A Mesdames la Présidente et
Juges composant la Chambre
correctionnelle 31.1 du Tribunal judiciaire
de Paris

Audiences à partir du 23 septembre 2019
Numéro Parquet : 10329090258

CONCLUSIONS DE PARTIE CIVILE

POUR :

UNION NATIONALE DES ASSOCIATIONS AGREEES D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE
Association sous le régime de la loi de 1901

PARTIE CIVILE

Ayant pour avocats :

Maître Jean-Pierre MIGNARD, Docteur en droit
Maître Pierre-Emmanuel BLARD
Avocats au barreau de PARIS
Exerçant au sein de la SELARL LYSIAS Partners
20, quai de la Mégisserie 75001 PARIS - P 113
Tél : 01.55.43.52.52 / Fax : 01.55.43.52.70

CONTRE :

- **Monsieur Jean-Philippe SETA**

- **LA SAS BIOFARMA** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de NANTERRE sous le numéro 542 072 459 et dont le siège social est sis 50 rue Carnot à SURENES (92284)

- **LA SAS BIOFARMA devenue SERVIER France** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de NANTERRE sous le numéro 402 232 169 et dont le siège social est sis 50 rue de Carnot à SURESNES (92284)

- **LA SAS LES LABORATOIRE SERVIER** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et sociétés de NANTERRE sous le numéro 085 480 796 et dont le siège social est sis 50 rue Carnot à SURENES (92284)

- **LA SAS SERVIER** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et sociétés de NANTERRE sous le numéro 324 444 991 et dont le siège social est sis 50 rue Carnot à SURESNES (92284)

- **LA SAS LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et sociétés d'ORLEANS sous le numéro 420 222 483 et dont le siège social est sis 905 route de Saran à Gidy (45520)

- **LA SAS ORIL INDUSTRIE** société par action simplifiée, immatriculée au registre du commerce et sociétés de LE HAVRE sous le numéro 344 247 232 et dont le siège social est sis 13 rue Auguste Desgenetais à BOLBEC (76210)

- **LA SARL SERVIER France** société à responsabilité limitée, immatriculée au registre du commerce et sociétés de NANTERRE sous le numéro 402 232 169 et dont le siège social est sis 35 rue de Verdun à SURESNES (92284)

PREVENUS

Ayant tous pour avocats :

Maître François DE CASTRO
Maître Hervé TEMIME
Maître Nathalie CARRERE
Maître Jacques-Antoine ROBERT
Avocats au barreau de Paris

- **L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE** établissement public à caractère administratif dont le siège social est sis 143/147, boulevard Anatole France à SAINT-DENIS CEDEX (93285), prise en la personne de son représentant légal, domicilié en cette qualité audit siège

PREVENUE

Ayant pour avocats :

Maître Nathalie SCHMELCK
Maître CHICHEPORTICHE
Avocats au barreau de Paris

EN PRESENCE DE :

Madame, Monsieur le Procureur de la République

PLAISE AU TRIBUNAL

Par une ordonnance de Mesdames Emmanuelle ROBINSON et de Claire THEPAUT, Vice-présidentes chargées de l'instruction au Tribunal judiciaire de Paris du 30 août 2017, étaient renvoyés devant le Tribunal correctionnel de Paris :

- **Monsieur A** du chef de prise illégale d'intérêts,
- **Madame B** du chef de recel du délit de prise illégale d'intérêts
- **Monsieur Jean-Michel ALEXANDRE** du chef de participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise précédemment contrôlée
- **Monsieur Christian BAZANTAY** du chef de complicité du délit de participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise précédemment contrôlée
- **Monsieur Charles CAULIN** du chef de participation illégale d'un fonctionnaire ou d'un agent d'une administration publique dans une entreprise précédemment contrôlée,
- **Monsieur Jean-Roger CLAUDE** du chef de prise illégale d'intérêts,
- **Monsieur Michel DETILLEUX** du chef de prise illégale d'intérêts,
- **Madame Marlène SCHANKWEILER divorcée GARNIER** des chefs de complicité du délit de participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise précédemment contrôlée, recel du délit de participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise précédemment contrôlée et complicité du délit de prise illégale d'intérêts,
- **Monsieur Claude GRISCELLI** du chef de trafic d'influence,
- **Madame Marie-Thérèse JACONO épouse HERMANGE** du chef de complicité du délit de trafic d'influence,
- **Monsieur François LHOSTE** du chef de prise illégale d'intérêts,
- **Monsieur Jacques MASSOL** des chefs de participation illégale d'un fonctionnaire ou d'un agent d'une administration publique dans une entreprise précédemment contrôlée et de prise illégale d'intérêts
- **Monsieur Bernard ROUVEIX** du chef de prise illégale d'intérêts,
- **Monsieur Jean-Philippe SETA** des chefs d'obtention indue d'autorisation, tromperie sur les qualités substantielles et sur les et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées et trafic d'influence,
- **L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé** (ANSM anciennement AFSSAPS) des chefs de homicides involontaires par négligence, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par négligence, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par négligence, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par négligence
- **La SARL ADIR** des chefs de complicité du délit de prise illégale d'intérêts, complicité du délit de prise illégale d'intérêts, recel du délit de prise illégale d'intérêts, recel du délit de prise illégale d'intérêts, complicité de participation illégale d'un fonctionnaire ou d'un agent d'une administration publique dans une entreprise précédemment contrôlée, complicité du délit de prise illégale d'intérêts
- **La SAS BIOFARMA** des chefs de tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme,

escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées,

- **La SARL BIOPHARMA devenue SERVIER France** des chefs de tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées,
- **La SARL IRIS** des chefs de complicité de participation illégale d'un fonctionnaire ou d'un agent d'une administration publique dans une entreprise précédemment contrôlée, recel du délit de prise illégale d'intérêts, complicité de participation illégale d'un fonctionnaire ou d'un agent d'une administration publique dans une entreprise précédemment contrôlée, complicité du délit de prise illégale d'intérêts,
- **La SAS LABORATOIRES SERVIER** des chefs d'obtention indue d'autorisation, tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées, trafic d'influence,
- **La SAS LABORATOIRE SERVIER INDUSTRIE** des chefs de tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées,
- **La SAS ORIL INDUSTRIE** des chefs de tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées,
- **La SAS SERVIER** des chefs de obtention indue d'autorisation, tromperie sur les qualités substantielles et sur les risques inhérents à l'utilisation du MEDIATOR avec mise en danger de l'homme, escroquerie, homicides involontaires par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail supérieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires avec incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail inférieure à 3 mois par violations manifestement délibérées, blessures involontaires sans incapacité totale de travail par violations manifestement délibérées,

- **La SAS SERVIER FORSCHUNG UND PHARMA ENTWICKLUNG GmbH** des chefs de complicité du délit de prise illégale d'intérêts, recel du délit de prise illégal d'intérêts
- **La SAS SERVIER MONDE** du chef de complicité du délit de prise illégale d'intérêts.

Pour les motifs de droit et de fait ci-après, le Tribunal retiendra les prévenus dans les liens de la prévention et fera droit aux demandes de la partie civile.

I- RAPPEL DES FAITS ET DE LA PROCEDURE

Dans les années 60, le groupe SERVIER effectuait des études sur les anorexigènes.

De ces études, étaient synthétisées diverses molécules et à ce titre le BENFLUOREX, la FENFLURAMINE et la NORFENFLURAMINE (D 268/6 et 3487/11).

La FENFLURAMINE devenait la molécule principale composant le médicament PONDERAL, identifié comme anorexigène (D 3487/4).

Quant au BENFLUOREX, il était commercialisé sous le nom de MEDIATOR dont l'Autorisation de Mise sur le Marché (ci-après l'AMM) spécifiait qu'il devait être prescrit pour :

- Troubles métaboliques glucido-lipidiques athérogènes
- Troubles du métabolisme des lipides
- Troubles du métabolisme des glucides (D 388/6).

En 1979, le MEDIATOR était prescrit comme « *adjuvant du régime dans le diabète asymptomatique avec surcharge pondéral* ».

Les qualités anorexigènes du MEDIATOR étaient telles que de nombreux médecins le prescrivaient comme coupe faim pour aider des patients non diabétiques à maigrir.

Dès 1967, le groupe SERVIER, grâce aux travaux d'un de leur pharmacien, Monsieur BECKETT, constatait que la métabolisation du BENFLUOREX entraînait la production de NORFENFLURAMINE.

Or, **en 1997**, l'équipe du professeur ABENHAIM de l'hôpital Béclère démontrait les graves effets secondaires de la NORFENFLURAMINE et notamment l'hypertension artérielle pulmonaire (ci-après HTAP).

Les deux anorexigènes du groupe SERVIER, le PONDERAL et l'ISOMERIDE, étaient alors retirés du marché.

Cette même année, l'AMM du MEDIATOR était renouvelée (Annexe 10/185) comme « *complément dans le traitement du diabète avec surcharge pondéral* » (D 226/751 à D226/756).

Cette indication était pourtant contraire à l'avis rendu par la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché des Médicaments (ci-après CAMM) en 1995 (D 226/721 à 722).

En 1995, le BENFLUOREX était interdit dans les préparations magistrales.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS, devenue ANSM) se contentait alors d'ouvrir une enquête de pharmacovigilance sur le MEDIATOR en raison de sa parenté structurale avec le BENFLUOREX.

En 1998, l'Agence européenne du médicament donnait l'alerte sur le médicament concernant sa sécurité et notamment la possibilité que le BENFLUOREX puisse être considéré comme une substance pharmaceutique fenfluraminique (D 2065).

Cette même année, la Suisse demandait au laboratoire SERVIER des informations sur la proximité chimique entre le BENFLUOREX et les FENFLURAMINE. Le laboratoire renonçait alors à commercialiser le MEDIATOR dans ce pays.

En 1999, le Docteur CHICHE signalait un premier cas de valvulopathie sous BENFLUOREX (D 2065/42).

En 2003 et 2004, le MEDIATOR était retiré du marché espagnol et italien.

En 2007, l'AFSSAPS recommandait de ne plus prescrire le MEDIATOR comme coupe-faim.

Cette même année, le Docteur Irène FRACHON lançait une alerte sur les dangers du MEDIATOR et notamment sur les nombreux cas d'hypertension artérielle pulmonaire liés à la prise de ce médicament.

En 2009, le Directeur Général de l'AFSSAPS décidait de suspendre l'AMM du MEDIATOR.

Les 22 et 27 novembre 2010, le Parquet de Paris était destinataire des plaintes de deux patients ayants consommé du MEDIATOR (D1 ; D45 à D52). Le Parquet de Nanterre était également destinataire de plusieurs plaintes.

Au vu de la complexité des faits, le Pôle santé publique du Parquet de Paris était saisi et l'ensemble des plaintes étaient jointes au dossier.

Le 18 février 2011, une information judiciaire était ouverte des chefs de (D 254) :

- Tromperie sur les qualités substantielles, la composition ou la teneur en principe utile, l'aptitude à l'emploi, les risques inhérents à l'utilisation du produit, les contrôles effectués, les modes d'emploi ou les précautions à prendre ;
- Tromperie aggravée par la mise en danger de l'homme ;
- Prise illégale d'intérêt par personne exerçant une fonction publique ;
- Participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise contrôlée ;
- Complicité et recel de ces délits.

Une seconde information judiciaire était ouverte visant spécifiquement les faits de blessures et d'homicides involontaires.

Le 21 septembre 2011, Monsieur Jacques SERVIER, président de la SAS LABORATOIRE SERVIER depuis 1954, décoré de la Grand-Croix de la Légion d'Honneur, était mis en examen. Suivaient notamment la SAS LABORATOIRES SERVIER, la SAS LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE, la SAS ORIL INDUSTRIE, la SAS SERVIER, la SAS BIOFARMA, l'AFSSAPS et Monsieur Jean-Philippe SETA, co-gérant de la société IRIS, promoteur de l'étude REGULATE.

Les six années d'information judiciaire ont permis d'identifier un total de 3.970 victimes du MEDIATOR.

C'est en l'état que se présente la présente affaire devant le Tribunal correctionnel.

II- SUR LA CONSTITUTION DE PARTIE CIVILE DE L'UNION NATIONALE DES ASSOCIATIONS AGREEES D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE

L'article L. 1114-2 du Code de la Santé publique dispose que :

> « *Lorsque l'action publique a été mise en mouvement par le ministère public ou la partie lésée, et sous réserve de l'accord de la victime, les associations agréées au niveau national dans les conditions prévues à l'article L.1114-1 peuvent exercer les droits reconnus à la partie civile en ce qui concerne les infractions prévues par les articles 221-6, 222-19 et 222-20 du code pénal ainsi que les infractions prévues par des dispositions du présent code, portant un préjudice à l'intérêt collectif des usagers du système de santé* ».

C'est dans ce cadre que le Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS) déposait, le 16 mai 2011, deux plaintes avec constitution de partie civile par voie d'intervention.

Étaient joints à leurs plaintes une copie des statuts du CISS ainsi que l'arrêté du 05 juin 2007 agréant le CISS au niveau national pour représenter les usagers dans les instances hospitalières ou de santé publique en application de l'article L. 1114-1 du Code de la santé publique (Pièces 1, 2).

La constitution de partie civile du CISS était déclarée recevable.

La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé en son article 1er créait l'Union Nationale des Associations agréées d'usagers du système de santé.

Cet article, qui s'inscrit dans un titre préliminaire intitulé « *RASSEMBLER LES ACTEURS DE LA SANTE AUTOUR D'UNE STRATEGIE PARTAGEE* », dispose que l'Union est « *composée des associations d'usagers du système de santé agréées au plan national qui apportent à l'union leur adhésion* » (Pièce 3).

Le CISS se fondait ainsi dans l'UNAASS dès sa création le 21 mars 2017.

L'UNAASS justifie à ce titre de l'agrément nécessaire porté par l'arrêté du 24 avril 2017 (Pièce 4).

Le Titre 3 de l'arrêté précise le but et l'objet statutaire de l'UNAASS en ces termes :

> « *L'union nationale des associations Agréées du Système de Santé (UNAASS), attachée au principe de solidarité, a pour objet* ***la défense des droits des usagers du système de santé****.*
>
> *[…]*
>
> *Agir en justice pour la défense de ses propres intérêts moraux et matériels comme ceux des usagers du système de santé, notamment en menant des actions de groupe mentionnées aux articles L.1143-1 et suivants du code de la santé publique. L'UNAASS,*

dans le cadre de cette mission, assure une aide et un soutien juridique auprès du réseau. »

Ce sont les usagers du système de santé qui ont été victimes des agissements des prévenus.

Leurs préjudices résultent de la consommation par des patients du « médicament » MEDIATOR commercialisé en France de 1976 à 2009.

Le CISS a participé activement aux Assises du Médicament et à l'élaboration de la loi qui s'en est suivi et qui a étendu les prérogatives de l'ANSM pour améliorer les dispositifs de contrôle, de suivi et d'alerte de notre système de santé.

Il a aussi travaillé - et l'UNAASS aujourd'hui - sur le dispositif d'indemnisation des victimes du MEDIATOR et plus largement des victimes d'accidents médicaux.

En conséquence, l'UNAASS sollicite du Tribunal de recevoir sa constitution de partie civile et de la déclarer bien fondée.

III- DISCUSSION

Le scandale du MEDIATOR a mis en exergue l'opacité des liens entre l'industrie pharmaceutique et l'AFSSAPS (3.1.), le mauvais fonctionnement de ladite agence (3.2.) et les dysfonctionnements au sein de l'Union européenne (3.3.). Il interroge également quant aux risques de réitération d'une telle catastrophe sanitaire (3.4.).

3.1. Sur l'opacité des liens entre l'industrie pharmaceutique et l'AFSSAPS

On rappellera que le MEDIATOR était un « médicament » au chiffre d'affaire de 494 599 041 € (D 1273/1, D 105/1), 9ème médicament le plus vendu en 2008 par le groupe SERVIER (D 363/2), et pourtant « médicament » à la fois inutile et risqué.

Inutilité qui était déjà constatée par les autorités belges dès 1978 dans leur refus d'AMM :

« *les nouvelles études cliniques fournies après audience ne permettent pas de considérer que le produit exerce une activité hypolipidémiante ou hypoglycémiante puisque la durée des études contrôles ne dépasse pas 2 mois pour le métabolisme lipidique et 2 mois pour le métabolisme glucidique* ».

Dangerosité, quant à elle, identifiée en 1995 concernant les risques d'HTAP pour les médicaments de la famille des fenfluramines grâce à l'étude IPPHS (D 1136/2).

Si la commercialisation du MEDIATOR était rendue possible par des actes de tromperie au sein du groupe SERVIER, l'absence de transparence sur les liens d'intérêts entre membres du groupe et fonctionnaires des administrations de pharmacovigilance doit être soulignée.

On rappellera que l'AFSSAPS était destinataire de nombreuses alertes qui auraient dû entraîner le retrait du MEDIATOR : à titre d'exemples, l'étude GORDON de 1993 (D 3487/81), l'alerte

donnée par le Docteur SIMMONEAU, mais également une étude menée par un médecin évaluateur de cette même agence qui constatait les propriétés amphétaminiques du MEDIATOR (D 2721/3).

Ce sont toutes ces alertes ignorées qui ont amené les magistrats instructeurs à mettre en examen l'AFSSAPS, alors qu'il était au départ question qu'elle se constitue partie civile du chef de tromperie.

Près de 415 membres sur les 675 que compte l'AFSSAPS ont déclaré avoir des intérêts dans l'industrie pharmaceutique[1]. C'est pourquoi l'ONG Transparency International décrivait l'affaire du Mediator comme étant celle qui « *a illustré des pratiques de lobbying irresponsables et opaques, niant intérêt général et santé publique, ainsi que les dérives du lobbying qu'il convient de prévenir par un cadre suffisant* »[2].

Par ailleurs, les prévenus mettent en avant l'indispensable échange entre membres de l'industrie aux fins de garantir l'émulation scientifique.

Or, l'information judiciaire a démontré que ces échanges n'étaient guidés ni par la science ni par la sécurité des patients mais bien par le profit personnel.

C'est ainsi que le rapport de l'Inspection Générale des Affaires sociales (IGAS) sur le MEDIATOR dénonçait le fonctionnement de l'AFSSAPS en ces termes :

> « *De manière plus globale, l'AFSSAPS, qui est une agence de sécurité sanitaire, se trouve à l'heure actuelle structurellement et culturellement dans une situation de conflit d'intérêt. Pas en raison de son financement qui s'apparente à une taxe parafiscale, mais par une coopération institutionnelle avec l'industrie pharmaceutique qui aboutit à une forme de coopération de coproduction des expertises et des décisions qui en découlent* »[3].

Il serait toutefois trop simple de ne pointer du doigt que les membres de l'AFSSAPS. C'est bien l'ensemble du corps médical et du système de santé qui a dû se remettre en question.

En effet, il est de notoriété publique que le MEDIATOR n'aurait pas fait autant de victimes si les médecins n'en avaient pas détourné son usage et ne l'avaient pas prescrit hors AMM à des patients non-diabétiques souhaitant perdre du poids.

C'est d'ailleurs parce que ce médicament était donné hors AMM que les effets indésirables n'étaient pas remontés auprès de l'AFSSAPS ou de la Haute Autorité de Santé, participant ainsi de la longévité de la commercialisation du MEDIATOR.

<u>Les indications thérapeutiques n'ayant pas été suivies par l'ensemble des médecins prescripteurs, il a été porté atteinte à la sécurité des usagers du système de santé.</u>

L'opacité du système de santé français a ainsi contribué à la mort de plusieurs patients et a causé chez d'autres de graves troubles pulmonaires.

---

[1] *Santé, Mensonges et Propagandes*, Thierry SOUCCAR et Isabelle ROBARD

[2] Transparence et Intégrité du Lobbying, un enjeu de démocratie. Etat des lieux citoyens sur le lobbying en France. P : 48

[3] Enquête sur le MEDIATOR de l'IGAS faite par Dr. Anne-Carole Bensadon, Etienne Marie et Dr. Aquilino Morelle p : 15

3.2. Sur la défectuosité du fonctionnement de l'AFSSAPS

L'information judiciaire a permis de mettre en exergue divers dysfonctionnements au sein de l'AFSSAPS.

On notera l'ironie malheureuse du destin de l'AFSSAPS entachée de quatre scandales sanitaires (Mediator, les essais cliniques de Rennes, la Depakine, et enfin le Levothyrox), alors même que cette agence était créée pour remplacer l'Agence du médicament après l'affaire du sang contaminé.

Les missions de l'AFSSAPS telles que définies par l'ancien article L.5311-1 du Code de la santé publique étaient notamment de « *procéder à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation de* » médicaments et produits de santé.

De toute évidence cette mission n'était pas respectée, l'Agence n'étant devenue qu'« *une chambre d'enregistrement. L'AFSSAPS prenait 80.000 décisions administratives par an. Il y avait de moins en moins de contrôle scientifique. Le contenu scientifique des réunions était appauvri* » selon les déclarations de Monsieur Michel DETILLEUX, membre de la CAMM de l'AFSSAPS (D 3072/5).

Débordée par les demandes, l'AFSSAPS s'enlisait dans le dossier MEDIATOR et mettait plus de 5 ans à compter de la décision de la CAMM à imposer la décision de ne plus commercialiser le MEDIATOR en tant qu'adjuvant au régime du diabète.

Si cet enlisement a un lien certain avec les nombreux conflits d'intérêts, nul doute que les Laboratoires Servier ont profité des nombreuses anormalités administratives au sein de l'AFSSAPS.

L'ordonnance de renvoi dénonce, à juste titre, la « *passivité des agents de l'Afssaps* » résultant à la fois d'un manque de moyens humains et financiers mais également d'une certaine tolérance vis-à-vis des « gros » laboratoires pharmaceutiques français.

A cette tolérance était mêlée une crainte, celle née de la multiplication des recours juridiques contre toutes les décisions prises par l'AFSSAPS.

C'est ainsi que Dominique MARANINCHI, directeur de l'AFSSAPS (devenue ANSM) de 2011 à 2014, accuse tout le système pharmacologique français qui favorisait « *clairement un usage permanent des médicaments sauf catastrophe […] spécialement face à une firme comme SERVIER qui pratique le contentieux systématique contre toutes les décisions et requête* » (D 2945/6).

Ces défaillances doivent être, au plus vite, palliées, à l'instar du système de notifications spontanées (D 2606/12).

Les obligations légales, telles qu'imposées, demandaient à des laboratoires de transmettre l'ensemble de leurs études cliniques.

Les Laboratoires Servier ont profité de toutes les failles possibles du système de pharmacovigilance pour poursuivre la commercialisation du MEDIATOR, son indication thérapeutique liée au diabète, et ainsi son remboursement.

Preuve en est des différentes intrusions de la firme dans les rouages de la sécurité sanitaire :

- Proposition de modifications du libellé par la firme en 2001 (D 2946/9) ;
- Instruction du cas de valvulopathie par la firme et non par un centre régional de pharmacovigilance en 1999 (D 146 et 2708).

Enfin, on déplorera que le principe de précaution ne constituât pas une ligne directrice des décisions prises par l'AFSSAPS.

C'est, en effet, ce qu'il ressort des déclarations de Dominique MARANINCHI, directeur de l'AFSSAPS (devenue ANSM) de 2011 à 2014 :

> « *A l'époque il faut souligner que la pharmacovigilance ne cherchait que des cas purs et des preuves absolues alors que le simple doute aurait pu suffire à régler le problème du MEDIATOR* *[…] Scientifiquement, étant donné que l'ISOMERIDE et le PONDERAL étaient donnés à un très grand nombre de personnes en France, il était difficile de repérer une personne ne recevant que du BENFLUOREX et d'en faire la preuve absolue* » (D 2946/8).

On rappellera ici que le principe de précaution, s'il n'est malheureusement pas inscrit dans le Code de la santé publique, a vocation à s'appliquer au droit de la santé en tant que « principe général applicable à l'ensemble des politiques communautaires »[4].

Il est ainsi défini par le principe 15 de la Déclaration de Rio :

> « *En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement* ».

Appliqué aux diverses interrogations liées à l'utilisation du BENFLUOREX, le principe de précaution aurait pu constituer une base solide pour suspendre la commercialisation du MEDIATOR.

3.3. Sur les dysfonctionnements au sein de la pharmacovigilance de l'Union européenne

L'ensemble des critiques émises à l'encontre de l'AFSSAPS peuvent également viser l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Cette agence a pour mission, depuis sa création en 1995, la surveillance de l'ensemble des produits de santé vendus sur le territoire de l'Union européenne.

Si l'AFSSAPS était particulièrement lente à réagir face au BENFLUOREX, on ne peut, hélas, que faire le même constat au sujet de l'EMA qui mit 10 ans à publier les résultats d'une étude qu'elle avait pourtant commandée aux autorités italiennes.

[4] Affaires jointes CJUE, T-74/00, T-76/00, T-83/00 à T 85/00, T-132/00, T-137/00 et T-141/00, Artedogan, 26 novembre 2002 ; T-70/99, Alpharma, 11 septembre 2002.

L'EMA est aussi régulièrement pointée du doigt pour son absence d'indépendance et les nombreux conflits d'intérêts qui y règnent. C'est ce qui ressort de son propre audit interne de 2009 ainsi que de l'audit réalisé par la Commission européenne en 2012[5].

Enfin, un manque flagrant de communication entre les diverses agences de sécurité sanitaire du médicament ne peut qu'être relevé. Outre l'Italie, l'Espagne aussi interdisait la commercialisation du BENFLUOREX et ce dès 2003 (D 3344/10).

On déplore qu'une telle information ne soit jamais remontée au sein du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques, présenté pourtant par l'EMA comme la réunion des « *autorités de régulation chargées de la réglementation des médicaments ainsi que les opérateurs du secteur pharmaceutique en Europe, au Japon et aux Etats-Unis* »[6].

3.4. Sur les risques de réitération d'un tel scandale sanitaire

En 2012, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) se substituait à l'AFSSAPS.

La création de cette agence aurait pu – et aurait dû - permettre une profonde restructuration de son fonctionnement. Pourtant seul le Conseil d'administration était modifié pour y inclure trois députés, trois sénateurs et des représentants de l'assurance maladie, des professionnels de santé et des associations de patients.

Le rapport Debré-Even remis le 16 mars 2011 préconisait pourtant de scinder cette agence en deux, l'une destinée à l'évaluation des médicaments et produits de santé, l'autre à assurer la pharmacovigilance[7].

Les pouvoirs de cette agence étaient renforcés avec notamment l'attribution d'un pouvoir de sanction à l'encontre des auteurs de manquements aux dispositions du Code de la santé publique. On ne peut que mettre en avant ce pouvoir qui permet de donner véritablement un rôle de régulateur à l'ANSM, même si celle-ci ne l'utilise encore que timidement (44 sanctions prononcées depuis 2016).

On relèvera également la nouvelle obligation des industriels de devoir communiquer immédiatement à l'ANSM toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays qui pourrait influencer sur les bénéfices et les risques de ce médicament (nouvel article L. 5121-9-2 du Code de la santé publique).

Il ressort également de la nouvelle législation en vigueur une prise de conscience du rôle de l'ensemble des acteurs du monde de la santé par la création de trois nouvelles contraventions de cinquième classe réprimant le défaut de signalement d'incidents, de risques d'incidents ou d'effets indésirables de la part de certains professionnels de santé.

Mais force est de constater que l'efficience de cette nouvelle législation ne peut résulter que de son application, ce qui n'est toujours pas le cas avec l'épisode Lévothyrox.

---

[5] ECA (European court of auditors) (2012), Management of conflict of interest in selected EU Agencies ; Special Report no 15 2012 [archive] ; (ISBN 978-92-9237-876-9) ; Doi:10.2865/21104, PDF, 106 p.

[6] https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_fr.pdf page 4

[7] https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/114000141.pdf page 64

On déplore enfin que la procédure d'AMM n'ait toujours pas été modifiée en profondeur. En effet, les recherches des laboratoires pharmaceutiques ne sont toujours pas publiquement contrôlées.

Il appartient donc toujours à l'auteur de l'AMM de constituer son propre dossier d'évaluation du risque de son médicament, permettant ainsi de tronquer les informations comme tel était le cas dans le scandale du MEDIATOR.

De nombreuses études ont pu démontrer :

- Une corrélation directe entre le financement d'une recherche par un industriel et la communication de résultats qui lui sont favorables (dont l'évaluation des risques des médicaments) ;

- Une différence entre les études financées par les compagnies pharmaceutiques de celles financées par des fonds publics qui présentent alors moins de risque de biais ;

- Une ingérence des compagnies pharmaceutiques dans la rédaction des études scientifiques notamment sur les résultats et leur interprétation ;

- Une sélection dans la publication des études, les études financées par des compagnies pharmaceutiques ayant une probabilité plus faible d'être publiée, les laboratoires ne publiant que les études leur étant favorables et ayant le droit de refuser celles aux résultats défavorables ;

- Si la relecture des manuscrits par les pairs (peer – review) aurait dû garantir la qualité des études publiées, on note un affaiblissement de leur qualité en cas de conflits d'intérêts des auteurs.

Pourtant des solutions existent et ont déjà été évoquées par la communauté scientifique : rééquilibrer et contrôler les financements publics et privés de la recherche, repenser les critères d'évaluation de la qualité des recherches et revoir les politiques de financement des revues scientifiques.

Certains proposent même de transférer vers des entreprises à but non lucratif ou à des entités indépendantes du capital investi le soin d'évaluer les médicaments.

Une réelle prise de conscience doit être faite sur l'activité pharmaceutique française, et mondiale, dont le taux de rentabilité ne peut pousser aujourd'hui qu'à la dérive des comportements de certains industriels.

Si on constate les efforts issus de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé dite « loi Bertrand » sur un renforcement de la transparence des liens d'intérêts, on notera que cette loi fut très vite contrebalancée par celle du 30 juillet 2018 relative à la protection du secret des affaires.

Sur ce point, l'Agence Transparency International concluait :

> « *Si cette loi est relativement exigeante dans son esprit, les décrets d'application, publiés plus de 18 mois après l'adoption de la loi, ont fait l'objet d'un lobbying intense.*

Si les avantages d'une valeur supérieure ou égale à 10 euros doivent être publiés, ces informations ne sont pas accessibles depuis un moteur de recherche. Plus grave, le détail des conventions passées entre professionnels de santé et entreprises – pour des montants souvent très importants – ne font pas l'objet de publication au nom du secret des affaires. Cette dérogation a été déplorée par le Conseil national de l'ordre des médecins qui a déposé un recours devant le Conseil d'Etat contre le décret d'application »[8].

La loi du 29 décembre 2011 instaurait également le mécanisme des « *recommandations temporaires d'utilisation* » (RTU), dont l'objectif affiché était de réduire le taux de prescription hors AMM d'un médicament.

Or, le rapport sénatorial présenté le 13 juin 2018 pointait du doigt la complexité et la rigidité de la mise en place de ce mécanisme ainsi que de son fonctionnement, le privant ainsi de toute son efficacité.

Le volume des prescriptions hors AMM et hors RTU reste ainsi très important : il est estimé à environ 20%.

En d'autres termes, ce sont environ 20% des prescriptions faites par les médecins qui ne respectent pas et qui détournent les consignes d'autorisation de mise sur le marché pourtant indispensables à la prise en charge des patients.

En outre, la loi du 29 décembre 2011 instaurait un portail internet, en vigueur depuis 2017, permettant aux professionnels de santé ou aux usagers de signaler tout évènement indésirable lié à un produit de santé.

Au niveau européen, on notera une amélioration de la procédure d'urgence. Désormais, la décision d'une entreprise de ne pas renouveler une licence de mise sur le marché d'un médicament pourra suffire.

Une liste noire des médicaments est également créée pour tous les médicaments soumis à une étude de sécurité post-autorisation.

Rien n'est pour l'instant envisagé concernant l'opacité des liens d'intérêt au niveau de l'EMA.

Enfin, on notera que le principe de précaution est toujours absent de l'ensemble de ces législations, démontrant que plus de 10 ans après l'éclatement du scandale du MEDIATOR, les législateurs français et européen n'en ont pas encore tiré toutes les conclusions.

3.5. Sur la réparation des préjudices de l'UNAASS

[8] Transparence et Intégrité du Lobbying, un enjeu de démocratie. Etat des lieux citoyens sur le lobbying en France. P : 48

Lors de l'ouverture de l'information judiciaire, le CISS - devenu UNAASS - se constituait partie civile avec pour principal objectif que le scandale du MEDIATOR ne soit pas caché du grand public.

C'est chose faite.

En conséquence, l'UNAASS sollicite du Tribunal la condamnation des prévenus au versement d'un euro symbolique.

Enfin, il serait inéquitable de laisser à la charge de la partie civile les frais irrépétibles qu'elle a dû exposer pour faire valoir ses droits les plus légitimes en justice.

C'est la raison pour laquelle le Tribunal condamnera les prévenus à verser une somme de 2.000 € à l'UNAASS sur le fondement de l'article 475-1 du Code de procédure pénale.

PAR CES MOTIFS

Vu l'article L. 1114-2 du Code de la Santé publique,
Vu le rapport de synthèse de l'Inspection générale des affaires sociales sur le MEDIATOR,
Vu l'ordonnance de renvoi d'Emmanuelle ROBINSON et Claire THEPAUT, Vice-présidentes chargées de l'instruction au Tribunal de Grande Instance de Paris du 30 août 2017,

Il est demandé au Tribunal de :

- **DIRE ET JUGER** recevable et bien fondée l'Union nationale des associations agrées d'usagers du système de santé en sa constitution de partie civile ;

Y faisant droit,

Sur l'action publique :

- **RETENIR** les prévenus dans les liens de la prévention ;

Leur faire application de la loi pénale selon les réquisitions de Madame, Monsieur le Procureur de la République.

Sur l'action civile :

- **CONDAMNER** les prévenus à verser un € symbolique à l'UNAASS ;

En tout état de cause,

- **CONDAMNER** les prévenus à verser une somme de 2.000 € sur le fondement de l'article 475-1 du Code de procédure pénale.

SOUS TOUTES RESERVES

PIECES VERSEES

- 1 : statut du CISS
- 2 : arrêté du 5 juin 2007 portant agrément du CISS
- 3 : loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 portant amélioration de notre système de santé
- 4 : arrêté du 24 avril 2017