



“Gueules cassées du médicament” : d'épreuves en épreuves

Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson sont des réactions cutanées gravissimes pour lesquelles on retrouve une cause médicamenteuse dans plus de 80% des cas (a). Ces syndromes se traduisent par un décollement de la peau et des muqueuses, qui partent en lambeaux, accompagné d'une altération très forte de l'état général (fièvres, très fortes douleurs) (lire les témoignages présentés pages 5 à 8).

Ces syndromes sont extrêmement rares : ils ne touchent que 100 à 150 personnes par an en France (b). Les patients restent généralement hospitalisés plusieurs semaines et 30 % d'entre eux décèdent pendant la phase aiguë.

La souffrance extrême et les atteintes physiques prononcées, souvent insupportables pour les proches, sont parmi les caractéristiques fortes de ces pathologies. Pour les survivants, il faut ensuite continuer à vivre, souvent avec de nombreuses séquelles (oculaires, pulmonaires, dermatologiques, etc.), souvent graves ou handicapantes.

Demander la reconnaissance des préjudices subis

Très peu de recherches sont menées sur les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson, par manque de financement. Pour certaines séquelles, les patients ne disposent même pas de données pour prouver que le syndrome dont ils ont souffert en est la cause !

Faute de recherche, l'espoir d'une amélioration est quasiment nul pour les patients les plus atteints (mal et non-voyants). L'association Amalyste (Association des MALades des syndromes de LYell et de STEvens-Johnson) s'est battue pendant près de 10 ans pour susciter la recherche sur ces pathologies et leurs séquelles, avec peu de succès (1).

Depuis le début des années 2000, Amalyste a donc décidé d'accompa-

gner plus fortement les patients dans leur démarche de reconnaissance et d'indemnisation des préjudices subis.

L'objectif est double :

- compenser l'absence d'espoir de réparation physique du patient par une reconnaissance et une compensation financière pouvant l'aider à atténuer les difficultés engendrées par la maladie et l'absence de certaines prises en charge médicosociales ;

- faire contribuer les acteurs du médicament au coût réel du risque, avec le mince espoir qu'un arbitrage sur l'impact économique du risque (bénéfices/coût) puisse conduire à une évaluation plus rationnelle de certains médicaments, et à considérer le bénéfice d'une meilleure prise en charge des victimes pendant et après la phase aiguë.

À partir de 2005, plusieurs procédures d'indemnisation ont été menées par nos adhérents. Naïvement, nous pensons que pour des accidents aussi graves et de causalité médicamenteuse aussi peu contestable que les Lyell, les démarches juridiques ne pouvaient qu'aboutir avec succès.

La réalité est que ces démarches se sont souvent avérées décevantes et ont révélé des problématiques que nous n'avions pas anticipées, l'indemnisation n'ayant pas été – sans doute à tort – un des sujets prioritaires de l'association à sa création.

Les obstacles rencontrés par les survivants de syndromes de Lyell ne leur sont pas spécifiques, et les autres victimes de médicaments pourront y reconnaître leur propre parcours.

Démontrer l'imputabilité médicamenteuse

Si la victime est “dans les délais” pour que son action en justice soit recevable (lire pages 2 et 3), une des difficultés principales sera la démonstration de l'imputabilité d'un médicament dans la survenue d'une réaction

nocive, c'est-à-dire la démonstration de la relation de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable grave (2).

Les victimes doivent avant tout disposer d'une preuve matérielle qu'elles ont consommé tel ou tel médicament (anciennes ordonnances, extraits de l'ordonnancier remis par leur pharmacien, relevés détaillés des remboursements effectués par leur mutuelle, conditionnement du médicament en cas d'automédication).

Lorsqu'il y a déjà eu suffisamment de cas d'un effet indésirable donné avec un médicament donné notifiés aux autorités sanitaires lors des essais cliniques ou grâce à la surveillance post-commercialisation (notifications auprès des Centres de pharmacovigilance), ce médicament pourra être reconnu comme pouvant être à l'origine de la survenue de l'effet indésirable (reconnaissance de l'imputabilité scientifique). Cependant, lorsque d'autres origines non médicamenteuses sont possibles pour expliquer la survenue d'une réaction nocive, il faudra démontrer qu'il s'agit bien d'un effet indésirable grave pouvant être imputé au médicament (c). ▶▶

.....
a- De nombreux médicaments sont susceptibles de provoquer des syndromes de Lyell. Des anti-inflammatoires, des anti-épileptiques, certaines classes d'antibiotiques, notamment les sulfamides, l'allopurinol, la névirapine et la lamotrigine font partie des médicaments les plus souvent impliqués. Mais de nombreux autres médicaments, de toutes classes thérapeutiques, peuvent être impliqués, avec des fréquences plus faibles.

b- En raison de la rareté de survenue des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson, la difficulté pour le praticien consulté va être de poser le bon diagnostic le plus rapidement possible. La vie des patients est en jeu : ils doivent être hospitalisés dans un service de soins intensifs, et le médicament inducteur doit être identifié, sa prise stoppée et toute réintroduction à jamais proscrite.

c- C'est par exemple une difficulté rencontrée par les patients âgés souffrant d'atteinte de leurs valves cardiaques suite à la consommation de benfluorex (ex-Mediator® ou autre) : ils se voient parfois opposé que leur âge peut être responsable de leur état, ce qui ne permet pas d'imputer l'atteinte de leurs valves cardiaques au benfluorex (réf. 10).

► L'imputabilité médicamenteuse est particulièrement difficile à démontrer si :

- vous faites partie des victimes d'un effet indésirable très rare ou dont les effets indésirables ne sont pas assez notifiés aux autorités, ce qui en retarde la détection par les autorités sanitaires. Ce fut le cas des victimes de Lyell qui avaient pris du *tétrazépam* (ex-Myolastan^o et ses copies), une benzodiazépine aux effets myorelaxants finalement retirée du marché européen en juillet 2013, après plus de 40 ans de commercialisation, en raison de la survenue de syndromes de Lyell et Stevens-Johnson (3) ;

- vous êtes une des premières victimes d'un médicament qui vient d'être commercialisé et dont on ne connaît pas encore bien les effets indésirables ;

- vous êtes victime d'un médicament qui est retiré prématurément du marché, après seulement quelques mois de commercialisation.

En cas de défaut de démonstration scientifique d'un lien de causalité entre l'apparition d'une maladie et un médicament, la victime devra soumettre au juge des éléments de preuve qui seront difficiles à rassembler. Puis, la victime dépendra de l'appréciation souveraine du juge quant à l'existence ou pas de présomptions graves, précises et concordantes permettant de dire que le lien causal entre la maladie et la prise d'un produit est suffisamment établi (article 1353 du Code civil).

Au total, "la charge de la preuve" est souvent difficile à porter pour les victimes en l'absence d'accès aux données cliniques sur le médicament et sans expertise scientifique.

Rechercher la responsabilité d'un acteur de santé

Un accident médical est défini comme « un événement indésirable survenu dans le cadre d'une activité de soins, de prévention ou de diagnostic (...) » (4). Un accident médical peut :

- engager une responsabilité, en principe en cas de faute ; ou par exception en absence de faute, par exemple pour les infections nosocomiales ou en présence d'un produit de santé défectueux ;

- n'engager aucune responsabilité. Sous certaines conditions assez restrictives, ce sera alors la solidarité nationale, à travers l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médi-

caux, des Affections Iatrogènes et des Infections Nosocomiales (ONIAM) créé par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, qui pourra être amené à réparer le dommage (lire plus bas) (5,6).

Pour les victimes qui peuvent démontrer une faute (d'un laboratoire, d'un établissement de soins ou d'un professionnel), ou la responsabilité sans faute d'un laboratoire, les dommages versés par les tribunaux dans le cadre d'une procédure contentieuse, au civil comme au pénal (d), sont plus importants que ceux versés dans le cadre de la procédure extra-judiciaire devant les Commissions de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CCI) (lire en page 3).

Mais la procédure contentieuse devant les tribunaux est longue, très coûteuse du fait des expertises requises, et constitue une épreuve psychologique lourde pour les victimes qui sont confrontées au déni de la réalité de leurs dommages (2).

Responsabilité des laboratoires : nécessaire démonstration de la "défectuosité" du médicament. En 1985, une directive européenne concernant la responsabilité du fait des produits défectueux (Directive 85/374/CEE) a été adoptée, constituant une régression majeure en termes de protection des victimes de médicaments (e) (7,2).

Cette directive, qui s'applique aussi bien aux lave-vaisselle qu'aux médicaments, a en effet mis fin à la responsabilité contractuelle des firmes avec obligation de sécurité de résultat (f) (2). En application de cette directive, la responsabilité sans faute du fabricant ne peut désormais être retenue qu'en cas de dommage causé par un défaut de son produit. La victime doit donc démontrer non seulement l'imputabilité du médicament, mais aussi sa défectuosité (2,7).

Selon la directive, un produit est défectueux « lorsqu'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre compte tenu de toutes les circonstances et notamment de la présentation du produit, de l'usage qui peut en être raisonnablement attendu et du moment de sa mise en circulation » (7). En pratique, pour les médicaments, cette définition signifie que dès lors qu'un effet indésirable donné est mentionné dans la notice, la survenue de cet effet ne permet plus de considérer le médicament comme étant défectueux (2). Les no-

tices sont dès lors devenues un parapluie juridique pour les laboratoires qui listent de nombreux effets indésirables sans les expliciter afin de se prémunir contre une mise en cause de leur responsabilité du fait d'une défectuosité de leurs médicaments.

Au final, il est quasiment impossible pour une victime de démontrer à la fois l'imputabilité scientifique et la défectuosité d'un médicament, ces deux conditions étant pourtant nécessaires à la mise en cause de la responsabilité des firmes. En effet, si l'effet indésirable est connu, il figurera souvent dans la notice ; la victime pourra ainsi étayer l'imputabilité scientifique du médicament, mais le médicament ne sera pas considéré comme défectueux (2).

La seule "chance" pour la victime de démontrer à la fois l'imputabilité et la défectuosité d'un médicament est que la notice qu'il a en sa possession au moment de la survenue de l'effet indésirable n'ait pas encore été mise à jour alors que l'effet indésirable était connu et que le fabricant était par exemple justement en train de mettre à jour les notices pour l'inclure... Cependant, même lorsque le risque n'est pas mentionné dans la notice, les laboratoires peuvent s'exonérer de toute responsabilité s'ils peuvent prouver que « l'état des connaissances scientifiques et techniques au moment de la mise en circulation du produit (...) ne permettait pas de déceler l'existence du défaut » (alias exonération de responsabilité par le "risque de développement") (2,7).

Enfin, les délais de prescription de l'action en justice des victimes contre les fabricants fixés par la directive ne sont plus que de 3 ans à compter ►►

.....
d- Contrairement à la matière civile, qui porte sur les litiges entre personnes privées, le procès pénal est répressif et implique la présence d'un accusateur (le procureur de la République), chargé de représenter les intérêts de la société, de poursuivre les auteurs d'infraction même en cas d'absence ou de défaillance de la victime (action publique). En plus de l'action publique, une affaire pénale peut comporter une action civile quand la victime d'un dommage causé par la commission d'une infraction en demande réparation à son auteur lors du procès pénal (« se constituer partie civile ») (réf. 11).

e- La directive 85/374/CEE a été transposée en droit français en 1998, mais les juges français étaient tenus d'interpréter le droit national à la lumière de cette directive pour les produits mis en circulation à compter du 30 juillet 1988 (réf. 2).

f- Avant l'application de cette directive, le laboratoire était débiteur d'une obligation de sécurité de résultat. Pour engager la responsabilité sans faute d'une firme, la victime ne devait démontrer que le lien de causalité entre la prise du traitement et le dommage subi et avait 30 ans pour agir (réf. 2).

► de la survenue du dommage, et le fabricant est exonéré de toute responsabilité lorsque les effets se produisent plus de 10 ans après la commercialisation du médicament (7).

En somme, l'actuelle législation en matière de responsabilité du fait des défauts des médicaments conduit à accorder une quasi-immunité aux laboratoires. Moins d'une dizaine de victimes de Lyell sur nos 400 membres ayant mis en cause la responsabilité des laboratoires ont pu être indemnisées par cette voie.

Responsabilité d'un professionnel de santé pour faute : une option à privilégier par défaut ? La responsabilité d'un professionnel de santé pour faute, sur la base d'un défaut d'information, est souvent plus simple à engager que celle du fabricant. En effet, les médecins ne signalent souvent pas le risque de Lyell à leurs patients, même pour les médicaments les plus à risques. De plus, les délais de prescription de l'action en justice des victimes contre les fabricants fixés par la directive ne sont plus que de 3 ans à compter de la survenue du dommage, alors que la responsabilité civile des professionnels de santé est de 10 ans à compter de la consolidation des dommages (g)(5).

Absence de responsabilité : la difficile prise en charge par la solidarité nationale (ONIAM)

L'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) a été créé par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades (appelée aussi loi Kouchner). L'ONIAM a notamment vocation à indemniser les victimes en l'absence de responsable, par exemple en cas d'accident médical non fautif (alias aléa thérapeutique) lié à un acte de soin, de prévention ou de diagnostic (5,6).

La même loi a également créé une procédure de règlement amiable des litiges relatifs aux accidents médicaux, aux affections iatrogènes et aux infections nosocomiales. Dans le cadre de cette procédure amiable, les victimes d'aléa thérapeutique peuvent effectuer leurs demandes d'indemnisation devant une Commission de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CCI) (h) (4,5).

Même si elle reste une épreuve psy-

chologique pour les victimes, la procédure de règlement amiable devant les CCI est plus simple qu'une procédure contentieuse, plus rapide (11 mois en principe), et l'expertise est quasiment gratuite.

Cependant, les conditions d'entrée sont très discriminantes puisque :

- seules les victimes de dommages survenus après le 4 septembre 2001 y ont accès ;

- et seulement si les préjudices dépassent un certain seuil de gravité (par exemple, taux de déficit fonctionnel permanent de 24 % ; arrêt temporaire des activités professionnelles pendant une durée au moins égale à six mois consécutifs ou à six mois non consécutifs sur une période de douze mois (4)).

Au décours de l'instruction de la demande d'indemnisation, une CCI émet un avis. Si cet avis aboutit à une proposition d'indemnisation, il sera transmis soit à :

- un assureur : en cas d'accident médical fautif ; ou de responsabilité d'un laboratoire sans faute du fait de son produit défectueux ;

- soit à l'ONIAM : en cas d'aléa thérapeutique ; ou en cas d'exonération du laboratoire (par exemple, le lien d'imputabilité est établi mais le produit n'est pas défectueux) ; ou quand le délai pour agir contre le laboratoire était dépassé (par exemple plus de 3 ans après le dommage), mais pas celui pour agir dans le cadre de la CCI (10 ans après le dommage) (5,2).

Les victimes doivent là encore démontrer l'imputabilité du médicament. Les CCI, peut-être parce qu'il s'agit d'argent public, ne sont pas plus clémentes que les tribunaux dans l'appréciation de l'imputabilité médicamenteuse. En 2007, une jeune victime de Lyell a ainsi vu sa demande rejetée par la CCI qu'elle avait sollicitée, au motif que l'imputabilité du médicament incriminé dans son Lyell (médicament immunostimulant Imocur®) était classée "douteuse" dans la nomenclature. En septembre 2005, l'Agence française des produits de santé (Afsaps) avait pourtant retiré ce médicament du marché pour balance bénéfices-risques défavorable, « dans la mesure où leur efficacité n'est pas établie selon les critères actuels et où ils sont à l'origine d'effets indésirables rares mais parfois graves », notamment à des syndromes de Lyell (8) (i).

De plus, les experts consultés par les CCI ne sont pas spécialisés. Dans le cas des Lyell, pathologie rare aux séquelles

multiples souvent mal connues et sous estimées sur le plan fonctionnel (par exemple, gêne oculaire handicapante), les spécialistes nationaux se comptent sur les doigts de la main et ne sont pas consultés par les CCI, rendant périlleux l'exercice de l'expertise.

Enfin, les avis des commissions sont non contraignants : ni les assureurs des acteurs dont la responsabilité est engagée selon l'avis de la CCI, ni l'ONIAM ne sont tenus de les suivre. Ainsi, même en cas d'avis favorable, les victimes peuvent être amenées à engager une procédure devant les tribunaux (recours en contentieux) et en passer par une nouvelle expertise, 7 ou 8 années de procédure, etc.

Les multiples difficultés rencontrées par les victimes se traduisent bien dans les chiffres : sur un échantillon de plus de 100 victimes de Lyell, moins de 2,5 % des victimes de Lyell ont été indemnisées par l'ONIAM depuis sa création en 2002 (9).

Un éclatement du droit français générateur d'iniquités pour les victimes

Pour compléter cet état des lieux, deux éléments semblent importants à rappeler car ils illustrent particulièrement bien l'iniquité des victimes de médicaments face à un droit français éclaté et peu lisible :

- des délais de prescriptions de l'action en justice tous azimuts ;

- et de multiples régimes spéciaux.

Délais de prescriptions de l'action en justice tous azimuts. En France, la durée au-delà de laquelle une action en justice contre une firme pharmaceutique n'est plus recevable a été drastiquement réduite par l'adoption de la directive européenne sur les produits défectueux de 1985. Elle est ainsi passée de 30 ans du temps de la responsabilité contractuelle avec obligation de sécurité de résultat (sur le fondement de l'article 1147 du Code civil) à seulement ►►

g- Depuis la loi du 4 mars 2002 l'assurance en responsabilité civile est obligatoire pour les acteurs de santé (réf. 5).

h- Les Commission de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales créées en application de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades (réf. 4).

i- Remise en cause par la firme, cette décision de l'Agence française de sécurité sanitaire, a été validée en 2007 par le Conseil d'État (réf. 12).

► 3 ans pour agir à compter de la survenue du dommage, et ce dans les 10 ans suivant la commercialisation du médicament (2,7).

Ainsi, si l'imputabilité scientifique de certains effets indésirables n'est démontrée que 10 ans après la mise sur le marché des médicaments incriminés, la firme ne pourra voir sa responsabilité engagée. Aujourd'hui, les effets indésirables "à retardement" tels que ceux du *diéthylstilbestrol* (DES, Distilbène^o) sur les enfants et petits-enfants de femmes en ayant consommé alors qu'elles étaient enceintes, ne pourraient plus engager la responsabilité sans faute du fabricant.

De multiples régimes spéciaux d'indemnisation. Afin d'apporter une réponse politique à des "crises sanitaires", le législateur a multiplié les régimes spéciaux permettant les procédures de règlement amiable en mettant notamment en place :

- une réparation intégrale par la solidarité nationale des préjudices directement imputables à une vaccination obligatoire ou à une mesure sanitaire d'urgence (campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1) de fin 2009/début 2010) ;
- une procédure d'indemnisation des victimes des préjudices résultant de la contamination, par le virus d'immunodéficience humaine (VIH), les virus des hépatites B et C et le virus T-lymphotrope, causée par une transfusion de produits sanguins ou une injection de produits dérivés du sang, réalisée sur le territoire de la République française ;
- une procédure d'indemnisation des victimes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob contaminées par l'hormone de croissance extractive ;
- une procédure amiable d'indemnisation des victimes du *benfluorex* (6,10).

Contrairement à la procédure générale de recours amiable devant les CCI, pour ces régimes spéciaux le recours se fait directement devant l'ONIAM, sans conditions d'entrée discriminante de date ou de seuil de gravité (2).

Ces régimes spéciaux sont bienvenus afin de faciliter les démarches de

certaines victimes (par exemple, présomption d'imputabilité en cas d'infection par le VIH ou le VHC en cas de transfusion sanguine pendant une période donnée). Mais ne serait-il pas plus satisfaisant de repenser globalement le dispositif d'indemnisation plutôt que de multiplier les lois de réactions palliatives en cas de "crise sanitaire" médiatisée ?

En somme

L'actuelle législation en matière de régimes de responsabilité conduit à accorder une quasi-immunité aux laboratoires. Les victimes d'accidents médicamenteux rares se heurtent à de très nombreux obstacles quand ils souhaitent obtenir réparation, ne serait-ce que pour atténuer les difficultés engendrées par la maladie et l'absence de certaines prises en charge médicosociales.

Conscient des carences du dispositif actuel, le législateur a multiplié les régimes spéciaux en transférant à la solidarité nationale l'indemnisation dans certaines situations. Suite au désastre Mediator^o, fin 2011, dans le cadre de l'adoption de la loi dite de sécurité du médicament, des associations de victimes d'accidents médicaux dont l'association Amalyste ont fédéré leurs efforts pour convaincre le législateur de la nécessité de repenser globalement le dispositif d'indemnisation. Elles demandaient notamment :

- la fin de l'exonération pour risque de développement s'agissant des produits de santé ;
- la création d'une présomption d'imputabilité spécifique aux médicaments ;
- la création d'un fonds d'indemnisation des effets indésirables acceptés, abondé par les laboratoires ;
- la création d'une action de groupe devant permettre plus d'équilibre dans le rapport de force entre une industrie pharmaceutique puissante et des victimes regroupées.

Mais, en France comme dans le reste de l'Europe, les victimes ont eu du mal

à faire entendre leur voix et ces propositions n'ont pas été adoptées. La loi de santé publique annoncée par le Ministère de la santé pour 2014 sera-t-elle l'occasion de faire enfin entendre plus fort la voix des victimes ? Nous l'espérons et nous œuvrons dans ce sens.

Sophie Le Pallec

Déclaration d'intérêts :

L'association Amalyste ne reçoit aucun financement ou avantage de fabricants ou distributeurs de produits de santé.

.....

Références

- 1- Association Amalyste, Conseils et aide aux patients victimes des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Site www.amalyste.fr
- 2- Bloch L et Le Pallec S "Plaidoyer pour les gueules cassées du médicament" *Revue Générale de Droit Médical* 2012 ; 3 (42) : 101-132.
- 3- Le Monde.fr avec AFP "Les médicaments contenant du tétrazépam retirés du marché" 08.07.2013. Site lemonde.fr consulté le 7 janvier 2014 : 1 page.
- 4- "Commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux (CRCI) - Présentation" Site www.oniam.fr/crci/presentation consulté le 7 janvier 2014 : 3 pages.
- 5- "Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé" Version consolidée au 19 mai 2011. Site www.legifrance.gouv.fr consulté le 7 janvier 2014 : 33 pages.
- 6- "Indemnisation du risque médical par la solidarité nationale - ONIAM - Les missions" Site www.oniam.fr consulté le 7 janvier 2014 : 2 pages.
- 7- "Directive 85/374/CEE du Conseil, du 25 juillet 1985, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux" version consolidée au 27 avril 2011. Site eur-lex.europa.eu consulté le 7 janvier 2014 : 8 pages.
- 8- Afssaps "Point d'information sur le retrait des médicaments immunostimulants" Septembre 2005. Site ansm.sante.fr consulté le 9 janvier 2014 : 2 pages.
- 9- Isvy A, Le Pallec S, Vincent R et Haddad C "Toxidermies sévères : patients ou victimes ? De l'enquête aux données de l'office d'indemnisation (ONIAM)" *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2013 ; 140 (12S1) Doi : 10.1016/j.annder.2013.09.127.
- 10- Nicot P et coll. "À propos de l'expertise des dossiers benfluorex (Mediator^o et génériques)" *Presse Méd* 2013 ; 42 (4 Pt 1) : 411-418.
- 11- Premier Ministre - Direction de l'information légale et administrative "Le fonctionnement de la justice pénale - Qu'est-ce qu'une affaire pénale ?". Site www.vie-publique.fr consulté le 7 janvier 2014 : 1 page.
- 12- Décision n° CE, 06 juillet 2007, n° 286851 Site www.juricaf.org (www.juricaf.org/arret/FRANCE-CONSEILDDETAT-20070706-286851) consulté le 9 janvier 2014.

Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson décrits par ceux qui les ont vécus ou par leurs proches

Voici une sélection de quelques témoignages, notamment reçus via le site internet de l'association Amalyste (www.amalyste.fr).

Pour respecter l'anonymat des victimes, leurs prénoms ont été transformés et des détails, notamment de lieux, supprimés. Quand des âges sont précisés, il s'agit, sauf mention contraire, de l'âge que les survivants avaient quand ils sont devenus atteints d'un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.

« J'ai fait un Lyell suite à la prise de Lamisil°. C'était soit disant pour une mycose, j'avais vu ça dans une publicité chez le médecin (on a même vu la pub à la télé). En fait je n'avais pas de mycose, c'était du psoriasis (...).

J'ai été hospitalisée en réanimation puis chez les grands brûlés puis en dermatologie : un mois de coma artificiel, un décollement [de peau] d'environ 70 %, encore deux mois avant de pouvoir sortir.

J'ai aujourd'hui récupéré ma capacité pulmonaire à 80 %, j'ai quelques marques sur la peau, une "escarre" en haut du crâne sur lequel les cheveux ne repoussent pas, la mâchoire qui craque (suite à l'intubation) et je fais une allergie au latex (suite à la manipulation en réanimation).

Concernant le travail, j'ai été arrêtée 9 mois. Je n'ai pas été reconnue pour longue maladie par le comité médical et l'expert qui m'a vu (le Lyell ne faisant pas partie des 500 maladies ouvrant droit à la longue maladie). (...) N'ayant pas la mutuelle couvrant les arrêts de maladie de plus de 3 mois, j'ai touché un demi-traitement de janvier à juillet. Cela a eu pour conséquences un déménagement car j'ai eu des dettes de loyers et un dossier de surendettement. J'ai également retardé l'obtention d'un diplôme que j'étais en train de passer de 1 an. (...) Je pose des questions quant à la possibilité de prendre un crédit immobilier avec mes antécédents hospitaliers ? (...)

Je me bats aujourd'hui contre mon psoriasis qui ne fait pas bon ménage avec le stress et depuis mon Lyell je

n'ai pas retrouvé la sérénité. (...). »

Hélène, survivante française

« On m'a donné de la pénicilline quand j'avais deux ans et j'ai eu quelque chose qui s'appelle un syndrome de Stevens-Johnson. J'ai perdu la vue. J'étais couvert de pansements, on aurait dit que j'avais été plongé dans de l'eau bouillante. Mes souvenirs de la vision sont très vagues, c'est plus comme des flashes qu'un vrai souvenir. »

Dan, survivant néo-zélandais, aveugle et néanmoins boxeur professionnel

« Mes proches ont vraiment cru que je ne pourrais pas y survivre. Soixante-dix pour cent de mon corps était couvert de pansements (...). Les infirmières me soulevaient du drap et ma peau se décrochait littéralement de mon dos. J'avais l'impression d'avoir été brûlée dans un four. »

Candice, survivante anglaise

« Bérénice se fait enlever les 4 dents de sagesse et [il apparaît] (...) des névralgies du nerf trijumeau. Un traitement avec Tégretol° L.P. 200 mg (*carbamazépine*), un antiépileptique, est mis en place pour 3 semaines, avec possibilité d'adapter la posologie en fonction des douleurs. (...)

En 8 jours, les maux de tête deviennent de plus en plus violents. Bérénice arrête donc ce traitement. Deux jours plus tard, elle se ré-

veille avec 39,5 °C de fièvre et des plaques rouges qui la démangent sur la moitié supérieure du corps. (...) Nous décidons d'emmener Bérénice aux urgences et elle est hospitalisée en dermatologie. (...)

Cinq jours plus tard, je trouve Bérénice boursoufflée, prostrée dans son lit d'hôpital, ne supportant aucun contact tellement sa peau la fait souffrir. Ses

yeux sont gonflés (...), toujours la fièvre (...). [Après plusieurs jours d'observation, sans diagnostic clair], on me parle du Syndrome de Stevens-Johnson ou Lyell, qu'elle allait "buller"... Je ne comprends pas trop la gravité de la maladie, bien qu'ayant passé la nuit sur le net à regarder les éventuelles allergies au Tégretol° ; j'avais bien lu les « *risques de Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell* », sans pour cela en saisir la gravité, car je n'avais jamais entendu parler de ces maladies. (...)

Bérénice est transférée dans le service de dermatologie référent national pour le traitement de ces syndromes. (...) Pendant que Bérénice (...) est "accueillie", c'est-à-dire qu'on lui pose une sonde gastrique, une sonde urinaire, déshabillée et enduite d'une épaisseur d'un centimètre de vaseline de la tête aux pieds, *morphine* à 3 ml/heure en continu avec une pompe, installée dans un lit spécial à coussins d'air et chauffé (...), mon mari et moi sommes reçus par le (...) dermatologue, qui nous explique que le médicament a "donné l'ordre" à certains de

ses globules blancs de rejeter sa peau, de la mortalité possible dans les dix jours qui suivent, du risque élevé de septicémie pendant la phase de cicatrisation évaluée à 10-12 jours à partir du moment où les bulles percent, des séquelles plus ou moins importantes surtout au niveau oculaire. (...) Le protocole à base de *ciclosporine* est mis en route le jour même. Bérénice ne peut plus se nourrir à cause de décollements dans la bouche et l'œsophage.

Les jours suivants se passent avec beaucoup de douleurs, la fièvre est toujours élevée malgré les médicaments, la *morphine* est augmentée à 3,5 ml/h tellement Bérénice souffre et quelques "bolus" sont administrés dans la journée quand la douleur devient insupportable. (...) Toutes les deux heures, on prend la tension de Bérénice, (...) des prises de sang sont effectuées plusieurs fois par jour ; les infirmières s'y prennent à plusieurs fois car Bérénice est pleine d'œdème, ses veines et artères sont difficiles à trouver. (...)

Au bout de 5 jours, Bérénice (...) ne se sent pas bien du tout, la tension baisse à 7/3, la saturation aussi... et c'est le choc septique ! Tout le monde s'affaire autour d'elle, un médecin réanimateur est appelé en urgence... notre fille Bérénice peut à tout moment mourir. On lui perfuse 500 ml de Plasmion° et 500 ml de sérum physiologique très rapidement. Et la tension remonte doucement mais sûrement. Ouf ! Notre fille a survécu. (...)

Les jours qui suivent jusqu'aux fameux ►►

On aurait dit que j'avais été plongé dans de l'eau bouillante

► 10 jours où la maladie a fini son évolution ne sont que hauts et bas. Les bains aseptisants donnés chaque matin ne sont que douleur pour déplacer Bérénice, toujours sous *morphine*, avec un élévateur jusque dans la baignoire. (...)

Le dos de Bérénice n'est plus qu'une énorme plaie qui la fait beaucoup souffrir. (...) Bérénice ne supporte plus sa sonde gastrique. (...) Maintenant qu'elle n'a plus de lésions dans la bouche, elle peut recommencer à s'alimenter (...), elle reprend vie !

La maladie ne progresse plus. (...) Maintenant, le risque d'infection est grand à cause de l'absence d'épiderme sur une grande partie de son corps. (...) Un prélèvement de peau est effectué à cause de la présence de pustules sur l'épaule. On trouve un staphylocoque doré.

Bérénice est sortie sans séquelle de ce syndrome, à part quelques tâches brunâtres sur les avant-bras et les jambes. Aucune séquelle oculaire. Elle est très fatiguée et ne reprendra les cours qu'un mois et demi après. Elle se fait suivre par un psychiatre (...). Si cette maladie n'a laissé que d'infimes traces physiques, les traces psychologiques sont bien là et il va falloir y faire face. (...)

Bérénice sera suivie plusieurs années par l'hôpital Henri Mondor en hôpital de jour. »

Maman de Bérénice, 17 ans

« J'ai aujourd'hui 45 ans, je suis vivant (...).

En 1971, c'était presque l'été, je venais d'avoir 13 ans, en quelques jours ma vie a changé de sens. (...) Après l'installation d'une grande fatigue, d'une fièvre qui n'en finissait plus de grimper (...) et l'apparition de plaques se transformant en bulles partout sur mon corps, je fus emmené à l'hôpital.

Que dire de cette période, seul dans une unité d'isolement, transformé en écorché vif, brûlant de fièvre le jour et grelottant la nuit, plus de peau, plus de régulateur thermique... Plus tard, j'appréhenderai qu'on avait autorisé mes parents à entrer dans ma

cage de verre parce qu'on me pensait perdu...

Leur présence était mon seul réconfort dans cette situation incontrôlable et tellement irréaliste. Ils me parlaient à distance, couverts de la tête aux pieds, bottes, pantalons, blouses, masques et coiffe. Leur présence m'a permis de lutter et de ne pas perdre pied.

Alimenté pendant un mois par une perfusion dans une veine de ma jambe droite, (...) je me souviens des matins douloureux pour décoller le drap de mon dos à vif, de la peau de mes paumes de mains et plantes de pieds qui est partie d'un bloc, de ces démangeaisons atroces quand se sont formées des croûtes et le début de la reconstruction de ma peau. Comme "brûlé à 80/100" m'avait-il dit, ce savant professeur quelques mois après en m'exhibant devant une cinquantaine d'étudiants... Régulièrement, quelqu'un venait prendre des photos avec un flash, et ça me faisait très mal aux yeux... Ah les yeux ! Je ne peux pas dire quand j'ai réalisé l'étendue des dégâts (...).

Ma famille a vécu un enfer pendant les 2 à 3 premières semaines, s'attendant chaque jour à une annonce tragique. Le tourment s'est poursuivi ensuite pendant de longs mois, on ne sort pas indemne de ce genre d'histoire. En ce qui me concerne, pas de cause bien évidente, une application de sulfamides mais datant de plusieurs semaines et rien d'autre. De même, je n'ai entendu parler de Lyell que beaucoup plus tard ; les médecins évoquaient "un éry-

thème bulleux, ou polymorphe..." (...)

La peau a bien voulu repousser, j'ai recommencé à m'alimenter (...). S'asseoir à nouveau et se mettre debout, puis faire quelques pas ont nécessité du temps et quelques frayeurs. (...) Recommencer à bouger un peu c'était déjà revivre.

Je fus transféré dans le service d'ophtalmologie en raison de douleurs intenses dues à de multiples ulcérations cornéennes. Certains jours, les doses de calmants étaient tellement fortes que je sombrais dans une sorte d'état inconscience.

Je suis sorti après 6 mois d'hospitalisation. Mes parents avaient insisté pour me faire sortir, conseillés par un jeune assistant qui les avait convaincus de l'inutilité de tous les essais thérapeutiques qu'on me faisait subir. C'était Noël, ils retrouvaient un fils aveugle, perdu dans un monde inconnu. (...) J'avais également un rétrécissement de l'œsophage qui fut opéré un peu plus tard,

des ongles qui n'ont pratiquement pas repoussé, des cicatrices sur le thorax et à l'intérieur des bras, des dents dont l'émail a été détruit et quelques autres soucis moindres. J'avais beaucoup de mal, je m'en souviens comme si c'était hier, à m'imaginer vivre sans infirmières, médecins... autour de moi ; on appelle cela "l'hospitalisme", et bien cela venait s'ajouter à tout le reste ! Que ne dois-je à mes parents et à ma sœur ! Sans leur affection bienveillante, mais aussi et peut-être surtout leur volonté de me considérer le plus "normalement" possible, je n'aurais certainement pas surmonté les obstacles dressés sur le chemin. Car en effet, (...) j'appris très vite que ma nouvelle vie serait désormais un combat de chaque jour (...).

(...) Retourner vers les autres, que ce fut dur ! Quelle appréhension, se sentir si différent après ces bouleversements. Réapprendre à lire et à écrire rien qu'avec ses doigts, et là une vraie satisfaction,

repréendre goût, "faire presque comme avant" (...)

Les circonstances m'ont amené à poursuivre mes études dans un lycée ordinaire (...) Pendant 3 ans je dis quelques fois que j'ai passé mon temps à faire du recopiage. Ma sœur me dictait les textes d'anglais et de français, des copains les maths ou la physique, le reste c'était les notes que je prenais en cours à la tablette braille.

Les années passant, j'ai enfoui l'espoir ou l'attente d'une vision retrouvée. (...) Je suis aujourd'hui installé en libéral, je suis formateur et je soigne au quotidien des personnes qui vivent des situations autrement plus difficiles que la mienne. »

Nathan, survivant français

« Avril 1987 : à la suite d'une otite, Tiphaine, 22 ans, étudiante, se voit prescrire du Bactrim® [sulfaméthoxazole + triméthoprime] par son médecin. Quinze jours plus tard, elle a les yeux enflés et des petits boutons. Le lendemain, sa mère la découvre inconsciente. (...) Rapidement, son état dégénère : elle est transportée aux urgences d'un hôpital parisien. Il faudra presque deux jours (...) pour diagnostiquer un syndrome de Lyell.

Son état étant jugé gravissime, elle est transférée à l'unité de soins intensifs du département de dermatologie de l'hôpital Henri Mondor. Elle y restera un mois.

De ce mois, Tiphaine ne retient que les souffrances interminables qu'elle doit endurer. Son état vital est en jeu : sa peau se liquéfie, s'emplit de sanie, éclate ►►

► jusqu'à atteindre un décollement de 70 % de sa surface corporelle, puis s'infecte. L'affection atteint les muqueuses et les organes internes.

Dans l'odeur putride de son corps infecté, Tiphaine sent sa température atteindre des sommets. Divers pansements doivent être posés (électrodes, perfusions, etc.) et lorsqu'ils sont changés, la peau part avec. Elle subit quotidiennement des bains de soufre dans lesquels on la plonge en la soulevant du lit par des bandoulières, ce qui est extrêmement douloureux du fait de la peau à vif. Elle doit être alitée sur un matelas d'eau destiné aux grands brûlés. Elle est alimentée par sonde et perd 10 kg. Ses yeux restent perpétuellement clos.

À l'époque, le personnel infirmier ignore le degré de souffrance de cette maladie rare. La nuit, le personnel est réduit et Tiphaine a l'impression d'être seule au monde. Elle gémit pendant des heures pour avoir un peu d'eau. Finalement, étant donné l'évolution de son état, une plasmaphérèse est décidée, c'est-à-dire un renouvellement de son sang.

Puis vient la rémission et la convalescence. Elle recommence à manger des aliments liquides. Elle doit réapprendre à marcher, à manger. Elle peut de nouveau voir à condition de porter des lunettes de soleil. Malheureusement, au bloc radio, elle peut se contempler dans un miroir et est brusquement confrontée à sa nouvelle image : peau brûlée, lèvres croûtées, cils disparus...

Heureusement, Tiphaine prend conscience de la présence de ses amis et de sa famille, qui peuvent la reconforter. Sa mère, qui aura été à son chevet depuis le début, aura souffert de voir sa fille en proie à de telles épreuves et éventuellement condamnée, du moins

pendant les deux semaines où le pronostic vital était réservé.

Depuis, sa vue reste affectée par un larmolement constant. Sa cornée est gênée par la repousse indisciplinée des cils. Sa peau, ses ongles, ses cheveux ont repris un aspect normal.

Mais le calvaire de Tiphaine n'est pas fini : elle a appris qu'elle a été contaminée par le virus de l'hépatite C lors de la plasmaphérèse. C'est l'époque du sang contaminé. Nouveau combat pour comprendre, soigner, éradiquer peut-être un jour. Aujourd'hui, Tiphaine est réfractaire à toute prise de médicament et appréhende la douleur de la maladie. »

Histoire de Tiphaine, 22 ans en 1987

« (...) Début décembre 1985, j'allais avoir 6 ans et nous allions fêter Noël... À la suite d'une simple sinusite, mon médecin me prescrit du Bactrim[®] [sulfaméthoxazole + triméthoprime] (à l'époque, il existait une version enfant) et du Nifluril[®] [*acide niflumique*]. (...) Il a fallu que je sois allergique au Bactrim[®].

Au bout de quelques jours de traitement, j'ai commencé par avoir des boutons un peu partout sur le corps. Ma mère a arrêté mon traitement et nous sommes allées à l'hôpital où ils ont préféré me garder en observation. Des bulles ont commencé à se former sous la peau, puis celle-ci s'est décollée peu à peu. Je suis tombée dans le coma pendant près d'une semaine et j'ai perdu toute la surface de mon épiderme : ongles, cheveux, peau, tout est tombé et il ne me restait plus que les muscles à vif.

Pendant cette période assez critique, on m'avait transférée au service des grands brûlés, à l'hôpital Henri Mondor. J'ai été intubée pour qu'on puisse me nourrir et placée dans une salle stérilisée. Mes parents ne pouvaient me voir qu'à

travers une vitre et me parler par un parlophone. Puis ils ont eu l'autorisation de venir me voir dans la chambre, moyennant une douche désinfectante et le port de masque, bonnet, gants, blouse et chaussons. Et puis le verdict est tombé : syndrome de Lyell avec perte de la surface épidermique à plus de 80 %. En fait, j'ai perdu autant sur la partie externe du corps qu'interne de mes organes. Au cours de mon séjour à l'hôpital, j'ai eu quelques "dérapages", tels qu'un arrêt cardiaque...

Peu à peu, ma peau a commencé à se cicatrifier et j'ai pu rouvrir les yeux, ces yeux restés si longtemps fermés, comme s'ils étaient collés. Après près de 2 mois passés à l'hôpital, j'ai enfin pu rentrer à la maison, mais je ne ressemblais plus vraiment à une petite fille de 6 ans : je n'avais plus de cheveux, plus que la peau sur les os car j'avais perdu trop de poids. (...) Après tout ce temps passé sur un lit d'hôpital, il m'a fallu réapprendre à manger, à parler, et surtout, à marcher. Je revois encore ma mère m'attrapant sous les bras pour me soulever et m'obliger à détendre les jambes et à les bouger peu à peu, tandis que je pleurais de douleur...

(...) J'ai perdu la vue de l'œil droit, et celle du gauche ne fait que diminuer. Petite, je jouais au tennis (...). Maintenant, j'utilise une loupe à main quand je veux lire un bouquin le soir avant de me coucher. De plus, j'ai maintenant une mauvaise implantation ciliaire qui m'oblige à me faire enlever les cils qui me gênent au minimum une fois par mois. Je ne supporte plus le soleil, et j'ai subi près de 25 opérations chirurgicales, rien que pour les yeux, dont 3 ou 4 greffes. J'attends maintenant l'opération miracle qui pourrait me rendre la vue

mais il me faudrait une greffe de cornée artificielle... dont la technique n'existe pas encore. (...) J'ai également gardé quelques séquelles au niveau respiratoire, car ma capacité pulmonaire a quelque peu diminué.

(...) Si je m'en suis sortie, et si je m'en sors aujourd'hui, c'est grâce à une volonté farouche et à un moral d'acier. Pourtant, rien n'est facile avec un œil aveugle et un autre qui n'y voit qu'à 2/10. (...) Je poursuis mes études (...) d'ingénieur en informatique (...). Je me suis installée avec mon fiancé, et les seuls ennuis extérieurs qui arrivent encore à me miner le moral demeurent les moqueries et le regard incisif des autres qui me dévisagent comme un être différent d'eux... Ne désespérez pas si vous êtes concerné par le Lyell ou le Stevens-Johnson. Il faut se battre, et surtout garder le moral, car c'est la seule façon de s'en sortir. »

Laurence, survivante française témoinant à 23 ans, âgée de 6 ans en 1985

« Septembre 1994, Sébastien, 37 ans, se voit prescrire du Zyloric[®] [*allopurinol*] et du Colchimax[®] [*colchicine + tiémonium + poudre d'opium*] pour lutter contre la goutte (acide urique dans les articulations).

(...) Une quinzaine de jours après la 1^{ère} prise, ses yeux se mettent à couler, pleurent sans cesse et le démangent. Puis, c'est une sorte de syndrome grippal, courbatures, nausées, migraine... Son médecin lui demande d'arrêter le traitement. Mais il est trop tard.

Le cauchemar a commencé. Tremblements, convulsions, hoquets incessants se prolongent pendant des heures, jusqu'à l'épuisement. Seul chez ►►

Garder le moral, c'est la seule façon de s'en sortir

Le cauchemar a commencé

► lui, Sébastien, prostré, ne se reconnaît même plus dans son miroir tant sa face est difforme, boursoufflée. Le moindre petit traumatisme lui arrache la peau. Des liquides s'en échappent et brûlent terriblement. Il doit finalement brûler le bout d'une paire de ciseaux et les désinfecter à l'alcool pour trancher la peau afin d'ouvrir la bouche et de téléphoner aux urgences... Même ses mains sont enflées et sanguinolentes...

Hôpital... Urgences... Médecins dubitatifs... les dermatologues se succèdent à son chevet... Puis c'est la cécité, les paupières soudées. Service de réanimation. État comateux. (...) Un hélico l'évacue au service de grands brûlés de l'hôpital Henri Mondor à Créteil. Plongé dans le coma, il reste des semaines à 42,2°, voire plus. À son réveil, sa peau n'est plus qu'une gigantesque croûte. On lui transfuse 11 litres de

liquides par jour... Il perd la moitié de son poids en 3 à 4 semaines, ne fait plus guère que 40 kilos.

Retour chez lui. Sébastien est estimé grand brûlé, à 40 % au 2^{ème} degré (mais de combien de % à l'intérieur ?). Après ces 2 mois d'enfer, Sébastien continue à perdre ses cheveux et ses ongles (...). Les crises d'angoisse prennent la relève (...).

Quelques années plus tard, Sébastien se rend compte à

quel point il ne s'est jamais remis de ce Lyell. Plus de souffle, hémorragies, problèmes d'yeux et de cils, de muqueuses (glandes lacrymales et salivaires brûlées), fatigues et douleurs intenses, et surtout, difficultés pour se soigner désormais (sous peine d'hépatite médicamenteuse à répétition). Sébastien a aujourd'hui 44 ans et ne pourra plus travailler. »

**Histoire de Sébastien,
37 ans en 1994**



Centre de Lyell et de Stevens-Johnson

AMALYSTE (Association des Malades des syndromes de LYell et de STEvens-Johnson) est l'association de conseils et d'aide aux patients **victimes des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson**. Fondée en 1999 et constituée en 2002, elle a accompagnée à ce jour plusieurs centaines de victimes.

Elle se concentre sur les objectifs suivants.

• **Rompre l'isolement des malades** : en créant un réseau de soutien pour les malades et leur famille, en lien avec des anciennes victimes, des services hospitaliers en charge de ces pathologies (dermatologie, ophtalmologie). Amalyste reçoit régulièrement des appels de familles dont les proches sont hospitalisés, souvent entre la vie et la mort, et qui sont en attente de rensei-

gnements et de réconfort. Les malades sortis d'affaire mais souffrant de séquelles nous contactent également pour être tenus au courant des avancées thérapeutiques ou mettre leur expérience à profit d'autres victimes.

• **Réinsertion et indemnisation des personnes malades et handicapées du fait de ces syndromes** : Amalyste souhaite obtenir une véritable prise en charge médicale, psychologique et sociale des séquelles de ces syndromes et une aide à la réinsertion pour les victimes. Amalyste veut donc informer et responsabiliser, au sein de l'Union européenne, les pouvoirs publics, l'industrie pharmaceutique et le corps médical sur ces syndromes et leurs conséquences dramatiques. Amalyste souhaite également que des mécanismes spécifiques d'indemnisation soient mis en place.

• **Promouvoir la recherche médicale fondamentale et thérapeutique** : Amalyste supporte toute initiative de création ou de développement de pôles de recherche sur ces syndromes. Amalyste est donc partenaire du projet RegiSCAR (registre européen d'effets indésirables cutanés graves, en anglais "severe cutaneous adverse reactions"), ainsi que du service de dermatologie de l'hôpital Henri Mondor, labellisé "Centre de référence pour les dermatoses bulleuses acquises toxiques". Parallèlement, Amalyste souhaite établir un dialogue avec l'industrie pharmaceutique et le Ministère de la Santé afin de réfléchir collégialement aux mesures nécessaires en amont à la prévention de ces maladies.

Contact : contact@amalyste.fr
www.amalyste.fr