

Obligation d'information et prescription hors autorisation de mise sur le marché

Anne Laude, Professeur, Codirecteur de l'Institut droit et santé, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité

La prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) n'est pas sans risque pour les médecins, *a fortiori* lorsqu'ils n'ont pas informé leurs patients de ce que cette prescription n'est pas conforme aux indications de l'autorisation de mise sur le marché. C'est en ce sens que se prononce pour la première fois la Cour de cassation par cet arrêt du 12 juin 2012 dont l'importance mérite d'être soulignée dans le contexte du contentieux relatif au Mediator.

En l'espèce, un patient souffrant de douleurs lombaires s'est vu administrer en 1988 une injection intra-discale d'un produit de santé sans avoir été informé au préalable de ce que le médicament était prescrit hors AMM. Le patient a alors intenté une action en responsabilité à l'encontre du professionnel de santé en invoquant notamment le manquement à l'obligation d'information. La cour d'appel de Rennes n'a pas donné de suite favorable à cette demande en considérant « *qu'il n'était pas démontré en l'espèce, que mieux informé, M. Y aurait refusé la technique proposée et préféré la chirurgie, le traitement médical classique ayant échoué et cette technique étant alors sans risque connu et réputée apporter fréquemment un soulagement réel* ». Cette motivation n'a pas, à juste titre, convaincu la première chambre de la Cour de cassation qui sur ce point casse l'arrêt de la cour d'appel au motif « *qu'en statuant ainsi, alors qu'elle avait constaté que M. A n'établissait pas avoir informé M. Y que le traitement prescrit, quoique pratiqué couramment et sans risque connu, n'était pas conforme aux indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché, la cour d'appel n'a pas tiré de ses constatations, desquelles il résultait que M. Y, ainsi privé de la faculté de donner son consentement éclairé, avait nécessairement subi un préjudice, les conséquences légales qui en découlaient* ».

Si le médecin dispose d'une liberté de prescription affirmée par les dispositions de l'article L. 162-2 du code de la sécurité sociale⁽¹⁾, ce principe n'est toutefois pas absolu. La prescription de médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché est parfois restreinte à certains établissements de santé ou à certains professionnels pour des raisons de risques et d'efficacité de ces produits⁽²⁾. En outre, les limites au principe de la liberté de prescription peuvent être d'ordre économique⁽³⁾. En effet, les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d'observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, « *la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins* »⁽⁴⁾.

En dehors de ces hypothèses, le principe de la liberté de prescription autorise le médecin à prescrire en dehors des termes de l'AMM c'est-à-dire en l'absence de conformité aux indications thérapeutiques, à la posologie, à la fréquence d'utilisation et au groupe de patients mentionnés. Cette prescription est par essence une prescription à risque puisque le produit prescrit n'a pas fait l'objet d'études permettant de garantir le rapport bénéfice risque dans cette indication. A la suite de l'affaire du Mediator, qui avait mis en évidence notamment les dérives de la prescription hors AMM, le législateur a par la loi du 29 décembre 2011 encadré cette liberté⁽⁵⁾. Désormais, une spécialité pharmaceutique ne peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché que s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou en l'absence d'une autorisation temporaire d'utilisation. En outre, pour que cette prescription soit possible, le législateur a fixé deux conditions alternatives. Il faut soit que

l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), soit que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient (6).

Si la prescription hors AMM est désormais mieux encadrée, elle n'est toutefois pas sans risque pour le prescripteur et peut donner lieu à la mise en jeu de sa responsabilité aussi bien financière, que disciplinaire, pénale et civile (7).

Plus précisément, la responsabilité civile du praticien prescrivant hors AMM peut être engagée s'il contrevient à deux séries de règles inscrites désormais dans le code de la santé publique par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé : le droit à la sécurité sanitaire (8) et le droit à l'information du patient au demeurant renforcé par le législateur en 2011 (9).

En effet, il incombe à tout médecin, depuis la loi du 4 mars 2002, d'informer son patient notamment sur les traitements proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les alternatives thérapeutiques (10). En matière de prescription hors AMM, cette obligation d'information revêt une importance primordiale et se trouve en quelque sorte renforcée. Le patient doit en effet être en mesure d'accepter en toute connaissance de cause l'utilisation d'un produit hors AMM. Le médecin doit clairement l'informer du caractère hors AMM de cette prescription, du fait que le médicament n'a pas reçu d'autorisation sur le marché pour l'indication thérapeutique pour laquelle il le prescrit, des raisons pour lesquelles il prescrit cette thérapeutique, des alternatives thérapeutiques existantes et des éventuels effets indésirables. L'ensemble de ces éléments a été repris par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des produits de santé, qui dispose désormais à l'article L. 5121-12-1, III, du code de la santé publique que : « *Le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : "Prescription hors autorisation de mise sur le marché"* ». Par ailleurs, la loi du 29 décembre 2011 précise désormais que le prescripteur doit informer le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie (11), de la spécialité pharmaceutique prescrite et motive sa prescription dans le dossier médical du patient (12).

A défaut de pouvoir rapporter la preuve du respect de cette information (13), le médecin s'expose au risque de voir les juges considérer que l'absence d'information se trouve à l'origine du préjudice subi par le patient (14). Certes les textes issus de la loi du 29 décembre 2011 ainsi que ceux relatifs à la loi du 4 mars 2002 n'étaient pas applicables aux faits de l'espèce dès lors que la prescription et la réalisation par le médecin de l'injection du produit hors AMM ont eu lieu en 1988.

Néanmoins, si l'on s'attache à la genèse du droit à l'information de la personne malade, on rappellera que c'est essentiellement la jurisprudence qui a fait émerger la notion de « droit à l'information » à partir de l'arrêt (15) *Teyssier* et surtout de deux arrêts ultérieurs de 1951 (16) et de 1961 par lequel notamment la Cour a posé en ces termes l'obligation d'information : « *mais attendu que la demande de M^{lle} X telle que soumise à la juridiction d'appel était essentiellement fondée sur ce que le docteur Y lui avait conseillé une opération dont il n'ignorait pas les aléas, ni les dangers sans l'avoir suffisamment tenue informée au préalable des risques que comporte cette intervention. Que dès lors, la cour d'appel, qui a basé sa décision sur le manquement, par le praticien, à cette obligation professionnelle d'ordre général, qui s'imposait à lui, n'a, contrairement aux allégations du pourvoi, nullement fait état des principes régissant la responsabilité délictuelle, et qu'ainsi le moyen n'est pas fondé* » (17). Par la suite, l'évolution du droit positif a été réalisée par le droit hospitalier qui, dans le cadre de la charte des droits de la personne hospitalisée, a, en 1974, posé le principe selon lequel les patients hospitalisés doivent être informés, dans toute la mesure du possible,

des traitements et des soins qui leur sont proposés (18). De son côté le code de déontologie médicale ne traite dans sa version de 1979 de la question de l'information que par prétérition, en soulignant dans son article 37 que « *le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté nécessaire. Il doit veiller à la bonne compréhension de celles-ci par le malade et son entourage. Il doit s'efforcer d'obtenir la bonne exécution du traitement* ». La consécration légale du droit à l'information n'a eu lieu qu'en 1991 dans le seul cadre du droit hospitalier. La loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière a en effet inséré avant le chapitre 1^{er} du Titre 1^{er} du livre VII du code de la santé publique, un chapitre I^{er} intitulé « Principes fondamentaux ». La première section de ce chapitre est explicitement dédiée aux droits du malade accueilli dans un établissement de santé et comprend un article L. 710-2 qui dispose que, « *dans le respect des règles déontologiques qui leur sont applicables, les praticiens des établissements assurent l'information des personnes soignées* ». Trois ans plus tard, la loi bioéthique du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain a introduit dans le code civil l'article 16-3 selon lequel « *il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne* ». L'article précise que « *le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir* ». Par la suite, le code de déontologie médicale s'est adapté à cette évolution en mentionnant en 1995 à l'article 35 que le médecin doit au patient une information « *loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose* ». Enfin, les bouleversements consécutifs au drame du sang contaminé, les préoccupations de la lutte contre les infections nosocomiales ainsi que les évolutions jurisprudentielles de la Cour de cassation et du Conseil d'Etat imposant l'obligation d'information même sur les risques exceptionnels et mettant à la charge des professionnels et établissements de santé la preuve de la délivrance de l'information ont conduit à franchir une nouvelle étape législative dans le cadre de la loi du 4 mars 2002 qui a ancré dans la partie législative le droit à l'information du patient indépendamment du fait qu'il soit pris en charge en établissements de santé ou en médecine ambulatoire.

A la date à laquelle en l'espèce le médecin a procédé à l'injection du traitement prescrit en dehors de l'AMM, le devoir d'information ne pouvait se fonder sur les dispositions de la loi du 4 mars 2002. Néanmoins, il y avait lieu de faire application de la jurisprudence du 9 octobre 2001, selon laquelle le droit à l'information fait l'objet d'une protection particulière qui trouve son fondement dans l'exigence du respect du principe constitutionnel de sauvegarde de la dignité de la personne humaine (19). C'est semble-t-il la solution retenue par la Cour de cassation qui, au visa du principe du respect de la dignité de la personne humaine et d'intégrité du corps humain, souligne que « *le non-respect par un médecin du devoir d'information dont il est tenu envers son patient, cause à celui auquel cette information était légalement due un préjudice qu'en vertu de [l'article 1382 du code civil] le juge ne peut laisser sans réparation* ». Au demeurant, cet attendu reprend pour l'essentiel les termes de celui de l'arrêt du 3 juin 2010 par lequel la même chambre de la Cour de cassation a affirmé que : « *toute personne a le droit d'être informée, préalablement aux investigations, traitements ou actions de prévention proposés, des risques inhérents à ceux-ci, et que son consentement doit être recueilli par le praticien, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle elle n'est pas à même de consentir ; que le non-respect du devoir d'information qui en découle, cause à celui auquel l'information était légalement due, un préjudice, qu'en vertu [de l'article 1382 du code civil], le juge ne peut laisser sans réparation* » (20).

Par l'arrêt du 12 juin 2012, la Cour de cassation confirme la solution initiée en 2010 selon laquelle le défaut d'information donne lieu à réparation du préjudice subi en tant que tel et non à la simple perte de chance. Mais surtout, cette décision conforte la consécration du droit à l'information comme un droit subjectif dont la violation constitue une faute délictuelle qui existe de façon systématique du fait même du manquement du professionnel de santé à son obligation d'information (21). La seule atteinte au droit à l'information ouvre droit à réparation, indépendamment de toute atteinte corporelle, dès lors qu'elle prive le patient de la faculté de donner un consentement éclairé. Ce faisant, dans le cadre de l'indemnisation des victimes du Mediator, les juges comme le fonds d'indemnisation du Benfluorex (22) pourraient être amenés, au regard de la présente décision, à retenir le manquement des médecins à leur obligation d'information qui n'auraient pas informé leurs patients de ce que le

traitement n'était pas conforme aux indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché, indépendamment de la date à laquelle le médicament a été prescrit.

De surcroît, si le patient doit être informé de la non-conformité de la prescription aux indications de l'AMM, il n'en demeure pas moins que le médecin ne pourra avoir recours à ce type de prescription que si elle est conforme à l'intérêt du patient et qu'elle est justifiée au regard des connaissances scientifiques. C'est en effet en ce sens que se prononce classiquement la jurisprudence qui retient par exemple dans un arrêt de la première chambre civile de la Cour de cassation en 2004 que, dès lors « *que la prescription par M. X de l'anti-inflammatoire Apranax était conforme aux données acquises de la science, [...] ne pouvait lui être reproché de faute* »⁽²³⁾. Seuls donc les articles parus dans des revues scientifiques, les recommandations de sociétés savantes, des référentiels validés, permettent au médecin de justifier sa prescription hors AMM et l'absence de risque disproportionné qu'elle entraîne pour le patient. Cette solution jurisprudentielle a été confirmée par la loi du 4 mars 2002 à l'article L. 1110-5 du code de la santé publique, aux termes duquel : « *Toute personne a [...] le droit de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté* »⁽²⁴⁾. Cette solution a également trouvé une consécration dans la loi du 29 décembre 2011 qui considère que la prescription hors AMM ne peut désormais intervenir que lorsqu'il n'existe aucune alternative thérapeutique disposant d'une AMM ou d'une ATU et que notamment le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient⁽²⁵⁾.

Aussi, sur ce point, on regrettera que la Cour de cassation semble considérer que le simple fait que le traitement prescrit soit pratiqué couramment et sans risque connu puisse être de nature à rendre valable la prescription hors AMM. On ne saurait en effet considérer que la pratique courante d'une prescription hors AMM permette d'en établir le caractère scientifique. Ce serait la porte ouverte à l'abus de prescriptions hors AMM, ce que précisément la loi du 29 décembre 2011 entend combattre, dans l'intérêt des patients et de la sécurité sanitaire.

Mots clés :

MEDECINE * Responsabilité * Obligation d'information * Médecin * Manquement * Préjudice

(1) Art. R. 4127-8 CSP.

(2) Art. R. 5121-77 CSP.

(3) A. Laude, B. Mathieu et D. Tabuteau, *Droit de la santé*, 2^e éd., Thémis, PUF, spéc. n° 370.

(4) Art. L. 162-2-1 CSS.

(5) L. n° 2011-2012, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

(6) Plus généralement sur cette question, V. L'encadrement et le contrôle de la prescription hors AMM, in *Les évolutions du droit des produits de santé après la loi du 29 décembre 2011*, ss. coord. A. Laude, P. Paubel et J. Peigné, Ed. de Santé, à paraître.

(7) A. Laude, Dans la tourmente du Mediator : prescription hors AMM et responsabilités, D. 2011. 253.


(8) Art. L. 1110-5 CSP.

(9) Art. L. 1111-2 CSP et L. 5121-12-1, I, introduit dans le CSP par la loi n° 2011-2012 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

(10) Art. L. 1111-2 CSP.

(11) Antérieurement à la loi de 2011, le médecin devait mentionner sur l'ordonnance le caractère non remboursable de la prescription hors AMM (NR) : art. L. 162-4 et R. 162-1-7 CSS.

(12) Art. L. 5121-12-1, III, CSP.

(13) Civ. 1^{re}, 12 juin 2012, n° 11-18.928, D. 2012. 1610 .






(14) Civ. 1^{re}, 18 sept. 2008, n° 07-15.427, Gaz. Pal. n° spéc. Droit de la santé, 28-30 déc. 2008, spéc. p. 58 s., note F. Célestin ; Paris, 27 oct. 2006, n° 04/17194.








(15) Arrêt du 28 janv. 1942, D. 1942. 63.

(16) Gaz. Pal. 1952. 114.

(17) Civ., 21 févr. 1961 ; plus généralement V. C. Kouchner, A. Laude et D. Tabuteau, *Rapport sur les droits des malades 2007-2008*, Presses de l'EHESP, 2009, spéc. p. 93 s.

(18) V. not. art. 41, Décr. n° 74-27 du 14 janv. 1974, relatif aux règles de fonctionnement des centres hospitaliers et des hôpitaux locaux (JO 16 janv., p. 603).

(19) Civ. 1^{re}, 9 oct. 2001, n° 00-14.564, D. 2001. 3470 , rapp. P. Sargos  et note D. Thouvenin  ; *GAJC*, 12^e éd., 2007, n° 11 ; *RTD civ.* 2002. 176, obs. R. Libchaber , et 507, obs. J. Mestre et B. Fages .

(20) Civ. 1^{re}, 3 juin 2010, n° 09-13.591, D. 2010. 1484, obs. I. Gallmeister , 1522, note P. Sargos , 1801, point de vue D. Bert , 2092, chron. C. Creton , 2011. 35, obs. P. Brun et O. Gout , et 2565, obs. A. Laude  ; *AJDA* 2010. 2169  , note C. Lantero  ; *GADS*, 2010, n° 90-93 ; *RDSS* 2010. 898, note F. Arhab-Girardin  ; *RTD civ.* 2010. 571, obs. P. Jourdain  ; *RDC* 2011. 335, note M. Bacache ; *LPA* 17-18 août 2010, note R. Milawski ; *RCA* 2010, n° 9, note S. Hocquet-Berg ; *Médecine et Droit* 2010. 161, note F. Vialla.

(21) En faveur de cette solution V. not. S. Brissy, A. Laude et D. Tabuteau, *Refus de soins et actualités sur les droits des malades*, Presses de l'EHESP, 2012.

(22) Art. 57 L. n° 2011-900 du 29 juill. 2011.

(23) Civ. 1^{re}, 4 janv. 2005, n° 03-14.206 ; 18 sept. 2008, préc. ; Paris, 27 oct. 2006, préc. ; Civ. 1^{re}, 11 déc. 2008, n° 08-10.255.

(24) Art. L. 1110-5 CSP.

(25) Art. L. 5121-12-1, I.