

COUR DE CASSATION

Audience publique du **7 mars 2006**

Rejet

M. ANCEL, président

Arrêt n° 655 FS-P+B

Pourvoi n° U 04-16.179

REPUBLIQUE FRANCAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS

LA COUR DE CASSATION, PREMIÈRE CHAMBRE CIVILE,
a rendu l'arrêt suivant :

Sur le pourvoi formé par la société UCB Pharma, société anonyme, dont le siège est 21, rue de Neuilly, 92000 Nanterre,

en cassation d'un arrêt rendu le 30 avril 2004 par la cour d'appel de Versailles (3e chambre civile), au profit de Mlle Ingrid Criou, demeurant

défenderesse à la cassation ;

La demanderesse invoque, à l'appui de son pourvoi, les trois moyens de cassation annexés au présent arrêt ;

Vu la communication faite au Procureur général ;

LA COUR, composée conformément à l'article L. 131-6-1 du Code de l'organisation judiciaire, en l'audience publique du 28 février 2006, où étaient présents : M. Ancel, président, Mme Crédeville, conseiller rapporteur, MM. Bargue, Gridel, Charruault, Gallet, Mmes Marais, Monéger,

conseillers, Mmes Duval-Arnould, Cassuto-Teytaud, Gelbard-Le-Dauphin, M. Creton, Mme Richard, M. Jessel, conseillers référendaires, M. Sainte-Rose, avocat général, Mme Aydalot, greffier de chambre ;

Sur le rapport de Mme Crédeville, conseiller, les observations de la SCP Baraduc et Duhamel, avocat de la société UCB Pharma, de la SCP Waquet, Farge et Hazan, avocat de Mlle Criou, les conclusions de M. Sainte-Rose, avocat général, et après en avoir délibéré conformément à la loi ;

Sur les deuxième et troisième moyens :

Attendu qu'il n'y a pas lieu de statuer sur ces moyens dont aucun ne serait de nature à permettre l'admission du pourvoi ;

Sur le premier moyen :

Attendu que Mlle Criou née le 21 janvier 1974, a recherché la responsabilité de la société UCB Pharma à raison d'une déféctuosité du diéthylstilbestrol commercialisé en France sous le nom de "distilbène", auquel elle a été exposée pendant la grossesse de sa mère et qui aurait provoqué un adénocarcinome ;

Attendu qu'il est fait grief à l'arrêt (Versailles, 30 avril 2004) d'avoir déclaré le laboratoire pharmaceutique UCB Pharma responsable du préjudice subi par Mlle Criou, alors, selon le moyen :

1°/ que le principe de précaution qui impose d'anticiper et de prévenir les risques d'un produit suppose un contexte d'incertitude scientifique et une représentation scientifique suffisante des risques potentiels; que la responsabilité d'un laboratoire, fabricant et distributeur de médicaments, pour défaut de vigilance dans sa gestion du risque découlant du principe actif du produit, suppose à tout le moins que les connaissances scientifiques de l'époque aient fait apparaître l'existence d'un risque pour l'homme scientifiquement plausible c'est-à-dire admis par une partie significative de la communauté scientifique ; qu'en affirmant que la société UCB Pharma avait antérieurement à 1971 manqué à son obligation de vigilance et fautivement maintenu à distribution du DES destiné aux femmes enceintes sans préciser le nom des études des années 1953-1954, 1939 et 1962-1963 auxquelles elle se référait et dont aucune ne mettait en évidence le risque carcinogène pour le fœtus et sans caractériser l'existence, à cette époque, d'un risque d'adénocarcinome chez la fille dont la mère a été traitée et admis comme plausible par une partie significative de la communauté scientifique, la cour a entaché sa décision d'un défaut de base légale au regard des articles 1165, 1382 et 1383 du Code civil ;

2°/ qu'en affirmant que selon le collège d'experts, les éléments disponibles avant 1971 auraient dû justifier une attitude différente des laboratoires UCB, la cour a dénaturé le rapport général dont la conclusion était, d'une part, que les éléments connus avant 1971 auraient pu justifier une attitude différente des laboratoires UCB Pharma et, d'autre part, que les résultats discordants quant aux avantages et inconvénients du DES pouvaient expliquer que les laboratoires UCB Pharma n'aient pas modifié leur attitude, l'attention mondiale n'ayant été attirée sur le problème des adénocarcinomes chez la fille de la mère traitée par le DES qu'à partir de 1971 ; qu'en dénaturant successivement par modifications puis omissions le rapport d'expertise la cour a violé l'article 1134 du Code civil ;

Mais attendu que la cour d'appel a constaté qu'existaient avant 1971 et dès les années 1953-1954 des doutes portant sur l'innocuité du distilbène que la littérature expérimentale faisait état de la survenance de cancers très divers et qu'en outre, à partir de 1971, de nombreuses études expérimentales et des observations cliniques contre-indiquaient l'utilisation du distilbène ; qu'elle a pu en déduire sans dénaturer les rapports d'expertise, que la société UCB Pharma qui, devant ces risques connus et identifiés sur le plan scientifique, n'avait pris aucune mesure, ce qu'elle aurait dû faire même en présence de résultats discordants quant aux avantages et inconvénients, avait manqué à son obligation de vigilance ;

Que le moyen n'est pas fondé ;

PAR CES MOTIFS :

REJETTE le pourvoi ;

Condamne la société UCB Pharma aux dépens ;

Vu l'article 700 du nouveau Code de procédure civile, rejette la demande de Mlle Criou ;

Ainsi fait et jugé par la Cour de Cassation, Première chambre civile, et prononcé par le président en son audience publique du sept mars deux mille six.

Moyens produits par **la SCP Baraduc et Duhamel**, avocat aux Conseils pour la société UCB Pharma.

MOYENS ANNEXES à l'arrêt n° 655 P+B (CIV.1)

PREMIER MOYEN DE CASSATION

IL EST FAIT GRIEF à l'arrêt attaqué **d'avoir** déclaré le laboratoire pharmaceutique UCB PHARMA responsable du préjudice subi par Ingrid CRIOU, atteinte d'un adénocarcinome à cellules claires, à raison de la défectuosité du Distilbène® (marque sous laquelle UCB PHARMA a fabriqué et commercialisé le diéthylstilbestrol ou D.E.S.), auquel celle-ci a été exposée in utero et, tout en ordonnant une mesure d'expertise médicale, de l'avoir condamné à payer à Ingrid CRIOU une indemnité provisionnelle de 15.244,90 € ;

AUX MOTIFS QUE selon le collège d'experts, avant 1971 et dès les années 1953-1954, les doutes portant sur l'efficacité du diéthylstilbestrol dans l'indication d'avortement spontané et la littérature expérimentale qui faisait état de la survenance de cancers très divers auraient dû justifier une attitude différente des laboratoires U.C.B. (arrêt page 8 in fine et 9) ; qu'il s'ensuit que la société UCB PHARMA a manqué à son obligation de vigilance et commis une série de fautes en ne surveillant pas l'efficacité du produit litigieux et ce, malgré les avertissements contenus dans la littérature médico-scientifique, notamment en 1939 et en 1962-1963 (arrêt page 9);

ALORS QUE D'UNE PART, le principe de précaution qui impose d'anticiper et de prévenir les risques d'un produit suppose un contexte d'incertitude scientifique et une représentation scientifique suffisante des risques potentiels ; que la responsabilité d'un laboratoire, fabricant et distributeur de médicaments, pour défaut de vigilance dans sa gestion du risque découlant du principe actif du produit, suppose à tout le moins que les connaissances scientifiques de l'époque aient fait apparaître l'existence d'un risque pour l'homme scientifiquement plausible c'est-à-dire admis par une partie significative de la communauté scientifique ; qu'en affirmant que la société UCB PHARMA avait, antérieurement à 1971, manqué à son obligation de vigilance et fautivement maintenu la distribution du D.E.S. destiné aux femmes enceintes sans préciser le nom des études des années 1953-1954, 1939 et 1962-1963 auxquelles elle se référait et dont aucune ne mettait en évidence le risque carcinogène pour le fœtus et sans caractériser l'existence, à cette époque, d'un risque d'adénocarcinome chez la fille dont la mère a été traitée et admis comme plausible par une partie significative de

la communauté scientifique, la cour a entaché sa décision d'un défaut de base légale au regard des articles 1165, 1382 et 1383 du Code civil ;

ALORS QUE D'AUTRE PART, en affirmant que selon le collège d'experts, les éléments disponibles avant 1971 auraient dû « justifier une attitude différente des laboratoires UCB », la cour a dénaturé le rapport général dont la conclusion (Prod. 2 page 30) était d'une part, que les éléments connus avant 1971 auraient pu (et non dû) justifier une attitude différente des laboratoires UCB PHARMA et d'autre part, que les résultats discordants quant aux avantages et inconvénients du D.E.S. pouvaient expliquer que les laboratoires UCB PHARMA n'aient pas modifié leur attitude (idem page 30), l'attention mondiale n'ayant été attirée sur le problème des adénocarcinomes chez la fille de la mère traitée par le D.E.S. qu'à partir de 1971 (page 45); qu'en dénaturant successivement par modification puis omissions le rapport d'expertise, la cour a violé l'article 1134 du code civil ;

SECOND MOYEN DE CASSATION

IL EST FAIT GRIEF à l'arrêt attaqué **d'avoir** déclaré le laboratoire pharmaceutique UCB PHARMA responsable du préjudice subi par Ingrid CRIOU, atteinte d'un adénocarcinome à cellules claires, à raison de la défectuosité du Distilbène® (marque sous laquelle UCB PHARMA a fabriqué et commercialisé le diéthylstilbestrol ou D.E.S.), auquel celle-ci a été exposée in utero et, tout en ordonnant une mesure d'expertise médicale, de l'avoir condamné à payer à Ingrid CRIOU une indemnité provisionnelle de 15.244,90 € ;

AUX MOTIFS QU'il ressort du rapport général d'expertise que, dès 1972, le Concours médical, largement diffusé auprès des médecins généralistes, titrait "D.E.S. (diéthylstilbestrol) chez la mère, cancer à retardement pour l'enfant : adénocarcinome vaginal considéré comme conséquence directe du traitement par œstrogènes de synthèse » ; que deux auteurs écrivaient dans la Revue du praticien du 25 novembre 1972 que l'association entre le cancer du vagin et l'œstrogénothérapie était hautement significative pour en conclure qu'il fallait s'abstenir de prescrire des œstrogènes à la femme enceinte et d'examiner soigneusement les jeunes filles qui saignent ; que le collège d'experts précise donc

que, même si à partir de 1971, certains praticiens conseillaient encore le Distilbène® contre les avortements, d'autres médecins le tenaient pour dangereux ; que la littérature hostile à ce produit n'aurait pas dû échapper à la société UCB PHARMA ; que les experts notent encore que « le rapport bénéfices-risques est devenu négatif dans la perception du monde médico-scientifique entre les quinquennats 1969-1973 et 1974-1978 » ; que « ceci correspond sensiblement à l'époque où l'indication du D.E.S. a été suspendue et où la possibilité de carcinogénèse transplacentaire a été démontrée en expérimentation animale » ; qu'après 1971, les nombreuses études expérimentales, des observations faites en clinique humaine et la position de la FOOD AND DRUG ADMINISTRATION américaine qui contre-indiquait l'utilisation du diéthylstilbestrol chez la femme enceinte auraient dû également conduire la société UCB PHARMA à cesser la distribution du distilbène pour son usage en cours de grossesse; qu'il s'ensuit que la société UCB PHARMA a, à partir de 1971, manqué à son obligation de vigilance et commis une série de fautes en maintenant la distribution du produit litigieux et ce, malgré les avertissements contenus dans la littérature médico-scientifique, notamment en 1939 et en 1962-1963 (arrêt page 8); que, même si l'absorption de ce produit n'est pas le facteur unique de adénocarcinome à cellules claires, elle en est un « facteur majeur » alors que la prescription d'un tel médicament n'était pas au nombre, en 1973, des traitements préventifs de choix des grossesses menacées, le risque carcinogène n'étant pas exclu, compte tenu d'expérimentations animales ;

ALORS QUE D'UNE PART, l'obligation de vigilance mise à la charge d'un laboratoire susceptible de conduire à la décision de cesser la distribution d'un médicament suppose que le bilan « avantages/risques » du produit ait été négatif ; qu'en imputant en 1973, au titre d'un manquement à l'obligation de vigilance, le maintien de la distribution du Distilbène® destiné aux femmes enceintes sans s'expliquer, comme elle y était pourtant invitée par UCB PHARMA (conclusions récapitulatives prod.7 pages 34 et s.), sur la circonstance que, si à partir de l'étude de HERBST publiée en 1971 et faisant état de possibles effets défavorables du diéthylstilbestrol sur le fœtus, certains praticiens avaient déconseillé le distilbène, la communauté scientifique était néanmoins restée majoritairement favorable au D.E.S. jusque dans le milieu des années 1970, comme cela était attesté d'une part par la nombreuse littérature de l'époque et d'autre part par la position de nombreux pays européens qui n'avaient retiré l'indication du D.E.S. pour les femmes enceintes que bien après 1971 (1977 pour l'Allemagne, l'Autriche, la Hollande ...) voire après 1980 (Italie) et sans prendre en considération que les autorités médicales françaises n'avaient émis aucun avis défavorable tandis que l'OMS, seule autorité sanitaire supranationale ayant autorité en France, n'avait formulé des réserves quant à l'indication du D.E.S. pour les femmes enceintes que

dans son bulletin de janvier-mars 1977, éléments qui démontraient que le bilan « avantages/risques » du produit était toujours positif en 1973, **la cour d'appel a privé sa décision de base légale au regard des articles 1165, 1382 et 1383 du Code civil ;**

ALORS QUE D'AUTRE PART, en omettant de préciser le nom des nombreuses études expérimentales et des observations faites en clinique humaine auxquelles elle se référait et dont elle déduisait que l'utilisation du diéthylstilbestrol aurait été contre-indiqué chez la femme enceinte dès l'année 1971 et donc en 1973, date d'exposition de Ingrid Criou, **la cour d'appel a encore privé sa décision de base légale au regard des articles 1165, 1382 et 1383 du Code civil ;**

ALORS QU' ENFIN, la société UCB PHARMA faisait valoir, dans ses conclusions récapitulatives signifiées le 4 février 2004 (prod.7) que la notion de carcinogénicité transplacentaire, totalement étrangère aux conceptions scientifiques de l'époque, avait été envisagée par HERBST dans son étude publiée en 1971 et n'avait pas reçu l'adhésion de la communauté scientifique avant le milieu des années 1970, donc en 1973 (p. 31 et 33 à 36) ; qu'en ne répondant pas à ces conclusions de nature à démontrer l'absence, en 1973, de caractère fautif du maintien de la distribution du Distilbène® destiné aux femmes enceintes, **la cour a violé l'article 455 du nouveau code de procédure civile.**

TROISIEME MOYEN DE CASSATION

IL EST FAIT GRIEF à l'arrêt attaqué **d'avoir** déclaré le laboratoire pharmaceutique UCB PHARMA responsable du préjudice subi par Ingrid CRIOU, atteinte d'un adénocarcinome à cellules claires, à raison de la défectuosité du Distilbène® (marque sous laquelle UCB PHARMA a fabriqué et commercialisé le diéthylstilbestrol ou D.E.S.), auquel celle-ci a été exposée in utero et, tout en ordonnant une mesure d'expertise médicale, de l'avoir condamné à payer à Ingrid CRIOU une indemnité provisionnelle de 15.244,90 € ;

AUX MOTIFS QU'il ressort du rapport général dressé par les quatre experts désignés le 14 septembre 1994 par le tribunal de grande instance de NANTERRE que, si, « comme c'est toujours le cas dans les sciences du vivant, la démonstration de la causalité ne peut être incontestable, elle n'en est pas moins hautement probable » ; que le diéthylstilboestrol est un carcinogène comme le reconnaît l'Organisation mondiale de la santé depuis 1974 ; que, toutefois, « il n'est, ni nécessaire, ni suffisant, ce qui est une caractéristique partagée par tous les carcinogènes connus » ; que, dans ces circonstances, si l'on ne peut dire que l'absorption de distilbène par la mère d'Ingrid CRIOU est la « cause incontestable de l'adénocarcinome, cette entité n'étant pas recevable en clinique humaine et cette absorption n'étant, ni nécessaire, ni suffisante comme facteur causal d'adénocarcinome, on peut néanmoins affirmer qu'elle est un facteur de risque

majeur de survenue de l'adénocarcinome ; que le collège d'experts estime donc que, « malgré les difficultés méthodologiques inévitablement rencontrées dans les études cliniques, il n'en reste pas moins vrai qu'il existe de nombreux facteurs de probabilité permettant d'établir, comme très vraisemblable, la participation du D.E.S. comme co-facteur à l'origine des adénocarcinomes du vagin ou col chez les filles de mères traitées par le D.E.S. pendant leur grossesse » ; qu'il ressort du rapport d'expertise propre à Ingrid CRIOU qu'elle a été exposée au Distilbène® in utero du 17 juillet 1973 à la mi-octobre 1973 en raison, pour sa mère, de deux grossesses antérieures difficiles ; que, même si l'absorption de ce produit n'est pas le facteur unique de l'adénocarcinome à cellules claires, elle en est un « facteur majeur » alors que la prescription d'un tel médicament n'était pas au nombre, en 1973, des traitements préventifs de choix des grossesses menacées ; que les experts ont répondu tant dans le rapport général que dans le rapport propre à Ingrid CRIOU, à toutes les objections d'ordre scientifique formulées par la société UCB PHARMA, tout particulièrement en répondant par la négative à la question afférente à l'existence d'autres facteurs pouvant expliquer le mal dont souffre la sunommée ; qu'il est établi par des présomptions graves, précises et concordantes que Ingrid CRIOU a été exposée in utero au Distilbène® dont la société U.C.B. PHARMA a fautivement maintenu la distribution destinée aux femmes enceintes et que ce produit a provoqué l'adénocarcinome à cellules claires dont elle est atteinte (arrêt page 7 à 10) ;

ALORS QUE D'UNE PART, si les tiers à un contrat peuvent invoquer l'exécution défectueuse de celui-ci lorsqu'elle leur a causé un préjudice sans rapporter d'autre preuve, encore faut-il que soit caractérisé un lien de causalité certain entre la faute contractuelle et le dommage subi par le tiers ; qu'en considérant que le D.E.S., auquel Ingrid CRIOU a été exposée in utero, avait provoqué l'adénocarcinome à cellules claires dont elle est atteinte tout en relevant que l'on ne peut dire que l'absorption de Distilbène® par la mère soit la « cause incontestable » de l'adénocarcinome et en soulignant que la participation du D.E.S. comme cofacteur à l'origine des adénocarcinomes du vagin ou du col chez les filles des mères traitées par le D.E.S. pendant leur grossesse était très vraisemblable, ce qui démontrait l'existence d'une simple possibilité que le D.E.S. ait été à l'origine du préjudice subi par Mademoiselle CRIOU, **la cour d'appel a violé les articles 1165, 1382 et 1383 du Code civil ;**

ALORS QUE D'AUTRE PART, la contradiction de motifs équivalant à son absence ; qu'en énonçant, d'une part, que la participation du D.E.S. comme cofacteur à l'origine des adénocarcinomes du vagin ou du col chez les filles des

mères traitées par le D.E.S. pendant leur grossesse était très vraisemblable et d'autre part, que l'absorption de ce produit en constituait le « risque » ou le « facteur majeur », **la cour d'appel s'est contredite et a violé l'article 455 du nouveau Code de procédure civile.**