de l'article 122-1 du Code pénal" dans le cas d'une compulsion sexuelle isolée. "Une paraphilie se développant dans le cadre d'un état hypomane avec désinhibition comportementale peut relever ... d'une abolition complète du discernement et du contrôle des actes"³⁹. Estimant la prévalence moyenne des troubles sexuels sous dopaminergiques à environ 4%, cela correspond à un potentiel de 5 000 patients pouvant présenter des troubles sexuels secondaires à leur traitement avec des conséquences médico-légales évidentes⁴⁰.

Il existe actuellement un paradoxe entre les articles médicaux spécialisés sur les troubles comportementaux dans le cadre des traitements antiparkinsoniens, qui évoquent les nombreux cas cliniques et leurs conséquences désastreuses sur la vie des patients et de leur entourage, et le faible nombre d'affaires devant les juridictions dans lesquelles ces troubles sont expliqués par des experts pour excuser d'éventuels actes pénalement répréhensibles. Ainsi dans un récent article, des chercheurs espagnols relevaient que les patients souffrant de jeu pathologique perdaient environ 10 000 dollars, que l'hypersexualité avait des conséquences familiales, sociales et financières dramatiques, que les achats compulsifs avaient des conséquences très sévères sur le plan financier. Pour détecter les patients susceptibles de développer de tels troubles, cette équipe a même mis au point des critères, parmi lesquels on trouve "une somme importante perdue au jeu", les "mensonges à son entourage sur le jeu", les "actes illégaux pour financer les jeux" pour le jeu pathologique et les "nombreux achats plus que la personne ne peut s'offrir", les "problèmes financiers" pour les achats compulsifs⁴¹.

Il ne faut d'ailleurs pas occulter que le problème majeur reste le dépistage trop tardif de ces troubles par le corps médical. Actuellement, ces troubles sont dépistés après environ deux ans et huit mois de traitements⁴², soit lorsque les troubles ont

38 Face à de telles complications iatrogènes, il est préconisé de remplacer la prescription d'un agoniste dopaminergique par la levodopa ou de diminuer progressivement la posologie des traitements dopaminergiques. Certains cas supposent toutefois de recourir à des traitements psychotropes voire antipsychotiques ou thymorégulateurs.

39 A Baratta *Maladie de Parkinson et violences sexuelles*, op cit n 23, 227.

40 Ibid.

41 C Villa et al "Impulse control disorders and dopaminergic treatments in Parkinson's disease" *Revue neurologique* 2011, doi: 10.1016/j.neurol.2011.01.018.

42 N Carrière, D Devos, C Delmaire, K Dujardin, A Destée et L Defebvre "Troubles du contrôle des impulsions de la maladie de Parkinson: étude d'une cohorte de 35 patients" Communication affichée JNLF Paris 2011 *Revue Neurologique*, 2011, 1675, A96-A135.

déjà créé des dégâts parmi lesquels des actes pénalement répréhensibles. Cette situation est d'autant plus regrettable que l'utilisation d'une thérapie dopaminergique minimale fait partie des stratégies de prise en charge⁴³. Cela suppose que le corps médical puisse effectuer des dosages adaptés à chaque patient afin d'éviter toute dysrégulation dopaminergique aussi légère soit-elle. Les nombreux cas cliniques précités démontrent pourtant que le corps médical pris dans son ensemble reste insuffisamment informé sur les troubles comportementaux comme le soulignait une partie de la communauté scientifique en 2008⁴⁴. Il n'est d'ailleurs pas toujours aisé pour l'entourage du patient, s'il fait le lien entre les modifications du comportement et la mise en route ou l'ajustement du traitement antiparkinsonien, d'activer les mesures de protection des personnes pour tenter de les éviter.

III LA RELATIVITE DES MECANISMES DE PROTECTION DE LA PERSONNE

Il convient d'envisager les éventuelles mesures de protection de la personne atteinte de troubles comportementaux, que pourraient essayer de mettre en œuvre l'entourage afin d'éviter les conséquences désastreuses précédemment évoquées. Ces mesures sont de deux types, celles tenant aux soins de la personne afin d'éviter la commission d'infractions, d'une part, et celles tenant à la gestion des affaires de la personne majeure afin de ne pas mettre en péril son patrimoine, d'autre part.

A Les Mesures Juridiques Tenant aux Soins

La première mesure (non juridique) qui semble s'imposer d'emblée dans le cas d'addictions comportementales ou de syndrome de dysrégulation dopaminergique est la prise en charge médicale via l'hospitalisation afin d'y mettre un terme. Encore faut-il que le neurologue reconnaisse le lien entre la prise de médicaments et les troubles, condition qui fait quelquefois défaut. Si tel est cependant le cas, le patient a toujours la possibilité de la refuser, ce qui est d'ailleurs fréquent, puisqu'il n'a pas forcément conscience de ses troubles⁴⁵. Dans cette hypothèse, il convient d'envisager les éventuelles mesures proposées par le droit afin de permettre une

43 C Villa et al, op cit n 41, 2011.

44 "Certains membres du corps médical ne connaissent pas ces modifications comportementales et ont tendance à mettre ces problèmes sur le compte d'une atteinte cognitive liée à la pathologie" (Voir MC Scheiber-Nogueira, Sexualité et troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson, op cit, 187).

45 C Ardouin et al, op cit n 2, 2009.

hospitalisation du patient, contre son gré, dans le but de le soigner pour éviter tout dommage à son égard ou à celui d'un tiers⁴⁶.

D'abord, quand la personne présente un trouble mental et ne peut consentir à ses soins du fait de ce trouble, elle peut relever d'une l'hospitalisation à la demande d'un tiers (HDT) (articles L. 3212-1 et suivants du Code de la santé publique ⁴⁷) désormais appelée "Admission en soins psychiatriques à la demande d'un tiers ou en cas de péril imminent"⁴⁸. Dans ce cas, au consentement du patient vient se

46 Depuis la loi du 27 juin 1990, deux types de situations existaient: l'hospitalisation à la demande d'un tiers (HDT), et l'hospitalisation d'office (HO). Une loi entrée en vigueur le 1^{er} août 2011 a modifié leurs appellations et leurs conditions de mise en œuvre (Loi n° 2011-803 du 5 juillet 2011 relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge, JORF n° 155 du 6 juillet 2011, p 11705).

47 Article L 3212-1 du Code de la santé publique (version antérieure au 1^{er} août 2011):

Une personne atteinte de troubles mentaux ne peut être hospitalisée sans son consentement sur demande d'un tiers que si: 1° Ses troubles rendent impossible son consentement; 2° Son état impose des soins immédiats assortis d'une surveillance constante en milieu hospitalier.

La demande d'admission est présentée soit par un membre de la famille du malade, soit par une personne susceptible d'agir dans l'intérêt de celui-ci, à l'exclusion des personnels soignants dès lors qu'ils exercent dans l'établissement d'accueil.

48 L'article L 3212-1 du Code de la Santé publique dispose depuis le 1^{er} août 2011:

I.-Une personne atteinte de troubles mentaux ne peut faire l'objet de soins psychiatriques sur la décision du directeur d'un établissement mentionné à l'article L. 3222-1 que lorsque les deux conditions suivantes sont réunies: 1° Ses troubles mentaux rendent impossible son consentement; 2° Son état mental impose des soins immédiats assortis soit d'une surveillance médicale constante justifiant une hospitalisation complète, soit d'une surveillance médicale régulière justifiant une prise en charge sous la forme mentionnée au 2° de l'article L. 3211-2-1.

Le directeur de l'établissement prononce la décision d'admission: soit

Lorsqu'il a été saisi d'une demande présentée par un membre de la famille du malade ou par une personne justifiant de l'existence de relations avec le malade antérieures à la demande de soins et lui donnant qualité pour agir dans l'intérêt de celui-ci, à l'exclusion des personnels soignants exerçant dans l'établissement prenant en charge la personne malade. Lorsqu'il remplit les conditions prévues au présent alinéa, le tuteur ou le curateur d'un majeur protégé peut faire une demande de soins pour celui-ci

soit

lorsqu'il s'avère impossible d'obtenir une demande dans les conditions prévues au 1° du présent II et qu'il existe, à la date d'admission, un péril imminent pour la santé de la personne, dûment constaté par un certificat médical établi dans les conditions prévues au troisième alinéa du même I. Ce certificat constate l'état mental de la personne malade, indique les caractéristiques de sa maladie et la nécessité de recevoir des soins. Le médecin qui établit ce certificat ne peut exercer dans l'établissement accueillant la personne malade; il ne peut en outre être parent ou allié, jusqu'au quatrième degré inclusivement, ni avec le directeur de cet établissement ni avec la personne malade.

substituer la demande d'un tiers. Il n'est cependant pas aisé pour la famille d'y recourir, puisqu'elle suppose, non seulement d'aller à l'encontre de la volonté du patient, formalisée par une demande écrite manuscrite, mais aussi l'accord de deux médecins datant de moins de quinze jours⁴⁹ ou d'un seul en cas de péril imminent, plus précisément d'urgence⁵⁰.

Il existe également l'hospitalisation d'office désormais intitulée "admission en soins psychiatriques à la demande du représentant de l'Etat" (article L 3213-1 à 10

Dans ce cas, le directeur de l'établissement d'accueil informe, dans un délai de vingt-quatre heures sauf difficultés particulières, la famille de la personne qui fait l'objet de soins et, le cas échéant, la personne chargée de la protection juridique de l'intéressé ou, à défaut, toute personne justifiant de l'existence de relations avec la personne malade antérieures à l'admission en soins et lui donnant qualité pour agir dans l'intérêt de celle-ci. Lorsque l'admission a été prononcée en application du présent 2, les certificats médicaux mentionnés aux deuxième et troisième alinéas de l'article L. 3211-2-2 sont établis par deux psychiatres distincts".

49 L'article L. 3212-1 du Code de la santé publique dispose depuis le 1^{er} août 2011:

Le premier certificat médical ne peut être établi que par un médecin n'exerçant pas dans l'établissement accueillant le malade; il constate l'état mental de la personne malade, indique les caractéristiques de sa maladie et la nécessité de recevoir des soins. Il doit être confirmé par un certificat d'un second médecin qui peut exercer dans l'établissement accueillant le malade. Les deux médecins ne peuvent être parents ou alliés, au quatrième degré inclusivement, ni entre eux, ni du directeur de l'établissement mentionné à l'article L 3222-1 qui prononce la décision d'admission, ni de la personne ayant demandé les soins ou de la personne faisant l'objet de ces soins.

50 Les dispositions législatives concernant cette procédure d'urgence ont quelque peu été modifiées. Avant le 1^{er} août 2011, l'article L. 3212-3 du Code de la santé publique disposait:

A titre exceptionnel et en cas de péril imminent pour la santé du malade dûment constaté par le médecin, le directeur de l'établissement peut prononcer l'admission au vu d'un seul certificat médical émanant éventuellement d'un médecin exerçant dans l'établissement d'accueil.

Désormais, il dispose

En cas d'urgence, lorsqu'il existe un risque grave d'atteinte à l'intégrité du malade, le directeur d'un établissement mentionné à l'article L 3222-1 peut, à titre exceptionnel, prononcer à la demande d'un tiers l'admission en soins psychiatriques d'une personne malade au vu d'un seul certificat médical émanant, le cas échéant, d'un médecin exerçant dans l'établissement. Dans ce cas, les certificats médicaux mentionnés aux deuxième et troisième alinéas de l'article L 3211-2-2 sont établis par deux psychiatres distincts.

CSP⁵¹). Elle concerne les personnes dont "les troubles mentaux nécessitent des soins et compromettent la sûreté des personnes ou portent atteinte de façon grave à l'ordre public"⁵². Un certificat médical d'un médecin doit attester de ces troubles mentaux, et du fait que la sûreté des personnes a été compromise ou qu'il existe une atteinte grave à l'ordre public⁵³. Cependant, cette mesure semble, sinon inadaptée, au moins regrettable, dans le sens où le trouble en cause est dû à un ou des médicaments et donc réversible et démontre la carence du corps médical à diagnostiquer à un stade précoce un patient sujet aux troubles.

Il convient d'ailleurs de relever que, face à la méconnaissance de tels troubles, des cas d'internement psychiatrique ont été rapportés⁵⁴. Certains professionnels de santé, spécialistes des troubles comportementaux dans le cadre de la maladie de Parkinson, sont intervenus afin d'y mettre un terme en opérant un retrait du ou des médicaments litigieux et en prescrivant un traitement adapté permettant au patient de recouvrer ses facultés⁵⁵. D'ailleurs, en l'absence d'hospitalisation, le neurologue doit opérer cette décroissance posologique, qui peut cependant s'étaler sur un mois et demi voire deux, le traitement ne pouvant être stoppé du jour au lendemain sans contrôle médical. Ces mesures d'hospitalisation semblent inadaptées car disproportionnées. Vouloir ou devoir y recourir traduit les carences des neurologues prescripteurs qui n'ont pas décelé rapidement les effets indésirables des traitements antiparkinsoniens chez leurs patients. La prise en charge

51 L'article L 3213-1 du Code de Santé publique dispose:

I.-Le représentant de l'Etat dans le département prononce par arrêté, au vu d'un certificat médical circonstancié ne pouvant émaner d'un psychiatre exerçant dans l'établissement d'accueil, l'admission en soins psychiatriques des personnes dont les troubles mentaux nécessitent des soins et compromettent la sûreté des personnes ou portent atteinte, de façon grave, à l'ordre public. Les arrêtés préfectoraux sont motivés et énoncent avec précision les circonstances qui ont rendu l'admission en soins nécessaire. Ils désignent l'établissement mentionné à l'article L 3222-1 qui assure la prise en charge de la personne malade.

52 Ibid.

53 Il y a une autre procédure HO d'urgence, initiée par le maire: l'HO de notoriété publique, en cas de "danger imminent pour la sûreté des personnes attesté par un avis médical ou a défaut par la notoriété publique".

54 "Ces troubles avec une sémiologie proche des maladies psychiatriques, mais cependant très spécifiques de la maladie de Parkinson, doivent être pris en charge par les neurologues ou par des psychiatres avertis car ils sont complètement dépendants des traitements antiparkinsoniens et parallèles aux troubles moteurs" (C Ardouin et al, op cit n 2, 2009, §5).

55 La loi du 5 juillet 2011 relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge permet de diversifier les formes de prise en charge des malades faisant l'objet de soins psychiatriques, sans leur consentement, tout en dissociant l'obligation de soin, des modalités du soin.

thérapeutique du patient a non seulement échoué, mais peut également avoir des conséquences redoutables sur son patrimoine en l'absence de protection.

B Les Mesures de Protection Juridique des Personnes Majeures

Il convient de s'intéresser aux éventuelles mesures juridiques de protection des personnes (sauvegarde de justice⁵⁶, curatelle⁵⁷, curatelle renforcée⁵⁸, tutelle⁵⁹), notamment pour protéger le patrimoine du patient et de son époux(e) s'ils sont mariés sous le régime de communauté, dans le cas d'addiction au jeu ou d'achats compulsifs développés dans le cadre de traitements antiparkinsoniens.

Depuis la réforme du système français en 2007⁶⁰, les demandes de protection des personnes se sont durcies. Ces demandes sont irrecevables en l'absence de certificat circonstancié⁶¹. Autrement dit, si le patient refuse de se rendre chez un médecin assermenté, la protection semble impossible en vertu de l'article 431 du Code civil qui dispose "La demande est accompagnée, à peine d'irrecevabilité, d'un certificat circonstancié rédigé par un médecin choisi sur une liste établie par le

56 La mesure de sauvegarde de justice est un dispositif souple et de courte durée (1 an renouvelable une fois). Le majeur placé sous sauvegarde de justice conserve l'exercice de ses droits mais un mandataire spécial est autorisé à effectuer certains actes déterminés. Sous sauvegarde de justice, la personne conserve le droit d'accomplir tous les actes de la vie civile, sauf ceux confiés au mandataire spécial. Le patient peut encore dépenser son argent. Mais il sera aisé de demander *a posteriori* l'annulation des contrats financiers ou bancaires qui seraient disproportionnés.

57 La personne chargée d'exécuter la mesure de protection (curateur) assiste le majeur dans les actes importants de la gestion de son patrimoine, et peut l'assister dans certains actes concernant la protection de sa personne.

58 Pour certains actes notamment financiers de la vie courante, le curateur interviendra en demandant par exemple la limitation des dépenses bancaires de la personne sous curatelle.

59 La personne chargée d'exécuter la mesure de protection (tuteur) agit à la place du majeur dans tous les cas concernant la gestion du patrimoine de celui-ci, et peut l'assister ou le représenter dans certains actes concernant la protection de sa personne.

60 Loi n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs, JORF n° 56 du 7 mars 2007, 4325.

61 Les conditions sont nombreuses. Il faut adresser une requête au juge des tutelles, c'est-à-dire le formulaire et le certificat médical circonstancié rédigé par un médecin inscrit sur la liste établie par le procureur de la République du TGI dans le ressort duquel réside la personne à protéger attestant que cette dernière souffre d'une altération de ses facultés mentales ou corporelles de nature à empêcher l'expression de sa volonté (160 euros la visite). En outre, la requête doit expliquer les faits de nature à justifier la demande de protection. Cela suppose donc d'apporter des éléments d'information sur la situation familiale, financière et patrimoniale de la personne à protéger. Il faut également proposer le nom d'une personne de l'entourage qui accepterait d'assumer la mesure de sauvegarde de justice. Après avoir reçu la requête complète demandant l'ouverture d'une mesure de protection judiciaire, le juge des tutelles procède à l'audition de la personne concernée, à celle du requérant ainsi qu'à celle de son entourage dans la mesure du possible. Il demande ensuite l'avis du Procureur de la République sur la mesure à prendre puis rend un jugement prononçant la mesure de protection.

procureur de la République". Il est toujours possible pour le médecin assermenté de dresser un constat par lequel la personne ne s'est pas présentée afin que le juge des tutelles en tire les conséquences. Encore faut-il que la personne qui demande la mesure de protection soit au courant de cette possibilité. Surtout, si cette alternative aboutit, la procédure reste très longue, les tribunaux étant déjà fortement encombrés. La loi prévoit toutefois une exception: la sauvegarde de justice sur certificat médical, protection toutefois rarement proposée aux familles. Dans l'hypothèse de troubles dus à un traitement antiparkinsonien, le neurologue, s'il admet que le médicament en cause est à l'origine de l'addiction, peut faire une déclaration sur le patient pour permettre de sauvegarder le patrimoine de ce dernier. Il faut également un avis d'un psychiatre assermenté (sauf si le patient est hospitalisé dans un établissement, un psychiatre d'un autre service suffit). Une nouvelle fois, le patient peut s'y opposer en refusant la consultation.

Les mesures de protection des personnes sont d'une efficacité limitée face à la lourdeur de leur mise en œuvre doublée d'une intervention timorée des médecins dits prescripteurs des traitements antiparkinsoniens. L'entourage du patient peut se retrouver dans une situation ubuesque, à savoir dénoncer le surdosage médicamenteux sans pour autant voir la situation s'améliorer rapidement, dès lors que le corps médical tarde à reconnaître les effets indésirables des médicaments prescrits et que les instruments juridiques éventuellement opposables sont difficiles à mobiliser. Aussi, la question de la réparation des conséquences dues à ces effets indésirables doit-elle être envisagée.

IV LA REPARATION DES EFFETS INDESIRABLES LIES A CERTAINS TRAITEMENTS CONTRE LA MALADIE DE PARKINSON

Les patients ayant subi des préjudices liés à un médicament peuvent demander réparation devant les Commissions Régionales de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CRCI) depuis la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé⁶² ou/et devant les juridictions civiles. Le processus amiable est alternatif, c'est-à-dire qu'il est proposé en option aux demandeurs en réparation, qui peuvent l'ignorer ou l'abandonner au profit du

62 Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, JORF du 5 mars 2002, 4118. Pour accélérer, faciliter et rendre moins coûteuse la procédure visant à indemniser les dommages causés par la faute d'un médecin ou un établissement de santé, cette loi ouvre une voie non contentieuse de règlement. Les procédures devant les CRCI durent en moyenne 18 mois. Elles ne sont cependant pas exemptes de critiques, les décisions restant confidentielles. La CADA refuse de communiquer les avis des CRCI aux universitaires (V Rachet-Darfeuille, Cachez ces avis que les tiers ne sauraient voir! A propos de l'avis n° 2008-3328 du 11 septembre 2008 rendu par la CADA, *RGDM*, n° 31, juin 2009, 341).

recours juridictionnel de leur demande d'indemnisation. La première affaire relative aux effets indésirables liés à certains traitements contre la maladie de Parkinson portée en justice a fait l'objet de deux arrêts: l'un en première instance devant le Tribunal de Grande Instance de Nantes (TGI) du 31 mars 2011⁶³, l'autre en appel⁶⁴ devant la Cour d'appel de Rennes le 28 novembre 2012⁶⁵. Avant cela, la CRCI des Pays de Loire avait été saisie⁶⁶. Le requérant, estimant toutefois le montant de son indemnisation trop bas, a décidé de faire un recours juridictionnel.

A La question de la Responsabilité du Laboratoire Pharmaceutique et du Neurologue Prescripteur devant les CRCI

Les CRCI sont chargées de faciliter le règlement amiable des litiges relatifs aux accidents médicaux, aux affections iatrogènes et aux infections nosocomiales ainsi que des autres litiges entre usagers et professionnels de santé, établissements de santé, services de santé ou organismes ou producteurs de produits de santé par une procédure extra-juridictionnelle⁶⁷. Elles ont deux missions: le règlement amiable des litiges portant sur un dommage excédant un certain seuil de gravité (pour éviter une inflation des dossiers demandant indemnisation) et la conciliation⁶⁸.

Dans l'affaire J du 27 février 2007, la CRCI des Pays de Loire s'est ainsi déclarée compétente sur deux critères posés par le Code de la santé publique pour régler le litige à l'amiable. D'abord, elle a analysé la prescription par le neurologue du médicament, visé en l'espèce, comme un acte de soin. Ensuite, elle a retenu que, non seulement le seuil de gravité du dommage (à savoir une incapacité temporaire de travail au moins égale à six mois consécutifs ou à six mois consécutifs sur une période de douze mois), était atteint, mais aussi que les "troubles particulièrement graves, y compris d'ordre économique, dans ses conditions d'existence" prévus à titre exceptionnel étaient démontrés (ruine financière et tentatives de suicide

63 TGI Nantes, 1^{ère} ch, 31 mars 2011, *J. contra SAS Glaxosmithkline (GSK), Docteur H., ONIAM et CPAM de Loire Atlantique*, inédit.

64 Le laboratoire GSK ayant fait appel de la décision.

65 C Appel de Rennes, 5^e ch, 28 novembre 2012, *SAS Glaxosmithkline (GSK) contra J, Docteur H, ONIAM et CPAM de Loire Atlantique*, inédit.

66 Monsieur J, son épouse, et ses deux enfants, avaient saisi la CRCI de leur ressort le 26 janvier 2006 pour obtenir l'indemnisation de leur préjudice. Monsieur J nous a transmis cet avis et donné son accord pour le commenter.

67 Article L 1142-5 du Code de la santé publique. La date de l'acte en cause doit être postérieure au 4 sept 2001.

68 La victime peut d'emblée la solliciter dès la saisine de la commission ou se la voir proposer dès lors que la commission estime que le préjudice subi n'atteint pas le degré de gravité requis.

multiples en l'espèce)⁶⁹. En outre, il est intéressant de relever qu'en l'espèce, la CRCI reconnaît le caractère défectueux du médicament. Rappelons que les dommages résultant des produits de santé tels que les médicaments peuvent, en effet, être réparés par la responsabilité du fait des produits défectueux⁷⁰. Cette dernière a été introduite dans le Code civil par la loi du 19 mai 1998⁷¹, transposant en droit interne la directive européenne du 25 juillet 1985 y étant relative⁷². Cette responsabilité est une responsabilité sans faute du producteur, fondée sur le défaut du produit mis en circulation⁷³. La défectuosité est acquise dès lors que ce produit "n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre"⁷⁴ (article 1386-4 du Code civil). En l'espèce, une expertise collégiale⁷⁵ a été diligentée et a indiqué

69 Article D 1142-1 du Code de la santé publique.

70 Pour plus d'information sur ce thème, voir M. Bary et A. Moriceau, Quelle efficacité de la responsabilité civile face aux effets indésirables des médicaments et des vaccins? in *Le risque, Journées Ange Guépin*, MSH de Nantes, 16-17 mai 2011, Actes du Colloque, à paraître.

71 Loi n° 98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux, JORF du 21 mai 1998, 7744 (articles 1386-1 à 1386-18 du Code civil). Le législateur français a transposé cette directive avec dix ans de retard, non sans conséquences sur la protection des victimes. Dans un souci de clarté, il convient d'évoquer l'application dans le temps de cette directive qui suppose de distinguer trois phases. D'abord, les produits de santé mis sur le marché avant l'entrée en vigueur de la directive européenne de 1985, c'est-à-dire le 30 juillet 1988, obéissent au droit commun de la responsabilité civile. Ensuite, les produits de santé mis en circulation entre l'entrée en vigueur de la directive européenne de 1985 et celle de la loi du 19 mai 1998 font que le juge est tenu d'interpréter son droit à la lumière de la directive. Enfin, les produits de santé mis en circulation après l'entrée en vigueur de la loi de 1998 sont régis par la responsabilité du fait des produits défectueux concentrée sur le fabricant.

72 Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, JOCE L 210 du 7 août 1985, 29-33.

73 Si la directive ne prévoit aucune définition, la loi française en prévoit une à l'article 1386-5 du code civil "un produit est mis en circulation lorsque le producteur s'en est dessaisi volontairement", conception large mais qui ne permet pas d'assimiler mise en circulation et mise sur le marché, la première étant le passage du produit de la phase de production à celle de distribution commerciale. Cette définition a été suivie par la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE): "un produit est mis en circulation lorsqu'il est sorti du processus de fabrication mis en œuvre par le producteur et qu'il est entré dans un processus de commercialisation dans lequel il se trouve en l'état offert au public aux fins d'être utilisé ou consommé" (CJCE, 10 mai 2001, aff C-203/99, D 2001, 3065, note P Kayser; puis pour une affirmation plus nette CJCE, 9 février 2006, aff C-127/04, D 2006, 1937, note P Brun).

74 L'obligation de sécurité qui s'attache aux produits de santé est limitée au critère jurisprudentiel de "la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre". De même, les dispositions de l'article L 221 du Code de la consommation prévoient "les produits et services doivent, dans des conditions normales d'utilisation, ou dans des conditions raisonnablement prévisibles par le professionnel, présenter la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre, et ne pas porter atteinte à la santé des personnes".

75 L'expertise a été confiée à trois praticiens, un neurochirurgien, un pharmacologue et un psychiatre.

que le traitement antiparkinsonien (l'agoniste dopaminergique dénommé Requip®) était bien à l'origine des troubles déclarés (jeu pathologique et hypersexualité). La CRCI reconnaît donc corrélativement la responsabilité du laboratoire⁷⁶.

Par ailleurs, elle retient (mais en la limitant) la responsabilité du médecin prescripteur prévue par la loi de plein droit et sans faute du seul fait de la défektivité du produit prescrit. L'article L 1142-1-I du Code de la santé publique dispose que la responsabilité des professionnels de santé est fondée sur la faute démontrée "hors le cas où (elle) est encourue en raison d'un défaut d'un produit de santé⁷⁷", faisant peser sur eux "une véritable obligation de sécurité de résultat". Pour la CRCI, le médecin doit fournir un médicament dénué de tout défaut. Elle décide alors de ne pas retenir les manquements fautifs du médecin poursuivi, en dépit de leur mise en évidence par les experts (absence d'information sur le risque des troubles déviants, qui figuraient sur le dictionnaire Vidal, absence de surveillance des conséquences du traitement, en particulier en négligeant de tirer la conséquence de l'apparition de ces troubles, absence d'information des autorités sanitaires (pharmacovigilance) à partir de l'apparition des troubles en janvier 2005). Se pose toutefois la question de l'intérêt de reconnaître une responsabilité sans faute d'un médecin pour défaut du produit prescrit, dès lors que la responsabilité du producteur dudit produit a déjà été reconnue sur ce fondement. Reconnaître une responsabilité pour faute du médecin permettrait de démontrer le nécessaire rôle de ce dernier lors de l'apparition d'effets indésirables afin d'y mettre un terme le plus rapidement possible.

Dans sa décision, la CRCI a ainsi conclu qu'une offre d'indemnisation devait être présentée par le laboratoire fabricant du médicament défectueux déclaré responsable à 80% et par le médecin neurologue déclaré responsable à 20%. Estimant que l'offre de l'ONIAM ne prenait pas en considération l'ensemble des préjudices évoqués et les avis des CRCI n'étant pas contraignants⁷⁸, M J a saisi le Tribunal de grande instance de Nantes.

B La Responsabilité Civile du Laboratoire pour Défectivité du Produit

Le requérant Monsieur J a assigné le laboratoire pour défektivité du médicament commercialisé au sens de l'article 1386 du Code civil. Le demandeur

76 La CRCI a refusé de reconnaître une éventuelle exonération du laboratoire pour risque de développement, le produit ayant été mis en circulation en 1996, soit avant l'entrée en vigueur de la loi du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux qui la permet.

77 Les produits de santé sont définis à l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique.

78 Les deux ordres de juridiction ont adopté le même point de vue: Avis du Conseil d'Etat du 10 octobre 2007, *Sieur Sachot*, n° 306590, *AJDA*, 10 décembre 2007, 2328 et Civ. 1^{ère}, 6 mai 2010, n° 09-66.947, D 2010 act, 1280.

doit alors prouver le dommage, le défaut et le lien de causalité entre le défaut et le dommage (l'article 1386-9 du Code civil). L'exigence du caractère défectueux en apparence aisée, l'est un peu moins dans la pratique, s'agissant des médicaments. Si le défaut du produit est le fait générateur, le défaut ne peut pas toutefois être déduit du dommage. Il doit au contraire être caractérisé en vertu de l'article 1386-9 du code civil. Il existe donc une discussion autour de la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre. En l'espèce, il s'agissait de savoir si, les effets indésirables liés à la prise dudit médicament étaient connus du laboratoire fabricant avant qu'il ne soit prescrit au demandeur en 2003. Le défaut de mention des effets indésirables du médicament par le laboratoire dans la notice d'information constituerait alors une défectuosité du produit. Les enjeux financiers étaient importants puisque la défense sollicitait une indemnisation de 450.000 € pour réparer l'ensemble des préjudices subis, notamment pour préjudice moral et matériel (traumatisme psychologique, déclassement professionnel...).

Dans le jugement en date du 31 mars 2011, le TGI de Nantes a reconnu le caractère défectueux du médicament Requip®⁷⁹, ce qu'a confirmé la Cour d'appel de Rennes le 28 novembre 2008 la laboratoire ayant fait appel. Dans l'appréciation de la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre, il doit en effet être tenu compte, notamment, de la présentation du produit, de l'usage qui peut en être raisonnablement attendu⁸⁰. Les deux juridictions ont d'abord confirmé le lien de causalité direct entre les comportements déviants et le médicament, résultant de présomptions graves, précises et concordantes. Puis elles ont également reconnu que le laboratoire connaissait les effets indésirables pendant la période de prise de médicaments, en l'espèce 2003-2005, alors que ceux-ci ne figuraient pas sur la notice de présentation jusqu'en 2006.

En première instance, le laboratoire a essayé d'obtenir une expertise supplémentaire, toutefois refusée, notamment afin de considérer que la sécurité à laquelle on peut légitimement d'attendre devait être envisagée au regard de

79 Contrairement à la CRCI, le tribunal ne mentionne pas la date de mise en circulation du produit. Pour qualifier un produit défectueux, cette date importe peu. Appliquer les textes interprétés à la lumière de la directive de 1985 ou les articles 1386-1 et suivants du Code civil revient au même pour établir l'existence d'un défaut.

80 Dans un arrêt du 9 juillet 2009, la Cour de cassation a statué, en interprétant le droit commun à la lumière de la directive, sur la responsabilité d'une société commercialisant un vaccin anti-hépatite B qui aurait provoqué une sclérose en plaques. Elle souligne que la cour d'appel a constaté que le dictionnaire Vidal, comme la notice actuelle de la présentation du vaccin, fait figurer au nombre des effets secondaires indésirables possible du produit la poussée de sclérose en plaques, alors que la notice d'information dudit produit ne contenait pas cette information. Elle en a donc déduit que le vaccin présentait le caractère d'un produit défectueux pour défaut d'information (Civ 1^{ère}, 9 juillet 2009, n° 08-11.073).

l'individu moyen. En droit commun, il est classiquement admis que les prédispositions de la victime ne sauraient limiter son droit à indemnisation⁸¹. Mais la formule de l'article 1386-4 du Code civil pourrait logiquement exclure la responsabilité du producteur en présence d'une réceptivité exceptionnelle de la victime. La jurisprudence reste toutefois favorable aux victimes⁸². Précisons d'ailleurs que les juges disposent d'un pouvoir souverain d'appréciation concernant le caractère défectueux du produit⁸³, ce qui peut toutefois nuire à la cohérence des décisions et donc à la protection des victimes. Ces dernières supportent toujours la charge de la preuve du défaut du produit, qui est délicate, et à laquelle s'ajoutent des limites tenant à la mise en circulation du produit de santé⁸⁴, aux délais d'action⁸⁵ et à l'exonération du fabricant sur le fondement du risque de développement⁸⁶.

81 Civ 2^{ème}, 13 juillet 2006, n° 04-19.380.

82 D'abord en interprétant le droit commun des articles 1147 et 1382 du Code civil à la lumière de la directive, la Cour de cassation a nié qu'une réceptivité exceptionnelle des victimes puisse induire une spécificité d'appréciation du défaut de sécurité des produits de santé (Civ 1^{ère}, 3 mars 1998, Bull civ I, n° 95, D 1999, jur, p 36, note G Pignarre et P Brun). Ensuite, dans un arrêt de la première chambre civile à propos d'un dommage causé à une victime qui s'était vue prescrire de l'Isoméride, un produit peut être défectueux même s'il n'apparaît pas comme la cause exclusive du dommage, et que les prédispositions de la victime, même établies, ne sont pas de nature à faire échec à la preuve de la défectuosité du produit, dès lors que ce dernier apparaît comme une "cause directe et partielle" du dommage (Civ 1^{ère}, 24 janvier 2006, Bull civ I, n° 35).

83 Il faut distinguer le produit défectueux de sa dangerosité. Ainsi, un produit dangereux n'est pas nécessairement un produit défectueux, dès lors que l'utilisateur a été tenu informé de cette dangerosité, notamment au regard de ses effets indésirables (Civ 1^{ère}, 24 janvier 2006, Bull civ I, n° 33). Cette distinction nécessaire entre défectuosité et dangerosité du produit a été posée par un arrêt du 5 avril 2005 (Civ 1^{ère}, 5 avril 2005, Bull civ I, n° 173; Civ 1^{ère}, 21 juin 2005, Bull civ I, n° 275). De la même manière, en matière d'appréciation du défaut d'un produit de santé, le bilan bénéfice retiré risque encouru peut avoir un impact. Toute la difficulté réside dans la détermination du seuil de ce qui est acceptable par rapport au bénéfice retiré du médicament.

84 La date de mise en circulation du produit de santé détermine si une victime peut être indemnisée ou non. Cette responsabilité du fait des produits défectueux n'est applicable qu'aux produits mis en circulation postérieurement à l'entrée en vigueur de la loi du 19 mai 1998 (article 1386-5 du Code civil).

85 Cette responsabilité ne peut être recherchée que dans les dix ans suivant la mise en circulation du produit même qui a causé le dommage (article 1386-16 du Code civil), point de départ du délai de péremption. Ce délai de péremption de l'action apparaît particulièrement inadapté aux médicaments dont le défaut peut se manifester plusieurs années après l'administration. Ce délai s'explique par la prise en charge du risque de responsabilité par l'assurance. De la même manière, il existe un délai d'action de la victime, qui est relativement court puisque celle-ci n'a que trois ans pour agir à compter du jour auquel elle a eu connaissance du dommage, du défaut et de l'identité du producteur (article 1386-17 du Code civil). L'existence de ce double délai encadre fortement le recours à cette responsabilité, protégeant plus le fabricant du médicament que la victime.

86 C'est une cause exceptionnelle d'exonération depuis l'entrée en vigueur de la loi transposant la directive 85/374 du 25 juillet 1985 sur les produits défectueux, en vertu de l'article 1386-11 du

En appel, le laboratoire a fourni toute une série d'arguments afin d'exclure toute responsabilité ou à défaut de s'exonérer de toute responsabilité⁸⁷: l'absence de preuve des effets indésirables du médicament en cause, l'absence de lien entre le défaut d'information et les troubles, l'imputabilité des effets indésirables à un autre médicament (la prise concomitante de corticoïdes), la prise excessive du Requip® par le patient au-delà des prescriptions du neurologue, l'absence de plainte de la victime relative aux effets indésirables reprochés auprès du neurologue, la persistance des effets indésirables chez le patient après l'arrêt du médicament en cause. La Cour d'appel a toutefois rejeté chaque argument. Pour ce faire, elle s'est appuyée sur des avis scientifiques reconnaissant "l'imputabilité vraisemblable" du traitement en cause dans les troubles présentés par la victime, le caractère "peu compatible voire incompatible" d'un lien entre la prise d'un corticoïde et de la survenance desdits troubles, l'impossibilité pour la victime de communiquer ses troubles au neurologue en l'absence d'information sur leur éventuelle survenance, la persistance des effets indésirables après l'arrêt du traitement litigieux expliquée par la durée antérieure de ce trouble et à l'essai d'autres médicaments de la même classe, l'absence de preuve d'exemption des effets indésirables du Requip® ou de dépassement excessif des doses prescrites par la victime.

Le laboratoire pharmaceutique GlaxoSmithKline (GSK), fabricant du REQUIP, a été condamné à verser des indemnités au patient requérant de manière plus conséquente en seconde instance à hauteur de plus de 207.000 euros⁸⁸ contre environ 117.100 euros en première instance.

Même si cet arrêt semble une grande avancée s'agissant des conséquences des effets indésirables des traitements antiparkinsoniens, il a toutefois une portée limitée. D'abord, il est limité en ce qu'il se cantonne à la défectuosité du produit pour absence d'indication des effets indésirables sur la notice du médicament, au moment de la prescription. Or, depuis 2006, sur pression de l'Agence européenne des médicaments (EMA), les notices d'information des différents produits (agonistes dopaminergiques et levodopa) mentionnent désormais l'existence de troubles comportementaux impulsifs, tels que l'attirance excessive pour le jeu, l'augmentation excessive des pulsions sexuelles... Il s'agit donc d'en tirer les

Code civil. Il doit démontrer que le dommage est dû à un défaut "que l'état des connaissances scientifiques et techniques, au moment où il a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler" (article 1386-11-4° du Code civil).

87 Le laboratoire avait fourni une expertise supplémentaire effectuée à sa demande par un expert qu'il a lui-même choisi.

88 La Cour d'appel a bien distingué chacun des préjudices en effectuant une dichotomie entre les préjudices patrimoniaux temporaires et permanents des préjudices non patrimoniaux temporaires et permanents.

conséquences juridiques. Une fois les effets indésirables inscrits dans la notice d'information, les victimes ne peuvent plus se retourner contre le fabricant, ce qui constitue une régression de leur protection⁸⁹. Pour les prescriptions postérieures à 2006, il est toutefois envisageable de contester le caractère suffisamment informatif du terme "hypersexualité", notamment en ce sens qu'il peut conduire le patient à commettre des actes pénalement répréhensibles comme nous l'avons démontré précédemment. Outre des agressions sexuelles, des cas de gérontophilie et de pédophilie ont donné lieu à des plaintes devant le Procureur de la République. Ces troubles constatés par des équipes médicales depuis quelques années⁹⁰ et donc connus des fabricants, ne sont pas inscrits dans les notices d'information des médicaments en cause. Il est alors possible d'envisager de se retourner contre eux sur ce fondement.

La responsabilité du fait des produits défectueux n'étant pas toujours applicable⁹¹, les victimes peuvent-elles obtenir réparation sur un autre fondement juridique? Il convient d'envisager la responsabilité éventuelle du ou des neurologues prescripteurs des médicaments en cause. Dans l'affaire J. de Nantes, le requérant avait également assigné le médecin neurologue pour manquement à son obligation d'information sur les effets indésirables au sens de l'article L 1111-2 du Code de la santé publique⁹² et à celle de lui donner des soins attentifs, consciencieux et conformes aux données acquises par la science. Le requérant lui reprochait notamment de lui avoir augmenté les doses du Requip®, alors même qu'il avait déjà été alerté par un confrère psychiatre de ses troubles comportementaux et de son état dépressif. Tant le TGI que la Cour d'appel n'ont toutefois pas reconnu la responsabilité du neurologue.

D'abord, la Cour d'appel constate que "si la littérature médicale pouvait faire état" des troubles comportementaux, "il n'apparaît pas possible de retenir la responsabilité pour défaut d'information" du docteur H puisque la société GSK "ne

89 A moins que la CJUE n'introduise une exception pour les produits de santé.

90 U Bocci et V Teti "Gerontophilia as a premonitory symptom of Parkinson's disease" *Rass Neuropsychiatr* 1959; 13: 342-8 et G Berger, FW Mehroff, KM Beier et al, "Sexual delinquency and Parkinson's disease" *Nervnartz* 2003; 74: 370-5.

91 Elle est tributaire du respect des conditions de sa mise en jeu. Elle dépend également du moment de la mise en circulation du produit, des délais de péremption et de prescription, des causes d'exonération éventuelles.

92 "Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus".

l'a pas mis en capacité de les connaître précisément et d'en aviser son patient". En outre, la Cour d'appel retient qu "il est établi que la prescription de Requip était adaptée au cas de Monsieur Jambart, aucune pièce du dossier ne démontrant que les médicaments ont été surdosés ni que le médecin n'a pas conduit ses consultations consciencieusement". La Cour d'appel fait habilement peser sur le laboratoire une obligation d'information sur les effets indésirables de son médicament à l'égard du neurologue, refusant ainsi de fonder l'absence de responsabilité de ce dernier pour non-communication par le patient de la survenance desdits troubles comme l'avait maladroitement suggéré le TGI⁹³. Autrement dit, le neurologue devait s'en tenir à la lecture des notices d'information et ne faire l'objet d'aucune recherche qui lui serait propre. Quid des articles scientifiques alertant de tels risques? La littérature médicale de l'époque mentionne clairement les cas d'hypersexualité et de jeu pathologique⁹⁴. D'ailleurs ladite Cour ne reconnaît-elle pas dans l'un de ses considérants relatif à la responsabilité du laboratoire que "les troubles compulsifs sous l'emprise des agonistes dopaminergiques étaient connus de la littérature scientifique" avant que le médicament attaqué ne soit prescrit à la victime? Une conférence de consensus du 3 mars 2000 faisait également état des troubles comportementaux tels que

93 Le TGI, quant à lui, estimait que les risques d'effets secondaires du médicament étaient seulement possibles et non avérés à l'époque de la prescription, ce qui ne permet pas de retenir le manquement à l'obligation d'information. Il a également considéré que le neurologue n'avait pas failli à son obligation de dispenser des soins attentifs, consciencieux et conformes aux données acquises par la science, en continuant la prescription du médicament litigieux après le suivi psychiatrique qu'il avait lui-même préconisé, dès lors que le patient ne lui aurait jamais fait part de la persistance de ses troubles par la suite. Le Tribunal indique "Il n'est pas contestable que le Requip était adapté à la pathologie" du patient et que le médecin "en a augmenté les doses à raison de la progression de la maladie". Ce raisonnement peut toutefois surprendre. D'abord, il semble paradoxal d'indiquer que, d'un côté, les risques étaient possibles mais non avérés, et de l'autre, l'obligation, par une lecture *a contrario* du jugement, du médecin de ne pas augmenter les traitements en cas de persistance des troubles comportementaux. Les juges du fond admettent, que, dans cette hypothèse, le médecin aurait dû faire le lien entre les troubles et les posologies du traitement, d'autant qu'ils ont reconnu le caractère défectueux dudit médicament. Si le neurologue a fini par relever un problème comportemental du patient, il l'a toutefois vraisemblablement imputé à une dépression sans remettre en cause le traitement par agoniste dopaminergique. Par la suite, l'arrêt de ce traitement a pourtant marqué l'arrêt des troubles comme l'indique le tribunal dans la partie relative à "l'imputabilité des troubles à la prise du médicament Requip". Le neurologue a donc poursuivi un traitement inadapté à la maladie du patient, non sur le plan moteur mais neuro-psychiatrique (Il existait une thérapeutique alternative: la levodopa). Peut-on estimer qu'un médicament est adapté à une pathologie dès lors que les effets indésirables font que les risques du médicament sont plus importants que ses bénéfices? En outre, à la lecture du jugement, il reviendrait au patient de mentionner l'existence de troubles comportementaux dans le cadre de son traitement, alors même que le professionnel de santé ne l'aurait pas préalablement averti de leur éventuelle survenance. Rappelons, qu'en présence de tels troubles, les patients n'osent les révéler par pudeur ou par honte (MC Scheiber-Nogueira, op cit n 7, 2008, 185).

94 JA Molina, MJ Sainz-Artiga, A Fraile et al "Pathologic gambling in Parkinson's disease: a behavioral manifestation of pharmacological treatment" *Mov Disord* 2000; 15: 869-72.

l'hypersexualité. Ce qui pose alors la question des modalités de l'obligation de formation continue du professionnel de santé, d'autant que la jurisprudence récente maintient l'information sur les risques graves, même de réalisation exceptionnelle⁹⁵.

La plupart des médecins prescripteurs connaissent ou doivent connaître désormais les effets indésirables des médicaments avec une littérature médicale de plus en plus précise, les notices d'informations des médicaments plus détaillées depuis 2006 et les recommandations de l'ANSM de 2009. Les troubles perdurent cependant en l'absence d'information préalable des patients. Ces derniers, s'ils développent de tels troubles, peuvent se retourner contre les neurologues prescripteurs, non seulement pour défaut d'information, mais aussi lors d'une carence dans la prise en charge desdits troubles⁹⁶ pour le non-respect de dispenser des soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science que justifiait leur état de santé. Ces manquements constituent une faute à l'origine de l'entier préjudice subi par le patient, particulièrement si l'existence d'autres possibilités thérapeutiques est démontrée. Il revient donc au professionnel de santé de les questionner sur cet aspect surtout si des troubles ont déjà été relevés lors du traitement précédent⁹⁷ avant d'envisager toute augmentation de doses.

Plus largement, dans le cadre de la pharmacovigilance, les professionnels de santé (notamment les médecins prescripteurs et pharmaciens) doivent en principe déclarer les effets indésirables des médicaments auprès du centre de pharmacovigilance⁹⁸. Or, cette absence de déclaration systématique des cas, a retardé la prise en charge effective et adaptée des patients parkinsoniens atteints de

95 Voir F Alt-Maes "La faute éthique pour défaut d'information" *RGDM*, n° 37, décembre 2010, spéc 40-42.

96 L'article R. 4127-32 du Code de la santé publique dispose:

Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science, en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents.

Tout manquement à cette obligation professionnelle est de nature à justifier une sanction disciplinaire.

97 "Un entretien avec le conjoint est parfois très utile surtout pour les troubles hyperdopaminergiques de style hypersexualité ou achat et jeu pathologiques qui peuvent être minimisées par le patient" (§ 3.2 in C Ardouin et al, op cit n 2, *Rev Neurologique*, 2009). Une neurologue relevait que les patients ou leur famille parlaient difficilement des troubles sexuels par honte ou par pudeur et préconisait pour y remédier un interrogatoire précis sur la sexualité du patient et l'obligation de fournir des informations claires au patient et à sa famille sur les conséquences sexuelles (MC Scheiber-Nogueira "Sexualité et troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson" op cit n 7, 187).

98 Article R. 5121-170 du Code de la Santé publique.

troubles comportementaux⁹⁹. Suite à la médiatique affaire du Mediator®¹⁰⁰, une réforme de la pharmacovigilance¹⁰¹ a été amorcée tant au niveau national¹⁰² qu'au niveau européen afin de prévenir un nouveau scandale sanitaire.

La nouvelle loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé comprend 48 articles regroupés dans cinq titres (transparence des liens d'intérêts, gouvernance des produits de santé, médicament à usage humain, dispositifs médicaux et dispositions diverses). Cette loi s'articule autour de la transparence des liens d'intérêts, d'une nouvelle gouvernance du médicament avec la réorganisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), qui devient l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et d'un contrôle plus rigoureux du médicament.

L'ANSM dispose de nouveaux pouvoirs ne la cantonnant plus à un simple guichet d'enregistrement des demandes d'autorisation de mise sur le marché¹⁰³. Ses missions sont élargies (évaluation et réévaluation des bénéfices/risques,

99 Jusqu'à présent, pendant les essais cliniques, il est à la charge de l'investigateur de relever les effets indésirables attendus et inattendus et au promoteur de les mentionner dans les rapports de sécurité au Comité de protection des personnes (CPP) et à l'ANSM. Après l'autorisation de mise sur le marché (AMM), les médecins prescripteurs remplissent un formulaire relayé auprès du centre de pharmacovigilance. A titre de rappel, la commercialisation d'un médicament est subordonnée à l'obtention d'une AMM délivrée en France par le directeur général de l'ANSM ou au niveau de l'Union européenne par l'Agence européenne du médicament, après la réalisation d'essais cliniques permettant d'établir que la balance bénéfice/risque du médicament est positive. Même si des études pré-cliniques ont été effectuées en amont, il arrive fréquemment que des effets indésirables apparaissent après la mise sur le marché desdits produits. Tout médicament est facteur de risque. Le risque s'entend notamment comme d'un événement dont l'arrivée aléatoire est susceptible de causer un dommage à une ou des personnes.

100 Déjà, l'ex-AFSSAPS a publié une liste de médicaments à surveillance renforcée, dans laquelle figure la dizaine de médicaments de la classe des "agonistes dopaminergiques", liste disponible sur le site Internet de l'AFSSAPS.

101 Elle est désormais définie comme "la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés à l'article L. 5121-1" (nouveau chapitre I bis du titre II du Livre 1^{er} de la cinquième partie dans le Code de la santé publique).

102 Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, *JORF* n° 302 du 30 décembre 2011, 22667. Différents organes ou institutions ont préalablement rendu des rapports. Voir Rapport de la mission de refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments, B Debré et P Even, mars 2011, 84; Rapport de l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales) n° RM 2011-103P, juin 2011, 209; Rapport d'information, *Le Mediator et la pharmacovigilance*, J-P Door, Assemblée nationale, 22 juin 2011, 175; Rapport d'information, *Mediator: évaluation et contrôle des médicaments*, MT Hermange, Sénat, 28 juin 2011, 271.

103 Pour plus de détails, voir Bacache M, *RTD Civ* 2012, 169.

surveillance des risques, retrait ou interdiction d'un produit...¹⁰⁴) et ses pouvoirs renforcés (pouvoirs de sanctions administratives et financières à l'égard des fabricants). Encore faut-il savoir comment elle va les utiliser dans la pratique !

Les liens entre professionnels de santé et industriels du médicament sont indéniablement quelquefois trop ténus (les seconds assurent notamment la formation continue des premiers¹⁰⁵, financent certains de leurs déplacements, colloques, recherches... sans que les éventuels conflits d'intérêts apparaissent de manière transparente), favorisant un climat de suspicion. Pour prévenir les conflits d'intérêts et assurer une indépendance des décideurs, une déclaration publique d'intérêt des personnels dirigeants et experts des agences sanitaires lors de leur prise de fonctions est remplie (articles L 1451-1 I et L 1452-3 du Code de la santé publique). De leur côté, les laboratoires pharmaceutiques ont obligation de rendre publics tous les avantages qu'ils procurent aux médecins, étudiants, associations, établissements de santé, sociétés savantes, organes de presse spécialisés (article L 1453-1 CSP), sous peine de sanctions pénales (articles L 1453-2 et L 1453-3 CSP).

Par ailleurs, l'exploitant est tenu d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté dont il a connaissance et de mettre en place des études post-autorisation mentionnées à l'article L 5121-8-1 du Code de la santé publique. Il est soumis à l'obligation de déclaration des effets indésirables sous peine de sanctions pénales renforcées¹⁰⁶. En outre, cette obligation pèse désormais également sur certains professionnels de santé (médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens) et une possibilité de déclaration est offerte aux patients, aux autres professionnels de santé et aux associations agréés de patients (article L 5121-25 du Code de la santé publique). Cette dernière possibilité a d'abord été prévue en application de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST)¹⁰⁷, et encouragée par la directive 2010/84 et le règlement 1235/2010. En effet, des textes ont été

104 Voir les articles L 5311-1, L 5311-2, L 5121-8-1, L 5129-14-2 CSP.

105 Voir rapport de l'IGAS précité n 102, 18.

106 L'article L 5421-6-1 du Code de la santé publique prévoit désormais que toute personne exploitant un médicament ou produit mentionnés à l'art L 5121-1 dudit code qui méconnaît cette obligation de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament ou produit est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende. Auparavant, la sanction s'élevait à une amende de 30.000 euros.

107 Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, JORF 167 du 22 juillet 2009 (art 83).

adoptés¹⁰⁸ afin d'associer les patients et les associations de patients au dispositif de pharmacovigilance. Ils peuvent désormais déclarer directement tout effet indésirable d'un médicament auprès d'un centre régional de pharmacovigilance (CRPV), ce qui doit permettre une meilleure prise en charge des patients¹⁰⁹. Le décret du 10 juin 2011 consacre le principe de signalement et fixe ses modalités. L'objectif est d'élargir la base de recueil, de détecter des signaux complémentaires de ceux rapportés par les professionnels de santé et de donner plus de transparence au système de pharmacovigilance¹¹⁰. Le patient est encouragé à se rapprocher de son médecin pour qu'il l'examine et, le cas échéant, qu'il effectue lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Par ailleurs, un arrêté du même jour modifie l'arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance en supprimant l'obligation formelle de confirmation des faits par un professionnel de santé et en incitant le déclarant à se rapprocher du prescripteur¹¹¹. Reste à savoir quelles suites seront données à ces déclarations. Les textes invitent ces personnes à mentionner le nom du médecin qui a pu constater ces effets. Mais que fera l'autorité si le médecin n'est pas enclin à valider ces effets indésirables? Écouterait-on le patient ou le médecin? Si ce mécanisme ne doit pas être prétexte à valider

108 Décret n° 2011-655 du 10 juin 2011 relatif aux modalités de signalement par les patients et les associations agréées de patients d'effets indésirables susceptibles d'être liés aux médicaments et produits mentionnés à l'article L 5121-1 du Code de la santé publique et arrêté du 10 juin 2011 pour l'application des articles R 5121-154, R 5121-167 et R. 5121-179 du Code de la santé publique et relatif aux modalités de signalement des effets indésirables et par les patients et les associations agréées de patients, JORF du 12 juin 2011, 19.

109 Cette ouverture du système national de pharmacovigilance aux patients fait suite à plusieurs expérimentations menées par l'ANSM (antirétroviraux, vaccin anti-hépatite, Distilbène) depuis une dizaine d'années, en collaboration avec les associations, afin de prouver son utilité et sa faisabilité. Ces phases pilotes ont montré l'intérêt et l'implication des patients qui souhaitent en devenir les acteurs, dès lors qu'ils sont bénéficiaires, *in fine*, d'une meilleure sécurité d'emploi des médicaments.

110 Cette déclaration au (CRPV) dont il dépend géographiquement devra être accompagnée de tous documents permettant de compléter le signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires) [tout en respectant la confidentialité] et mentionner: le nom exact et complet du médicament suspecté, son dosage et la forme sous laquelle il se présente; le numéro de lot de fabrication; le mode d'utilisation et la dose utilisée; les dates de début et fin de traitement; le motif de l'utilisation; les autres médicaments et produits (compléments alimentaires, phytothérapie) utilisés pendant la période précédant la survenue de l'effet indésirable. S'agissant de l'effet indésirable, il est recommandé de ne pas désigner les manifestations par des termes médicaux ou sous la forme d'un diagnostic médical, sauf si le diagnostic a été clairement posé par un médecin. Le patient doit également décrire ses conditions de survenue, les soins effectués pour le soulager ou encore l'évolution de l'effet indésirable.

111 L'arrêté fournit également le modèle de la fiche de signalement contenant les éléments d'information demandés. Un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également mis à disposition des patients sur le site Internet de l'ANSM.

automatiquement les effets supposés ou suspectés, il ne doit pas non plus empêcher la réelle reconnaissance des effets indésirables des médicaments.

Notons que la loi de décembre 2011 a créé un nouvel article visant à protéger les lanceurs d'alerte dans certaines conditions de toute mesure discriminatoire qui ferait office de pression (article L. 5312-4-2 Code de la santé publique). Encore faut-il que ces lanceurs d'alerte soient écoutés et surtout arrivent à démontrer les discriminations subies dans la pratique!

Il convient de préciser que s'agissant de la pharmacovigilance, la loi française transpose essentiellement la directive 2010/84/CE du 15 décembre 2010¹¹². En effet, à l'image du droit français, le droit de l'Union renforce constamment sa législation dans ce domaine. La question de son efficacité se pose dès lors que l'on sait que l'obligation d'information des laboratoires pharmaceutiques sur les risques et effets indésirables des médicaments existe depuis une directive de 2001¹¹³, obligation renforcée avec un règlement 1235/2010 du 15 décembre 2010¹¹⁴ et la directive de 2010 précitée. Ce dispositif a été de nouveau renforcé par une directive du 25 octobre 2012¹¹⁵.

Malgré ces avancées, il est donc encore trop tôt pour affirmer que l'ensemble de ces innovations textuelles est suffisant d'autant que certaines propositions du Sénat favorables aux victimes n'ont pas été retenues dans la loi de décembre 2011, telles

112 Il est désormais imposé au titulaire de l'autorisation de communiquer immédiatement à l'autorité nationale compétente toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché, ainsi que toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné. Les informations comprennent désormais les résultats positifs ou négatifs des essais cliniques et "toute autre étude pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que des données concernant toute utilisation du médicament d'une manière non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché" (art 1^{er} de la directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE L* 348 du 31 décembre 2010, modifiant l'article 23 du code européen du médicament).

113 Article 23 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOCE L* 311 du 28 novembre 2001, 67, transposé à l'art L 5122-2 CSP.

114 Règlement n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* 348 du 31 décembre 2010, 1-16.

115 Directive 2012/26/CE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, *JOUE L* 299 du 27 octobre 2012, 1-4. Elle crée notamment l'obligation pour le titulaire de l'AMM d'informer les autorités compétentes concernées des raisons qui l'amènent à retirer un médicament du marché et renforce la procédure d'urgence de l'Union. Ces dispositions ne seront pas applicables avant le 28 octobre 2013.

que l'action de groupe pour accélérer la prise en charge des préjudices ou la présomption de responsabilité quant à l'imputabilité d'un médicament dans une réaction grave dans certains cas déterminés.

V CONCLUSION

Les affaires relatives aux conséquences des effets indésirables des traitements antiparkinsoniens n'en sont qu'à leur début. Il est fort regrettable que malgré une littérature médicale abondante les dénonçant, les troubles comportementaux persistent. La prise en charge des patients concernés est pourtant nécessaire au plan thérapeutique et doit s'étendre aux décisions de justice en cas d'actes pénalement répréhensibles.

La confiance vis-à-vis du monde pharmaceutique, des médecins et de certaines autorités de santé s'est ébranlée avec l'affaire du Mediator®. Il ne faudrait pas que les effets indésirables des traitements antiparkinsoniens conduisent une nouvelle fois à douter du corps médical, d'autant que le cadre juridique du médicament est censé avoir évolué pour éviter tout nouveau scandale.

Références bibliographiques

F Alt-Maes, La faute éthique pour défaut d'information, *RGDM*, n° 37, décembre 2010, spéc. p 40-42

C Ardouin, I Chéreau, PM Llorca, E Lhommée, F Durif, P Pollak et al, Assessment of hyper- and hypo-dopaminergic behaviours in Parkinson's disease, *Rev Neurologique*, 2009; 165: 845-56

A Baratta, Maladie de Parkinson et violences sexuelles, *L'Information psychiatrique*, mars 2011, vol 87, n° 3, p 223-228, spéc 224

M Bary et A Moriceau, Quelle efficacité de la responsabilité civile face aux effets indésirables des médicaments et des vaccins? in *Le risque, Journées Ange Guépin*, MSH de Nantes, 16-17 mai 2011, Actes du Colloque, à paraître

A Beguin, *Sexe et addictions sur ordonnance – Un nouveau scandale sanitaire après le Mediator*, L'Apert, 2011, 191

C Berger, FW Mehroff, KM Beier, HM Meinck, *Sexual delinquency and Parkinson's disease*. *Nervenarzt*, 2003, 74: 370-375

U Bocci et V Teti, Gerontophilia as a premonitory symptom of Parkinson's disease, *Rass Neuropsychiatr* 1959; 13: 342-8

L Boissière, *Le syndrome de dysrégulation dopaminergique dans la maladie de Parkinson*, Mémoire de Master 1 Biologie Santé, UFR Médecine, Sciences et Techniques médicales & Service de Pharmacologie clinique, CHU Nantes, 25 août 2009, disponible sur le site www.remede.org, spéc p 11-15

N Carrière, D Devos, C Delmaire, K Dujardin, A Destée et L Defebvre, Troubles du contrôle des impulsions de la maladie de Parkinson: étude d'une cohorte de 35

patients, Communication affichée JNLF Paris 2011, *Revue Neurologique*, 2011, 1675, A96-A135

JL Cummings, Editorial commentary, A Window on the role of dopamine in addiction disorders

G Giovannoni, JD O'Sullivan, K Turner, AJ Manson, AJL Lees, Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry with Practical Neurology*, 2000; 68: 423-428

C Markham, LJ Tréciokas et SG Diamond, Parkinson's Disease and Levodopa – A Five year follow-up and review (Medical Progress). *West J Med* 121: 188-206, Sept 1974

JA Molina, MJ Sainz-Artiga, A Fraile et al, Pathologic gambling in Parkinson's disease: a behavioral manifestation of pharmacological treatment, *Mov Disord* 2000; 15: 869-72

V Rachet-Darfeuille, Cachez ces avis que les tiers ne sauraient voir! A propos de l'avis n° 2008-3328 du 11 septembre 2008 rendu par la CADA, *RGDM*, n° 31, juin 2009, p 341

MC Scheiber-Nogueira, Sexualité et troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson, *Revue Neurologique*, 2008, p 185-190

C Villa et al, Impulse control disorders and dopaminergic treatments in Parkinson's disease. *Revue neurologique*, 2011, doi: 10.1016/j.neurol.2011.01.018

HP Vogel et R. Schiffer, Hypersexuality, a complication of dopaminergic therapy in Parkinson's disease, *Pharmacopsychiatra*, 1983, Jul; 16 (4): 107-10

