

Valérie Junod

Dommages causés par des médicaments dans le cadre de recherches médicales

La nature de la responsabilité pour les dommages subis lors de la participation à un essai clinique impliquant un médicament était une question que n'avait pas encore tranchée la jurisprudence sous l'empire de la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPTh). Dans son arrêt du 27 juin 2016, le Tribunal fédéral s'est prononcé en faveur du régime ordinaire de responsabilité (pour faute), mais sans prendre position sur les différents avis exprimés dans une doctrine majoritairement en faveur d'une responsabilité objective (sans faute). La contribution discute la pertinence de l'arrêt sous l'ancien et le nouveau droit ; elle critique la protection réduite qu'il accorde aux sujets de recherche, en particulier ceux du groupe contrôle.

Catégories d'articles : Commentaires d'arrêts

Domaines juridiques : Droit des obligations

Proposition de citation : Valérie Junod, Dommages causés par des médicaments dans le cadre de recherches médicales, in : Jusletter 17 octobre 2016

Table des matières

- I. Résumé des faits et du jugement
- II. Importance de l'arrêt pour les participants à la recherche
- III. Analyse critique de l'arrêt
- IV. Solution proposée
- V. Conclusion

I. Résumé des faits et du jugement

[Rz 1] Un patient se voit proposer la participation à un essai clinique randomisé¹. Il accepte. Il est attribué au groupe contrôle, recevant dès lors le traitement considéré standard (ici à base d'oxaliplatine²). L'investigateur lui communique la liste des effets secondaires de ce médicament autorisé sur le marché; cette liste inclut une possible polyneuropathie sensitive³. Malchance : il subit cet effet indésirable⁴. S'appuyant sur l'ancien droit sur les essais cliniques et sur la clause du formulaire d'information/consentement qu'il avait reçu et qui énonce : « *[e]n cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière* », le patient agit en justice contre l'investigateur-promoteur de l'essai clinique, une fondation associée au CHUV⁵.

[Rz 2] Le 27 juin 2016, le Tribunal fédéral rend son jugement⁶ : la réponse est sèche : non, le patient ne peut élever aucune prétention contre cette fondation.

¹ Le nom de l'étude mentionné dans l'arrêt, à savoir « AVANT », permet d'identifier précisément l'essai en cause comme « *Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for High Risk Stage II or Stage III Colon Cancer* » (cf. le registre officiel américain des essais cliniques à partir de <https://clinicaltrials.gov/>). Son promoteur est le groupe Roche. Ses résultats ont été publiés dans le numéro 13(12) de la revue *Lancet Oncology* de 2012 (p. 1225–33). La conclusion de l'étude est que l'ajout du médicament expérimental testé, le Bevacizumab, n'améliore pas l'efficacité du traitement du cancer du côlon.

² Le médicament oxaliplatine est autorisé sur le marché depuis longtemps et existe même en version générique. Sa notice d'emploi (information professionnelle, pas d'information destinée aux patients disponible) peut être consultée à partir du site www.swissmedicinfo.ch. Ses effets secondaires sont nombreux et largement incompréhensibles pour des non-médecins (par ex. « *Le syndrome d'urémie haémolytique (SUH) est une toxicité potentiellement fatale. L'oxaliplatine doit être arrêté devant les premiers signes d'une anémie microangiopathique haémolytique, tels qu'une diminution rapide de l'hémoglobine avec l'apparition d'une thrombocytopenie, augmentation de la bilirubine sérique, de la créatinine sérique, de l'urée sanguine azotée, et HDL.* »).

³ L'arrêt du Tribunal fédéral ne fournit pas de détails sur la manière dont les effets indésirables ont été communiqués au patient, mais part du postulat que celui-ci a reçu les informations nécessaires pour assurer la validité de son consentement.

⁴ Plus précisément, un médecin avait diagnostiqué une « neuropathie [...] sévère et invalidante, avec conséquences psychiatriques » (consid. A.a. de l'arrêt commenté).

⁵ Il s'agissait de la « Fondation du Centre pluridisciplinaire d'oncologie [...] à Lausanne, devenue le 13 novembre 2014 la Fondation pour le soutien de la recherche et du développement de l'oncologie » (cf. point A.a de la partie en fait de l'arrêt). La Fondation agissait – semble-t-il – comme investigatrice, tandis qu'une entreprise pharmaceutique – vraisemblablement Roche (cf. note 1) – revêtait le rôle de « sponsor » (cf. consid. A.a). A lire l'arrêt, il y a cependant une certaine confusion dans le rôle de la fondation, respectivement du groupe pharmaceutique, puisqu'en principe, tant selon la LPTh que la LRH, le promoteur est le responsable légal en première ligne. Or « sponsor » signifie en principe promoteur. Dans ce cas, l'action du sujet de recherche lésé aurait dû être dirigée contre la société pharmaceutique. Cependant, le patient lésé avait apparemment choisi de fonder son action en paiement sur le droit du mandat et son art. 398 CO (cf. consid. 2.1 et 2.2 de l'arrêt commenté).

⁶ Arrêt du Tribunal fédéral 4A_549/2015 du 27 juin 2016 rendu public le 11 août 2016. Auparavant, en 2014 et 2015, le Tribunal civil de l'arrondissement de Lausanne et la Cour d'appel civile du Tribunal cantonal vaudois avaient également rejeté la demande du patient. L'arrêt cantonal de dernière instance du 3 juillet 2015 est disponible à partir du site web [http://www.findinfo-tc.vd.ch/justice/findinfo-pub/internet/SimpleSearch.action?showPage=.](http://www.findinfo-tc.vd.ch/justice/findinfo-pub/internet/SimpleSearch.action?showPage=)

[Rz 3] D'abord, il a reçu une information complète, de sorte que son consentement a été libre et informé⁷.

[Rz 4] Ensuite, le traitement reçu (ici l'oxaliplatine) a été décidé et délivré conformément aux règles de l'art médical⁸.

[Rz 5] Troisièmement – et plus important ici –, la responsabilité du promoteur pour les dommages causés par un médicament administré au groupe contrôle est une responsabilité pour faute, et non pas une responsabilité causale ou objective⁹. Comme le médicament a été administré en 2005–2006, la nouvelle Loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH), entrée en vigueur en 2014, ne s'applique pas. Le Tribunal se réfère dès lors à l'ancien art. 54 al. 1 let. b de la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPTh)¹⁰, lequel prévoyait : « [p]our que des essais cliniques puissent être effectués, il faut notamment : [...] qu'une compensation pleine et entière des dommages subis dans le cadre de l'essai soit garantie aux sujets de recherche » ; de plus la let. a ch. 5 exigeait que les sujets de recherche soient « informés notamment sur [...] leur droit à une compensation en cas de dommages imputables à l'essai ».

[Rz 6] Le patient était parti de l'idée que ces deux dispositions légales, combinées à la clause précitée du formulaire, l'assuraient que tout dommage causé par un médicament délivré dans le cadre de l'étude serait indemnisé.

[Rz 7] Le Tribunal fédéral n'est pas de cet avis. Pour lui, l'ancien art. 54 LPTh n'introduit pas de responsabilité objective (c'est-à-dire une responsabilité sans faute ni manquement), car « [s]eule une loi spéciale peut instaurer une responsabilité objective aggravée, dite aussi responsabilité à raison du risque, dès l'instant où il n'existe pas en droit suisse de clause générale de responsabilité pour risque couvrant l'ensemble des activités créant des dangers particuliers »¹¹. Or une telle responsabilité objective ne ressort pas directement du texte précité de l'ancien art. 54. De surcroît, le Message du Conseil fédéral qui accompagnait la LPTh « ne précise nullement que l'art. 54 LPTh instaure une responsabilité objective aggravée »¹². Enfin, la disposition qui figurait à l'art. 7 de l'ancienne Or-

⁷ Consid. 4.1 de l'arrêt commenté ; le point n'était plus attaqué devant le Tribunal fédéral. Comme déjà relevé, l'arrêt est au demeurant peu disert sur les informations fournies au patient. Or souvent celles-ci ne sont pas aussi claires qu'on pourrait le souhaiter. Selon l'arrêt de la Cour vaudoise, les effets secondaires du médicament standard avaient été décrits, avec indication de leur fréquence approximative (e.g., « très communs (plus de 1 patient sur 10) »), mais sans mentionner qu'ils pouvaient être durables, voire permanents. Devant la Cour vaudoise, le demandeur soutenait que le caractère possiblement permanent de l'effet secondaire aurait dû être mis en évidence.

⁸ Consid. 4.2. de l'arrêt commenté ; le point n'était plus contesté devant le Tribunal fédéral.

⁹ En ce qui concerne la terminologie, on rappellera qu'on désigne par responsabilité causale une responsabilité n'exigeant pas la preuve de la faute. Plus particulièrement, « [l]a responsabilité causale aggravée (responsabilité du risque créé, responsabilité objective) découle du fait que certaines installations, essentiellement techniques, représentent un danger pour l'environnement du simple fait de leur existence ou de leur emploi, ou encore de ce qu'une activité soit particulièrement dangereuse, même sans équipement spécial. [...] C'est ce qui explique pourquoi les responsabilités causales aggravées sont souvent appelées « responsabilités du risque créé ». On distingue la responsabilité causale aggravée de la responsabilité causale simple, laquelle « suppose toujours l'inobservation de prescriptions d'ordre, ou une irrégularité. En la matière, il peut s'agir d'infractions aux obligations de diligence objectivées (art. 55 et 56 CO), de vices de construction ou de défaut d'entretien (art. 58 CO), de défauts (art. 1 et 4 loi fédérale sur la responsabilité du fait des produits ; LRFP), du fait d'excéder un droit de propriété (art. 679 Code civil suisse ; CC) ou d'une responsabilité liée à la violation par des tiers d'obligations de diligence objectivées (art. 55 CO et art. 333 CC). » Cf. Glossaire de la Confédération, sous https://www.regress.admin.ch/fr/services/glossaire/?tx_contagged%5Bindex%5D=R.

¹⁰ Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux du 15 décembre 2000 entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2002 (LPTh ; RS 812.21) ; les dispositions citées ici ont été abrogées avec effet au 1^{er} janvier 2014, avec l'entrée en vigueur de la LRH.

¹¹ Consid. 3.2 de l'arrêt commenté.

¹² Consid. 3.2 de l'arrêt commenté. Le Message du Conseil fédéral du 1^{er} mars 1999 (99.020) n'est toutefois pas aussi clair que le laisse entendre l'arrêt, puisqu'il indique (FF 1999 III 3151, 3230) : « [l]a let. b prévoit de garantir aux

donnance sur les essais cliniques (aOClin) évoque uniquement la nécessité pour le promoteur de garantir sa responsabilité, « sans spécifier à quel type de responsabilité civile (responsabilité subjective, responsabilité objective simple, responsabilité objective aggravée) il est ainsi fait allusion »¹³. Par conséquent, dès lors que le patient ne peut établir un quelconque manquement du promoteur ou de ses auxiliaires, il doit être débouté.

II. Importance de l'arrêt pour les participants à la recherche

[Rz 8] Pourquoi cet arrêt mérite-t-il commentaire ? On pourrait le penser dépassé, dès lors que l'ancien art. 54 LPTH et l'ancienne Ordonnance sur les essais cliniques ont été remplacés par la LRH et ses ordonnances¹⁴. Pourtant, plusieurs raisons justifient qu'on s'y attarde.

[Rz 9] Premièrement, la LRH est récente et la grande majorité des essais ont été conduits sous l'égide des anciennes dispositions. Pendant un certain temps encore, les dommages éventuellement subis par des participants seront réparés à l'aune des anciennes règles, d'autant plus que les essais ayant débuté sous l'ancien régime continuent à être régis par celui-ci, même s'ils se poursuivent après 2014¹⁵.

[Rz 10] Deuxièmement, la plupart des acteurs impliqués dans la recherche étaient d'avis que l'ancienne LPTH introduisait une responsabilité objective (donc sans faute)¹⁶. Le Conseil fédéral

sujets de recherche une compensation pleine et entière pour tout dommage subi lors d'un essai. Alors que les sujets de recherche doivent supporter seuls les risques, les résultats d'un essai peuvent être utiles à d'autres, et en premier lieu au chercheur lui-même et au promoteur de l'essai. L'équité exige de s'assurer que les sujets de recherche ayant subi un dommage obtiendront un dédommagement sans délai ni tracasserie inutile en assouplissant les règles de responsabilité. En principe, l'investigateur et le promoteur de l'essai doivent s'entendre à ce propos avant le début de l'essai, la commission d'éthique de la recherche devant vérifier que les garanties fournies sont suffisantes » (notre mise en évidence). On voit mal en quoi pourrait consister l'assouplissement du régime de responsabilité si ce n'est une responsabilité objective.

¹³ Consid. 3.2 de l'arrêt commenté.

¹⁴ Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain du 30 septembre 2011 entrée en vigueur le 1er janvier 2014 (« LRH » ; RS 810.30) et ses trois ordonnances d'application. Pour une analyse fouillée du régime de responsabilité sous la nouvelle réglementation, voir BOLLAG YVONNE, STEFAN SCHÜTZ, IRIS HERZOG-ZWITTER, *Evaluation der Haftungsregelung im Humanforschungsgesetz*, in : Jusletter 29 août 2016.

¹⁵ C'est en tout cas la solution qui ressort de l'interprétation des ordonnances accompagnant la LRH, même si la LRH aurait mérité d'être plus claire à ce sujet. Selon le rapport explicatif du 21 août 2013 accompagnant les ordonnances de la LRH (p. 53) : « [d']après l'art. 67, al. 1, de la loi, les autorisations des commissions d'éthique cantonales restent valables jusqu'à l'expiration de la durée d'autorisation pour l'exécution de projets de recherche mis en place avant l'entrée en vigueur de la LRH. Cette situation juridique s'applique aux autorisations accordées par Swissmedic (essais sur des médicaments) ainsi que par l'OFSP [Office fédéral de la santé publique] (essais de transplantation). En d'autres termes, les traitements commencés sous l'ancien droit peuvent être continués sous le nouveau sans nécessiter une nouvelle procédure d'autorisation ni une adaptation aux prescriptions légales modifiées entre-temps. Il n'est pas non plus autorisé de revenir sur une autorisation accordée en vertu de l'ancien droit en invoquant une modification de la situation juridique, tant que l'état de fait de l'ancien droit n'ait [sic] pas changé. » (notre mise en évidence).

¹⁶ Cf. SPRUMONT DOMINIQUE et al., *Essais cliniques, responsabilité civile et contrats d'assurance*, 83 *Bulletin des médecins suisses*, 2002, p. 2092 (« Le chercheur et le promoteur sont ainsi soumis à un degré plus strict de responsabilité. Cette aggravation de leur responsabilité concerne premièrement le fait qu'elle est engagée même sans faute de l'auteur du dommage »); MANAI DOMINIQUE, *Les droits du patient face à la biomédecine*, Stämpfli 2006, p. 526 (« La responsabilité n'implique pas la faute du chercheur. Il s'agit de rééquilibrer la situation dans laquelle le sujet doit supporter seul les risques, alors même que les résultats de la recherche peuvent être utiles à d'autres »); MARTI MARIO, *HMG Basel Kommentar*, Helbing & Lichtenhahn, commentaire de l'art. 54, para 16–23, p. 510 (« Bei der Schadenersatzpflicht des Sponsors handelt es sich um eine Kausalhaftung; ein Verschulden des Sponsors ist nicht nachzuweisen »); GUILLOD OLIVIER / SPRUMONT DOMINIQUE, *Switzerland, Liability for and insurability of biomedical research involving human subjects under Swiss law*, *Tort and Insurance Law*, Vol. 7, Springer, p. 340, para 98 (« The investigator and the sponsor come under a stricter liability regime. The LPT makes it clear that the compensation is due for damage suffered in the course of the trial, which implies that the research subject must only make it credible that there is an adequate causal link between the trial and the damage »); SPRUMONT DOMINIQUE / BÉGUIN MARIE-LAURE, *La nouvelle réglementation*

était aussi de cet avis¹⁷. Les documents remis aux sujets de recherche et les polices d'assurance portaient ainsi de l'idée que les dommages subis seraient indemnisés sans nécessité de prouver la faute¹⁸. Il n'était jamais expliqué aux participants quelles étaient les preuves qu'ils devraient amener s'ils entendaient être indemnisés. La majorité des médecins auraient d'ailleurs été incapables de fournir une explication correcte aux sujets de recherche. Un sujet de recherche particulièrement curieux ou inquiet aurait ainsi eu beaucoup de peine à obtenir des clarifications sur l'étendue de sa protection et les réponses qu'il aurait éventuellement pu recevoir auraient probablement été fausses ou imprécises. Simplement dit, avant l'arrêt de juin 2016, nul n'aurait pu affirmer avec certitude quelles étaient les conditions d'une indemnisation.

[Rz 11] Troisièmement, l'arrêt est significatif, car il consacre le principe que les sujets du groupe contrôle, en tout cas lorsqu'ils reçoivent un traitement médical considéré standard, ne peuvent être indemnisés que s'ils parviennent à établir les conditions strictes de la responsabilité contractuelle, voire délictuelle, la faute faisant partie des conditions¹⁹. Le Tribunal fédéral écrit ainsi que la clause du formulaire prévoyant « *[e]n cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière* » devait être comprise par le patient comme ne couvrant « *que les dommages qui pourraient survenir spécifiquement en raison de l'injection* »²⁰ du médicament expérimental, à l'exclusion du traitement standard du groupe contrôle. A l'inverse, l'interprétation opposée du patient et recourant – « *l'obligation d'indemnis[er] [...] toutes les réactions et intolérances qu'il pourrait présenter lors de sa participation à l'étude* »²¹ – était, elle, déraisonnable. Pour le Tribunal fédéral, une obligation d'indemniser aussi large que celle souhaitée par le pa-

des essais cliniques de médicaments, 83 Bulletin des médecins suisses, 2002, p. 900 (« *La LPT précise encore que les indemnités sont dues pour les dommages subis dans le cadre de l'essai. Cela implique un allègement du fardeau de la preuve, le sujet devant uniquement rendre vraisemblable qu'il existe un lien de causalité adéquat entre l'essai et le préjudice subi. [...] Rappelons enfin que la responsabilité engagée dans le domaine de la recherche impliquant des êtres humains n'implique pas la faute du chercheur et se différencie ainsi de la responsabilité médicale. Cela se comprend dans la mesure où, dans le cadre d'un essai clinique, c'est le sujet de recherche qui rend service à l'investigateur, contrairement au rapport patient-médecin où, en principe, c'est le patient qui bénéficie des services du médecin* »).

¹⁷ Dans sa réponse du 16 mai 2012 à l'interpellation parlementaire 12.3222 intitulée « Exécution de l'article 54 alinéa 1 lettre b de la loi sur les produits thérapeutiques », le Conseil fédéral écrivait : « *[m]algré ces différences linguistiques, il est admis que le principe de la responsabilité causale régit la réparation du dommage en rapport avec les essais cliniques. En effet, selon la doctrine (Marti M. in : Eichenberger, Jaisli, Richli : Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz, Helbing & Lichtenhahn, Basel 2006, Art. 54 N 17, S. 510.) et un ancien arrêt du Tribunal fédéral, le contrat liant l'investigateur au sujet de recherche est un mandat ou un contrat mixte auquel le sujet de recherche participe à titre gratuit (Junod Valérie « Clinical Drug Trials », Schulthess Verlag, Basel 2005, p. 452 ; Manai Dominique « Les droits du patients face à la médecine contemporaine », Helbing & Lichtenhahn, Genève 1999, p. 254 ; Sprumont Dominique « La protection des sujets de recherche » Edition Staempfli+Cie SA, Berne 1993, p. 236) et il faut dans ce cas appliquer par analogie l'article 422 du Code des obligations (CO) (RS 220) relatif à la gestion d'affaires avec pour conséquence que tout dommage doit être indemnisé, indépendamment de la faute (ATF 61 II 98 ; voir aussi ATF 129 III 184). [...] Le Conseil fédéral estime que les sujets de recherche sont suffisamment protégés dans les projets de recherche réglementés par le droit fédéral du fait qu'il est reconnu que la législation actuelle sur les produits thérapeutiques instaure une responsabilité causale et qu'un tel régime est clairement prévu par la nouvelle LRH* » (notre mise en évidence).

¹⁸ Voir aussi Swissmedic, Couverture de dommages dans le cadre d'un essai clinique de produits thérapeutiques, exigences posées en matière d'assurance d'essais cliniques de produits thérapeutiques sur l'être humain, 2007, lesquelles exigences n'évoquent pas la condition de la faute.

¹⁹ La faute est présumée en cas de responsabilité contractuelle de l'art. 97 CO, tandis qu'elle doit être démontrée dans le cas d'une responsabilité délictuelle de l'art. 41 CO. Lorsque le manquement est imputable à un auxiliaire du défendeur, la condition de faute est fortement « atténuée » conformément aux art. 101 CO, respectivement 55 CO. Pour rappel, dans l'arrêt commenté ici, aux dires des experts mis en, aucun manquement ne pouvait être reproché aux différents médecins et investigateurs. Une responsabilité selon les art. 41, 55, 97 ou 101 était donc exclue.

²⁰ Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté.

²¹ Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté.

tient aurait nécessité une formulation « avec des termes précis »²² ; la clause précitée était, elle, trop générale.

[Rz 12] Quatrièmement, l'arrêt est important car il donne à penser que la solution susmentionnée s'agissant des dommages subis dans le groupe contrôle vaut aussi sous le nouveau droit. Le Tribunal fédéral cite en effet à l'appui de sa solution les nouveaux articles 19 LRH et 10 de l'Ordonnance sur les essais cliniques (OClin). Si l'art. 19 LRH pose le principe d'une responsabilité objective aggravée pour les dommages « en relation avec le projet »²³, l'art. 10 OClin exclut celle-ci dans les cas où « un dommage équivalent aurait également pu survenir si la personne lésée avait subi la thérapie utilisée habituellement pour le traitement de sa maladie »²⁴. Autrement dit, le patient du

²² Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté.

²³ Selon le Message du Conseil fédéral du 21 octobre 2009 afférent à la LRH (FF 2009 7259, 7324, objet 09.079), « [l]a responsabilité causale ici instaurée est très stricte, car les projets de recherche impliquant des êtres humains comportent des risques, notamment pour l'intégrité physique de la personne concernée. En outre, celle-ci participe par principe gratuitement au projet de recherche et prend, au moins partiellement, des risques dans l'intérêt de tiers. D'un point de vue éthique, il ne serait donc pas équitable que la personne qui accepte, pour des motifs entièrement ou largement altruistes, de s'exposer aux risques inhérents à un projet de recherche doive, de surcroît, assumer elle-même les dommages qu'elle pourrait subir. Ces réflexions sous-tendent aussi la réglementation inscrite dans le droit civil fédéral. En ce qui concerne les mandats non rémunérés, le Tribunal fédéral mentionne le principe selon lequel le risque inhérent à une activité dangereuse et susceptible d'occasionner des dommages doit être supporté par la personne dans l'intérêt et l'utilité de laquelle cette activité est exécutée. Grâce au présent projet, un principe analogue, applicable à la recherche sur des êtres humains, est fixé dans la loi. [...] La formulation « en relation avec le projet » signifie que la responsabilité s'étend à l'ensemble des dommages ayant un lien causal adéquat avec la participation au projet de recherche. Les actions conformes ou non conformes des personnes impliquées dans le projet, en particulier les instigateurs, les médecins et les professionnels qui les assistent, relèvent également de la responsabilité de la personne qui dirige le projet. En revanche, il n'existe pas de responsabilité pour les dommages qui font partie intégrante du « risque général de l'existence » qui se seraient produits même si le projet de recherche n'avait pas eu lieu (par exemple dommages découlant de maladies préexistantes ou d'une détérioration de l'état de santé à cause de ces maladies) » (notre mise en évidence).

²⁴ Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté. Selon le rapport explicatif des ordonnances afférentes à la LRH (p. 20–21), « [u]ne responsabilité plus lourde, inscrite dans une loi spéciale selon l'art. 19, al. 1, LRH, ne se justifie que si les activités réalisées dans le cadre de l'essai clinique risquent d'engendrer un risque spécifique. Ce n'est donc pas le cas si l'activité en question avait été entreprise même en dehors de l'essai clinique, comme dans le cas de l'administration d'un médicament autorisé dans le cadre d'un traitement médical. Les dommages pouvant résulter de telles activités doivent être évalués selon les règles de responsabilité habituelles du droit privé ou public (dans le cas d'un traitement dans une institution cantonale) applicable. Compte tenu de ces considérations, selon l'al. 1, let. a et b, les dommages causés par l'administration d'un médicament autorisé et utilisé conformément à l'information professionnelle, ou dans le cadre d'un traitement standard, sont exclus de la responsabilité au sens de l'art. 19, al. 1 LRH. [...] En suivant le même raisonnement, la let. d prévoit également une exception de responsabilité pour les cas où l'on recourt, dans le cadre d'un essai clinique, à une intervention relative à la santé sans dispositif médical, considérée comme standard ou mentionnée comme une option dans une directive reconnue. Cette situation est également exempte de tout risque lié à la recherche. Il convient de noter que dans ces quatre cas de figure, ce n'est pas l'essai clinique dans son ensemble, mais les dommages aux personnes résultant des interventions citées, qui font l'objet d'une exception de responsabilité au sens de la LRH. D'autres activités liées à la recherche, comme des mesures diagnostiques supplémentaires purement imposées par la recherche, sont soumises à la responsabilité civile spéciale. Ne sont par contre pas formulées comme des exceptions les fautes grossières du promoteur ou de tiers. Dans ce cas, les principes généraux reconnus de la responsabilité civile s'appliquent (cf. aussi art. 19, al. 3, LRH). [...] L'al. 2, let. a exonère de toute obligation en responsabilité civile, conformément à la pratique actuelle, tout dommage dû à un essai non standard au sens de l'al. 1, et qui aurait pu survenir lors d'un traitement indiqué, courant, et appliqué en dehors du cadre d'un essai clinique. L'on pense aux effets secondaires d'un médicament autorisé et prescrit, dont la nature et l'ampleur sont connues (p. ex., des nausées entraînant une incapacité de travail) et qui surviennent, de manière comparable, après administration d'une substance même nouvelle, non autorisée. Le terme « traitement » englobe non seulement les mesures thérapeutiques, mais aussi p. ex., les mesures diagnostiques. C'est encore un cas de figure qui ne justifie aucune règle spéciale de responsabilité. La let. b fixe l'exonération de responsabilité pour les dommages aux personnes en cas de maladie présentant habituellement un risque mortel immédiat et pour laquelle n'existe aucune thérapie standard. Dans le cas d'une personne souffrant d'une maladie présentant un risque mortel immédiat, dont le décès est très probable à bref délai, il est souvent impossible de dissocier d'éventuels dommages causés par le dispositif médical étudié des graves troubles de santé préexistants. Il convient d'éviter qu'un décès – qui serait survenu même sans acte de recherche – entraîne des obligations de dédommagement (et notamment une perte de soutien [sic]) susceptibles de faire totalement obstacle à la conclusion d'une assurance, mais aussi, in fine, à la recherche dans ce domaine. Il convient de noter que les exceptions correspondent aux conditions standard actuellement en vigueur élaborées conjointement par les commissions d'éthique, Swissmedic et la commission spécialisée dans la responsabilité civile de l'Association suisse d'assurances » (notre mise en évidence).

groupe contrôle qui reçoit un traitement standard (thérapie habituelle pour la maladie) doit établir un manquement s'il entend obtenir réparation du dommage causé par ledit traitement. Par conséquent, si le régime est plus favorable aux sujets du groupe expérimental sous le nouveau droit, il demeure identique pour ceux du groupe contrôle.

III. Analyse critique de l'arrêt

[Rz 13] Si l'arrêt du Tribunal fédéral est indubitablement important, est-il pour autant convaincant ?

[Rz 14] A mon avis : non.

[Rz 15] Premièrement, dans la mesure où un sujet de recherche accepte de participer à un essai clinique dont les résultats vont bénéficier à la science et à la collectivité dans son ensemble et qu'à cette fin, il reçoit une information détaillée (ici 6 pages) sur sa participation, il semble raisonnable que la charge d'expliquer clairement et complètement les droits du sujet repose sur les professionnels. On ne peut pas attendre d'un patient malade – et probablement stressé par le cadre médical de l'essai – déduise des termes « *compensation pleine et entière* » « *des dommages subis dans le cadre de l'étude* » que i) le groupe « contrôle » ne fait pas partie du « cadre de l'étude » et ii) « *compensation pleine et entière* » signifie aux conditions habituelles de l'art. 97 droit des obligations (CO) exigeant un manquement aux obligations contractuelles et donc la faute. Dans un contrat, les termes peu clairs sont en principe interprétés contre la partie qui les a rédigés, en particulier si l'autre partie est considérée « profane ». Ici, le formulaire avait été rédigé par des professionnels de la santé, probablement assistés de juristes et revus par des fonctionnaires ; de l'autre côté, le patient était seul pour en saisir la portée. Dès lors, le texte du formulaire ne pouvait être jugé limpide et aurait dû être interprété contre ses rédacteurs.

[Rz 16] Deuxièmement, il paraît osé de déduire du régime de responsabilité de la LRH la volonté des rédacteurs du formulaire d'information exprimée près de dix ans auparavant. Ici, le Tribunal fédéral admet que l'exception de l'art. 10 OClin n'est entrée en vigueur qu'en 2014 ; cependant, il estime qu'il n'y a aucune raison pour laquelle, en 2005, la fondation intimée « *aurait voulu s'engager par la clause incriminée à indemniser le participant à l'étude plus largement que ce qui est prévu par le régime légal actuel dans le cadre d'une responsabilité objective aggravée* »²⁵. Mais en 2005, personne n'était au courant du régime futur de l'OClin, le projet de LRH n'ayant été mis en consultation qu'en juillet 2006 et celui d'OClin qu'en août 2012²⁶. Par conséquent, le régime actuel n'a simplement pas pu influencer la volonté du promoteur en 2005. Au contraire, en 2005, comme expliqué ci-dessus, plusieurs auteurs défendaient le point de vue que le régime de responsabilité des essais cliniques était celui d'une responsabilité objective, sans différencier entre groupe contrôle et groupe expérimental. De surcroît, si le régime futur de la LRH devait avoir influencé les rédacteurs du formulaire d'information en 2005, on peut supposer que cette influence aurait résidé dans le principe d'une responsabilité objective telle que formulée dans la LRH à l'art. 19, plutôt que l'exception de l'ordonnance.

²⁵ Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté.

²⁶ Voir le récapitulatif des différentes étapes ainsi que les documents y afférents sur le site de l'OFSP, sous <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00701/00702/07558/index.html?lang=fr> et <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00701/00702/12310/index.html?lang=fr>.

[Rz 17] Troisièmement, le Tribunal fédéral aurait mérité d'être plus explicite s'agissant des cas de responsabilité objective sous le nouveau droit. L'arrêt suggère que, sous le nouveau droit, seuls les dommages liés au médicament expérimental peuvent tomber sous le coup du régime de la responsabilité objective²⁷. Cependant, la formulation du nouvel art. 10 OClin n'est pas si claire : en effet, elle exclut la responsabilité objective chaque fois qu'un « *dommage équivalent aurait également pu survenir si la personne lésée avait subi la thérapie utilisée habituellement pour le traitement de sa maladie* »²⁸. En d'autres termes, si un dommage similaire peut survenir aussi bien avec le médicament expérimental qu'avec le médicament standard du groupe contrôle, le promoteur échappe à la responsabilité objective. Formulée positivement, le sujet de recherche ne bénéficie du régime favorable que si le dommage est d'une nature ou d'une ampleur différente de celui susceptible de survenir avec le traitement standard. Quand on sait que les médicaments standards contre le cancer occasionnent régulièrement une multitude d'effets indésirables, parfois graves, il ne reste plus guère de place à une responsabilité objective.

[Rz 18] Quatrièmement, la distinction entre groupe expérimental et groupe contrôle n'est pas forcément aussi nette que l'arrêt le laisse entendre. Parfois, le traitement administré au groupe contrôle n'est pas complètement établi par la science (par exemple le médicament administré ne l'est pas strictement conformément à son indication thérapeutique), même s'il s'agit du meilleur traitement disponible selon l'état actuel de celle-ci. Ensuite, le traitement testé dans le bras expérimental est parfois un médicament déjà sur le marché, mais utilisé avec une divergence légère par rapport à son indication autorisée (par ex. à un stade de cancer plus précoce). Comment alors régler en droit les effets indésirables inattendus du médicament du groupe contrôle, respectivement les effets indésirables signalés du médicament expérimental ? On ne voit guère pourquoi il serait raisonnable d'indemniser sans faute les dommages liés aux seconds, mais pas les premiers.

IV. Solution proposée

[Rz 19] Plus généralement, l'arrêt pose une question de principe : celle de savoir quel doit être le régime de responsabilité dans la recherche médicale, en particulier pour les dommages causés par les médicaments.

[Rz 20] La recherche médicale présente la particularité de se déployer en large partie dans l'intérêt de la collectivité ; cela implique que des données soient collectées, voire que des interventions soient décidées, dans le but de développer les connaissances médicales. Ainsi, le patient se rendra plus souvent à l'hôpital ou chez son médecin ; il répondra à des questionnaires plus fouillés ; il fournira des échantillons plus régulièrement ; son génome pourra être décodé. On attend aussi de lui une meilleure adhérence aux instructions des médecins. Ce contexte particulier devrait à mon avis se refléter dans le degré de responsabilité du promoteur et de l'investigateur. Même si le patient aurait pu souffrir d'un même dommage ou d'un dommage équivalent s'il n'avait pas participé à l'étude, le fait qu'il y ait participé et qu'il ait consenti à fournir son temps et ses infor-

²⁷ Consid. 3.3.3 de l'arrêt commenté.

²⁸ En effet, les notions de « *dommage équivalent* » et de « *thérapie utilisée habituellement* » et « *aurait pu survenir* » laissent planer une incertitude considérable. Quand un dommage doit-il être considéré équivalent ? La probabilité que le dommage survienne avec le traitement standard doit-elle être la même qu'avec le médicament expérimental ? Quel traitement standard prendre en compte lorsqu'il existe plusieurs « *thérapie[s] utilisée[s] habituellement* » ? Pour être habituelle, une thérapie médicamenteuse doit-elle avoir reçu son autorisation de mise sur le marché (AMM) ?

mations mériterait reconnaissance sous forme d'une meilleure prise en charge des dommages via une responsabilité objective. Différencier entre les participants du groupe contrôle et du groupe expérimental semble inéquitable, vu que les uns comme les autres se dévouent dans l'intérêt d'autrui et que les participants ne peuvent choisir à quel groupe ils seront attribués. On pourrait même à la rigueur défendre le point de vue que les premiers méritent encore plus d'égards, car leur espoir de voir leur santé s'améliorer grâce au traitement expérimental est déçu.

[Rz 21] S'agissant du contexte propre aux médicaments, on oublie trop souvent que tous les médicaments ou presque comportent une longue liste d'effets indésirables. Comment le droit doit-il appréhender la situation où un patient subit un effet qui lui a été dûment signalé²⁹ ? Faut-il lui refuser toute indemnisation au motif qu'il savait à quoi s'attendre et qu'il a accepté – librement et dûment informé – le risque ? Ou faut-il au contraire s'intéresser à la gravité de l'effet indésirable, peu importe s'il est connu ou nouveau ? Le nouveau droit ne répond pas clairement à la question. Certes, l'art. 10 al. 2 OClin prévoit que le promoteur peut être libéré de sa responsabilité objective s'il prouve que le dommage subi était d'une ampleur scientifiquement prévisible, mais il ne s'agit que de l'une des conditions à prouver, les autres figurant aux ch. 1 et 2. A mon avis, l'équité interdit de discriminer entre le patient qui subit un effet indésirable inconnu mais mineur (qui serait en principe indemnisé) et celui qui subit un effet indésirable connu et majeur (qui ne le serait en principe pas). En tout cas dans le contexte d'un essai clinique, il me semble juste que tous les dommages soient indemnisés dès lors qu'ils atteignent un certain seuil de gravité et pour autant que leur probabilité de survenance annoncée au sujet soit inférieure à un certain seuil (par ex. 50%). Par exemple, le patient averti qu'il subira d'importantes nausées en raison de sa chimiothérapie ne devrait pas être indemnisé, même si ces nausées l'amènent à manquer son travail – la probabilité de survenance était si élevée que le sujet de recherche a fait son choix en incorporant ce fait. De même, le patient qui sait que le médicament pourrait causer une perte de sensibilité passagère ne devrait pas non plus être indemnisé, car le seuil de gravité n'est pas atteint, alors qu'il devrait au contraire l'être si cette perte se révèle être permanente. On pourrait objecter que cette solution ne garantit pas la sécurité juridique, puisque sa mise en œuvre dépend de la gravité du dommage et de sa probabilité indiquée de survenance. Cependant, l'obstacle est surmontable : en général, la fréquence de chaque effet indésirable figure déjà dans la notice d'emploi ; elle l'est souvent également dans le formulaire d'information remis au sujet de recherche. Comme seuls les effets indésirables très fréquents devraient être exclus de la responsabilité objective, il resterait possible de distinguer deux catégories : les effets quasi-certains et tous les autres. S'agissant de la gravité, la situation n'est pas très différente, dès lors que les juges savent déjà apprécier la sévérité d'une atteinte à la santé dans d'autres contextes (par ex. l'indemnisation du tort moral). Même l'OClin a réussi à dresser une liste (exemplative) des actes médicaux emportant une contrainte et des risques jugés minimes³⁰.

[Rz 22] La solution proposée ici serait donc la suivante : le patient devrait être indemnisé du dommage subi pour autant qu'il prouve que celui-ci a – selon une vraisemblance prépondérante (au-delà de 50%)³¹ – été causé par n'importe quel médicament administré dans le cadre de la

²⁹ Sur ces questions notamment JUNOD VALÉRIE, La responsabilité de la société pharmaceutique pour l'information défectueuse sur son médicament, *in* La responsabilité pour l'information fournie à titre professionnel, Eds. C. Chappuis & B. Winiger, Journée de responsabilité civile 2008, Schulthess, 2009, p.91-151.

³⁰ Cf. art. 2 let. b OClin, également la disposition-miroir à l'art. 7 al. 3 ORH.

³¹ Nous ne nous penchons pas ici sur la question du renversement du fardeau de la preuve de la causalité entre le médicament et le dommage, preuve particulièrement difficile à fournir en pratique. A ce sujet, voir notamment JUNOD

recherche à laquelle il participe, à condition que le juge retienne que l'atteinte à la santé subie n'était pas d'emblée hautement probable pour le sujet de recherche et que cette atteinte est grave (que ce soit en raison de son ampleur et/ou de sa durée), peu importe alors que le promoteur, l'investigateur ou l'un de leurs auxiliaires ait commis une faute ou un manquement aux règles de l'art.

[Rz 23] Cette proposition se rapproche de celle aujourd'hui en vigueur à l'art. 12 de l'Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain³², mais s'éloigne de celle qui vaut pour les essais cliniques (notamment de médicaments) à l'art. 10 OClIn. En effet, pour les recherches prospectives interventionnelles, les exceptions au principe de la responsabilité objective sont si nombreuses que la règle en pratique est plutôt une responsabilité pour faute. En revanche, pour les recherches n'impliquant pas une intervention prospective, la responsabilité objective demeure la règle sauf si le promoteur prouve que le dommage subi par le participant a des effets minimes et temporaires sur sa santé, tout en étant d'une ampleur scientifiquement prévisible.

[Rz 24] On pourrait objecter à cette proposition qu'elle renchérit le coût des recherches médicales effectuées en Suisse et par conséquent qu'elle pourrait rendre notre pays moins attractif pour les promoteurs et les chercheurs. Ce risque de déplacer la recherche vers d'autres pays existe bel et bien. Le pays qui compte le plus grand nombre d'essais cliniques, les Etats-Unis, connaît en effet un régime de responsabilité défavorable aux sujets de recherche qui ne sont en principe indemnisés que s'ils parviennent à prouver un manquement commis par le chercheur-investigateur³³. A cette objection, on répondra que le nombre de patients lésés dans des recherches médicales reste très faible et que le coût d'une police d'assurance pour couvrir les dommages, même non fautivement causés, reste tout à fait modéré³⁴. Plus généralement, on doit considérer que, contrairement aux patients, les entreprises pharmaceutiques et les professionnels de la santé occupent une position privilégiée pour minimiser les dangers d'une recherche, ce qui justifie qu'ils en assument les risques résiduels sur le plan juridique.

VALÉRIE, La responsabilité pour les dommages subis lors d'une recherche médicale : des difficultés inattendues, REAS/HAVE, 2/2015, p. 124-129.

³² Selon l'art. 12 ORH, « [e]st libéré de la responsabilité au sens de l'art. 19, al. 1, LRH celui qui prouve que le dommage : a. n'a que des effets minimaux sur la santé et est temporaire ; et b. ne dépasse pas l'ampleur qui est à prévoir en fonction de l'état de la science. » Selon le rapport explicatif du Département fédéral de l'intérieur du 21 août 2013 (p. 62), « [l]a recherche sur des personnes est soumise à une obligation de responsabilité inscrite dans une loi spéciale aux termes de l'art. 19, LRH. Cette responsabilité causale ne se justifie pas pour des dommages que l'on peut qualifier de minimaux et de temporaires, qui sont la conséquence inéluctable d'une mesure de recherche appliquée avec toute la diligence voulue. Il incombe au promoteur ou à la direction du projet, dans la limite où ceux-ci sont à l'initiative du projet de recherche, de prouver qu'il s'agit bien de tels dommages (cf. art. 3, al. 2). C'est le cas, p. ex., pour une diminution des capacités physiques suite à des sentiments de vertige qui, de notoriété publique, peuvent survenir immédiatement après une prise de sang périphérique. Ne sont toutefois pas exclus de la responsabilité les dommages dus à l'infection causée par cette prise de sang et à ses complications ; dans ce cas, le dommage n'est plus à qualifier de minimal ».

³³ Le régime de responsabilité du promoteur ou de l'investigateur vis-à-vis des sujets de recherche est particulièrement complexe aux Etats-Unis, vu que les règles dépendent notamment de la nature du promoteur, voire du type de financement obtenu. Pour un aperçu, voir MELLO MICHELLE M. et al., « Compact versus Contract » – Industry Sponsors » Obligations to Their Research Subjects, 356 New England Journal of Medicine, 2007, p. 2737-2743.

³⁴ La prime d'assurance couvrant la responsabilité civile du promoteur représente un pourcentage infime du coût total de l'essai clinique. Par ailleurs, même s'il n'existe pas de statistiques publiées, le nombre de prétentions élevées par des sujets de recherche contre des promoteurs pour des dommages dus à des essais cliniques reste très faible en Suisse. Les cas qui sont soumis aux tribunaux sont encore plus rares, les cas simples étant généralement réglés extra-judiciairement.

V. Conclusion

[Rz 25] Quelle que soit la solution appliquée, respectivement préconisée, le plus important est que le sujet de recherche soit clairement et complètement informé du sort qui sera le sien en cas de dommages. Seulement dans cette hypothèse peut-il décider valablement s'il participe ou non à la recherche. Or, aujourd'hui, l'information qu'il reçoit est tellement partielle qu'elle en devient fautive. Le plus souvent, le formulaire d'information se borne à énoncer : « *Les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de l'étude relèvent de la responsabilité de l'organisme ou de l'entreprise (promoteur) qui l'a initiée et est en charge de sa réalisation. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi* »³⁵. C'est incomplet, voire faux. Regrettablement, tout prête à penser que les lacunes de l'information fournie ont leur origine dans les difficultés à comprendre le régime de responsabilité voulu par le Conseil fédéral³⁶. Dans ce cas, il est urgent de le réformer.

VALÉRIE JUNOD, Professeure à la Faculté de droit de l'Université de Genève et à la Faculté des Hautes études commerciales de l'Université de Lausanne.

³⁵ Le texte complet recommandé par Swissethics est : « [L]es dommages de santé que vous pourriez subir du fait de l'étude relèvent de la responsabilité de l'organisme ou de l'entreprise (promoteur) qui l'a initiée et est en charge de sa réalisation. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi. Le cas échéant (études de catégorie B/C) : L'institution X (nom du promoteur, de l'hôpital et nom et adresse du preneur d'assurance) a conclu une assurance auprès de la compagnie Z (nom et adresse de la compagnie d'assurance) pour être en mesure de réparer les dommages relevant de sa responsabilité. Si vous avez subi un dommage, veuillez vous adresser au médecin-investigateur ou à l'assurance mentionnée ci-avant. » Modèle de swissethics pour l'élaboration d'une feuille d'information écrite à remettre pour les études impliquant des personnes conformément à la LRH / l'OClin (ici).

³⁶ A ce sujet aussi JUNOD VALÉRIE, Les catégories de risque dans la loi sur la recherche médicale de 2014 : pas vraiment plus simple !, Sécurité & Droit, 2/2016, p. 90–100.