

# Dépakine : des centaines d'enfants seraient affectés

SANTÉ Des données des Mutualités Libres permettent d'évaluer l'ampleur des dégâts

► Les chiffres dévoilés montrent que la prescription ne diminue pas, malgré le danger.

► La ministre de la Santé demande un rapport d'urgence.

Malgré les évidences de l'effet négatif potentiel sur les enfants à naître, des médecins continuent à prescrire du valproate de sodium, le principe actif de la Dépakine, à de jeunes femmes en âge d'enfanter. Depuis bientôt dix ans, les associations de victimes demandent aux ministres de la santé successifs de procéder à un recensement des enfants frappés par les effets secondaires de la molécule. En vain.

Entre 2010 et 2015, de 200 à 300 enfants belges auraient subi des dommages neurologiques ou de développement importants comportant des séquelles irréversibles pour avoir été exposé in utero au valproate de sodium, un antiépileptique mis au point en 1967. Ces dommages ont été causés alors même que les effets délétères sur la femme enceinte et sur son fœtus sont soupçonnés

depuis trente ans et connus avec certitude depuis une dizaine d'années au moins. Et malgré le fait que la notice du médicament met aujourd'hui clairement en garde contre ces conséquences. Selon l'Agence européenne du médicament, les études « montrent des problèmes de dé-

veloppement chez jusqu'à 30 à 40 % des enfants d'âge préscolaire exposés au valproate dans l'utérus, notamment des retards de la marche et de la parole ». Par ailleurs, le produit triplerait le risque autistique. Il n'y a aucune raison que le médicament ait produit moins d'effets secondaires dans notre pays que chez ses voisins. La France vient d'imposer au créateur du médicament le versement de 10 millions d'euros dans un fonds d'indemnisation pour les victimes du valproate.

## Des données confidentielles

Le Soir est en mesure de donner ces chiffres grâce aux données d'un rapport d'enquête du gouvernement français dévoilé cet été et surtout sur les données encore confidentielles collectées par les Mutualités Libres, qui représentent un Belge sur cinq et donne une idée précise de l'usage

réel du médicament dans notre pays. Entre 2010 et 2014, 128 femmes affiliées aux Mutualités Libres qui ont accouché prenaient un médicament contenant du valproate. Si on extrapole ces chiffres à la Belgique, cela signifie qu'il y aurait au moins entre 600 et 700 femmes qui ont utilisé ce médicament pendant leur grossesse au cours de ces cinq années. Cet usage n'a connu qu'une très faible diminution durant l'année 2015. Manifestement, les mises en garde officielles sont trop discrètes et la notice est restée longtemps obscure. A ce jour, la ministre De

Block n'a pas imposé que figure sur les boîtes de valproate un logo de mise en garde, similaire à celui sur les bouteilles d'alcool en France, une mesure qu'ont pourtant prise nos voisins d'outre-Quévrain. Par ailleurs, la ministre n'a toujours pas lancé de recensement des victimes.

Alors que l'Inami, qui possède pourtant ces données, fait la sourde oreille aux demandes des patients, l'analyse produite par le service d'étude des Mutualités libres, rédigée sous la plume de Güngör Karakaya, chargé de cours à l'ULB, révèle qu'entre 2010 et 2014, entre 600 et 700

femmes ont utilisé ce médicament pendant leur grossesse. Une femme sur six a continué son traitement pendant la grossesse ou a débuté le traitement pendant la grossesse. Plus inquiétant, alors qu'en 2014, de nouvelles restrictions concernant le valproate se sont étendues aux adolescentes et aux femmes en âge de procréer, sa prescription est restée stable chez les femmes en âge de procréer, soit entre 15-50 ans. Pourtant, tous les médecins, spécialistes comme généralistes, ont été dûment alertés de ces nouvelles dispositions, via notamment un courrier envoyé par tous les labos pharmaceutiques produisant des médicaments à base de valproate.

## Aucune diminution de prescriptions constatée

« Nous avons voulu savoir si cette campagne d'information avait produit ses effets sur la

prescription et si la consommation de valproate avait bien diminué », explique le docteur Ann Ceuppens, du département Etudes des Mutualités Libres. « Nous savons que pour certaines patientes, ce produit est indispensable et qu'on peut difficilement y substituer une autre mo-

lécule. Mais nos données montrent qu'entre 2014 et 2015, si la consommation de valproate chez les femmes enceintes a diminué de 30 % entre 2014 et 2015, ce qui est une bonne nouvelle, elle est restée stable par contre chez les femmes en âge de procréer, ce qui signifie que des efforts d'information et de sensibilisation doivent être entrepris. » En Belgique, quelque 12.500 femmes sont concernées. « Mais combien sont au courant des risques liés au valproate ? », s'interroge Murielle Lona du département Etudes des Mutualités Libres.

Ce constat constitue potentiellement un nouveau « scandale Softénon ». Le Softénon était un médicament utilisé durant les années 50 et 60. On découvrit qu'il provoquait de graves malformations congénitales. D'abord niés par le fabricant, ces effets tératogènes furent au cœur d'un scandale sanitaire qui aboutit au retrait du médicament du marché mondial à partir de 1961. Cette tragédie eut un effet accélérateur important dans la mise en place de normes plus strictes de sécurité sanitaire pour la mise sur le marché des médicaments. En 2016, n'a-t-on rien appris ? ■

FRÉDÉRIC SOUMOIS

## l'expert « Le lien avec les malformations n'est plus contesté »

Le professeur Jean-Michel Dogné, patron du département de pharmacie à l'Université de Namur, est aussi membre du Prac, comité d'évaluation du risque et de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament. Comme expert de haut niveau, il a présidé vendredi dernier une réunion qui devait recommander ou déconseiller de mentionner un logo de mise en garde sur les boîtes de médicaments contenant du valproate de sodium. Il a décliné notre demande d'entretien, étant tenu à la plus stricte réserve.

Mais Le Soir a parcouru son rapport sur « le cas Dépakine » : l'expert souligne que les plus récentes études montrent que jusqu'à 40 % des enfants en âge préscolaire montrent des problèmes de développement quand ils ont été exposés in utero

au valproate, incluant des retards de marche et de parole, des problèmes de mémoire et des difficultés d'élocution,

ainsi que des capacités intellectuelles plus réduites. « Le risque de manifestations autistique est multiplié par trois, celui de l'autisme déclaré dès l'enfance par cinq. »

Les enfants exposés voient leur risque de malformation à la naissance (parmi lesquelles un tube neural défectueux ou une fente du palais) plus que triplé. Le retard mis à déceler les effets de la molécule est notamment dû à la difficulté d'isoler ces effets du risque « or-

dinaire» de malformation. « On ne peut plus prescrire ce médicament à des jeunes femmes susceptibles de procréer que si tous les autres médicaments disponibles pour les traiter se révèlent inefficaces ou non tolérés. »

« Le problème, c'est que les médecins ne veulent pas arrêter le valproate avec les patientes équilibrées. Ils se couvrent en se disant qu'en modifiant le traitement, ils prennent un risque pour leur patiente ou la société que leur patiente peut blesser. Ils

oublient le risque qu'ils font courir aux enfants à naître », explique la présidente de l'association belge des victimes valproate, Nathalie Raemdonck.

« Le Prac recommande que les fabricants élaborent un matériel spécifique, afin que les risques soient clairement exposés aux patients à qui reste prescrite cette molécule », souligne Jean-Michel Dogné.

Dans les faits, ce matériel a certes été élaboré mais les associations de patients estiment qu'il n'est guère utilisé par les praticiens. En 2012, une étude anglaise

montrait que quatre femmes sur dix qui prenaient du valproate n'avaient reçu aucune information sur la contraception, la conception et la grossesse. Depuis, une étiquette de mise en garde plus explicite figure sur chaque boîte de valproate (photo). C'est vraisemblablement cette solution que le comité ad hoc de l'Agence belge du médicament va recommander à la ministre. Mais combien de mois encore avant la première boîte en pharmacie avec cette mise en garde ? ■

Fr.So

## DÉFINITION

### Qu'est-ce que le valproate ?

La molécule est présente dans plusieurs médicaments, dont des antimigraux. Incontournable pour certains patients atteints d'épilepsie, mais également utilisé pour traiter les troubles bipolaires (mania-co-dépressifs), le valproate est surtout présent dans l'antiépileptique Dépakine,

commercialisé par Sanofi depuis 1967, puis sous forme générique par d'autres laboratoires. En Belgique, il est présent sous les marques Dépakine, Valproate ou Convulex, à différents dosages. Tous les spécialistes insistent pour que les patientes ne suspendent pas leur traitement sans avis médical. 15.000 femmes en âge de procréer seraient potentiellement concernées.

FR.SO

## RÉACTION

### De Block : « Je réclame un rapport d'urgence »

Interrogée par *Le Soir* sur l'ampleur du nombre d'enfants touchés, la ministre de la Santé Maggie de Block souligne qu'il « s'agit d'un médicament sur prescription. Les médecins doivent aussi prendre leur responsabilité. Quant à la notice, au point 4.4, l'information détaillée sur les risques que court le fœtus est même reprise dans un encadré ». La ministre souligne aussi que la commission spécifique de l'Agence fédérale du médicament « vient de recevoir une proposition d'action vendredi passé » et que, alertée par notre dossier, « elle va demander son rapport le plus vite possible ». Toutefois, elle souligne qu'apposer « un logo uniquement sur la Dépakine

ne serait pas une bonne idée. Cela dirait : il faut faire attention avec ce médicament, mais pas avec les autres médicaments qui contiennent du valproate. C'est pourquoi une proposition qui porte sur un nombre plus large de médicaments est précisément à l'étude ».

Quant au producteur de la Dépakine, la firme Sanofi, elle, souligne qu'« en tant que fabricant, nous travaillons toujours en étroite collaboration avec l'Agence du médicament. Les risques sont indiqués de manière très explicite dans la notice », explique Sophie Van Wel, communication director Benelux. « Toutes les patientes à qui l'on prescrit du valproate sont invitées à signer un document dans lequel elles reconnaissent avoir bien reçu l'information au sujet des risques. Très récemment, un paragraphe mentionnant les risques a aussi été rajouté sur l'emballage. »

FR.SO