

Dépakine

QUI CONNAISSAIT LES RISQUES?

Pendant des années, des futures mères ont pris ce médicament pour soigner leur épilepsie. Les effets secondaires potentiellement dramatiques pour leurs bébés à naître étaient pourtant connus depuis les années 1980.

L'affaire du Mediator devait rester le dernier scandale pharmaceutique. Six ans plus tard, en dépit de toutes les promesses avancées par les autorités sanitaires, l'industrie du médicament n'a manifestement pas bousculé ses pratiques. Les scandales continuent. Dernier en date: celui de l'acide valproïque - substance active de la Dépakine et de ses génériques - prescrit pour traiter l'épilepsie initialement et, plus récemment, certaines formes de maladie bipolaire. En France, entre 2007 et 2014, plus de 14.000 femmes enceintes ont été exposées à cette molécule. Les dangers de ce médicament pour l'enfant à naître étaient connus.

Mais le valproate de sodium aura aussi semé le malheur chez nous. Dans les années 90 et 2000, de nombreux enfants sont nés avec des malformations, des troubles dysphasiques, des troubles cognitifs ou un autisme parfois sévère... Leurs mères se sont toutes vu prescrire la molécule pendant leur grossesse, malgré des avertissements graduels depuis les années 80. Quatre familles belges viennent d'ailleurs de se constituer partie civile à Bruxelles, début janvier, dans une action qui vise le laboratoire Sanofi. Selon elles, le dossier relève du "scandale d'État". Car comment expliquer ces prescriptions chez des femmes enceintes, alors que les dangers étaient connus et notifiés officiellement? Manque d'information des médecins et pharmaciens, manque de communication avec les patients ou défaillance réelle du système de pharmacovigilance et de régulation des médicaments?

"Jusqu'à ces dernières années, il n'y avait pas d'alerte rouge sur ces médicaments pendant la grossesse, seulement des précautions d'emploi", explique le Dr Pierre Drielsma, médecin généraliste et secrétaire général adjoint du Groupement belge des omnipraticiens (GBO), le principal syndicat francophone de médecins généralistes. Et d'insister: "Le médecin a l'obligation légale d'informer son patient des risques d'un traitement. Seulement, l'information qu'il détient vient directement des firmes pharmaceutiques". Une information qui peut s'avérer partielle et incomplète. L'industrie qui produit un médicament n'est pas la mieux placée pour en apprécier les aspects problématiques.

"Légalement, quand un risque est décelé, c'est la firme pharmaceutique qui a la responsabilité de diffuser l'information. Mais seulement pour des raisons de coûts", tempère Jean-Michel Dogné, patron du département de pharmacie à l'Université de Namur, et membre du Prac, comité d'évaluation du risque et de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament. "Car c'est l'Agence européenne du médicament (EMA) qui rédige la lettre de limitation. Elle est imposée à la virgule près au labo pharmaceutique, qui ne prend en charge que la distribution." Ceci étant, l'Agence européenne du médicament est elle-même financée par l'industrie pharmaceutique.

Pour le Dr Nicolas Berg, vice-président du Cartel, le syndicat des médecins généralistes et spécialistes belges, les sources d'information médicales se sont bien diversifiées avec le temps, mais ne suffisent pas. "Beaucoup de médecins améliorent leurs connaissances et suivent des formations. Mais ces cursus restent un choix personnel, la qualité des formations est peu contrôlable et pas nécessairement centrée sur le patient", explique-t-il. Les spécialistes et généralistes se renseignent aussi au cours de congrès: ils ont accès à des publications ou des méta-analyses, qui impliquent parfois des notions de statistiques... Ils reçoivent aussi les courriers officiels quand les agences obligent les firmes pharmaceutiques à déclarer certains risques. "Mais aucun médecin ne peut se targuer de connaître tous les risques, les effets secondaires ou les problèmes d'interaction avec d'autres médicaments", torpille le Dr Berg.

SECRET INDUSTRIEL

En milieu hospitalier, des pharmaco-cliniciens veillent au grain et servent de plus en plus de relais d'information. Le généraliste, quant à lui, reste tributaire de logiciels médicaux, seuls moyens apparents de faciliter un accès rapide et régulier aux données scientifiques et commerciales. Mais dans la pratique, l'outil s'avère peu efficace. "Quand on prescrit de la Dépakine, la machine est censée avertir par un pop-up qu'il y a un risque. Mais il y a différents niveaux d'alarme... et certains logiciels ne le font pas, explique le Dr Pierre Drielsma. Si bien que pour un praticien, il est devenu extrêmement difficile de connaître le degré de sérieux de certaines informations."

Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), comité européen de coordination (CMDh), Centre belge de pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH), Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), Centre

belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP)... La Belgique et l'Europe disposent pourtant de nombreux moyens pour étudier les risques et effets secondaires de certains médicaments et pour avertir médecins, pharmaciens et patients. Mais la plupart des structures fonctionnent en parallèle, et leur financement est souvent problématique. Dans bien des cas, par exemple, les autorisations de mise sur le marché d'un médicament ne dépendent pas d'elles, mais de l'Agence européenne du médicament. Qui, on l'a vu, est donc financée par l'industrie du médicament.

Il en va de même pour les études cliniques. Pour évaluer un médicament, il arrive qu'une firme dépense en une seule étude plus de 100 millions d'euros. Avec de tels moyens, on devrait tout savoir ou presque: effets secondaires, risques d'interaction, probabilité de guérison, etc. Le scandale de la Dépakine prouve qu'il n'en est rien. *"La question de l'évaluation des médicaments est redoutable. Car ce sont les laboratoires pharmaceutiques qui apprécient eux-mêmes les effets indésirables des traitements. Il n'y a pas de conflit d'intérêts plus manifeste"*, relève Nathalie Raemdonck, présidente de l'Association belge des victimes du syndrome valproate. Lors des essais cliniques, certains laboratoires se battent pour que l'ensemble des données ne soient jamais publiées, en invoquant le secret industriel. La logique financière prime sur la santé publique. Et n'éteint pas les scandales à répétition.

✘ Rafal Naczyk

40 ans de scandale

Une femme épileptique sur six a pris du valproate de sodium durant sa grossesse.

Entre 2010 et 2014, près de 700 femmes épileptiques ont été exposées au valproate de sodium, malgré leur grossesse. C'est ce qui ressort d'une estimation des Mutualités libres. La Dépakine, un antiépileptique du laboratoire Sanofi, est commercialisée depuis 1967. Dès les années 1980, des malformations congénitales ont été détectées, et l'impact sur le développement du fœtus a été repéré au début des années 2000. Il a pourtant fallu attendre 2010 pour que le risque de malformation soit indiqué sur les notices du médicament, et encore sans en préciser la gravité.

Depuis 2014, les médecins sont invités à ne pas prescrire de valproate chez la femme enceinte, chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer, à moins que les autres traitements ne se soient avérés inefficaces ou non tolérés. *"Malgré cela, ils continuent à être prescrits. Aujourd'hui, 12.500 adolescentes et femmes susceptibles d'avoir des enfants prennent ce médicament"*, alerte Ann Ceuppens, directrice du service Études & représentation des Mutualités libres. *"Le patient n'a pas pour premier réflexe de lire une notice. C'est donc au médecin et au pharmacien d'attirer l'attention. En réalité, tous les professionnels de la santé doivent être responsabilisés par rapport à cette problématique"*, plaide la chercheuse des Mutualités libres.

“ENCORE AUJOURD’HUI, DES ENFANTS NAISSENT SOUS DÉPAKINE”

Les dangers de la Dépakine ont été rendus publics grâce à l’acharnement de femmes de caractère. Elles n’ont pas fini de se battre.

Q quatre familles viennent de se constituer partie civile à Bruxelles pour tenter d’établir les responsabilités. Nathalie Raemdonck, qui les représente, a créé l’Association belge des victimes du syndrome valproate après avoir découvert l’impact de la Dépakine sur ses deux enfants. La bataille judiciaire commence tout juste.

❑ Comment avez-vous fait le lien entre la Dépakine que vous preniez et le handicap de vos enfants?

NATHALIE RAEMDONCK - Mon fils Robin est né en 1995, Jérôme est né en 1999. Jérôme souffre de dysphasie, un trouble du langage qui ne l’empêche pas d’aller à l’école, mais qui demande un accompagnement spécifique par des spécialistes. Robin, 21 ans, est autiste et demande une attention permanente. Lorsque j’étais enceinte, au milieu des années 90, la notice recommandait de prendre simplement contact avec son médecin. Cela fait des années que je suis sous suivi médical permanent. Je posais régulièrement la question à mon neurologue, lequel m’a assuré qu’il n’y avait aucune contre-indication. J’ai arrêté le médicament quelque temps et quand je l’ai repris, en 2011, j’ai relu la notice. C’est là que j’ai vu qu’une petite phrase avait changé. On parlait de risques de troubles autistiques...

❑ Quelle a été votre réaction?

N.R. - J’ai commencé à faire des recherches sur le Net, et me suis rendu compte que d’autres pays, comme la Grande-Bretagne et la France, avaient déjà constitué des associations de victimes. La nôtre est née en 2014. Depuis, nous avons obtenu qu’un avertissement figure sur la notice de tous les médicaments comprenant du valproate de sodium. 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. Depuis peu, le Prac recommande aussi que du matériel éducatif soit remis aux patients afin que les risques soient clairement exposés. Mais ce n’est pas suffisant:

ce matériel n’est presque pas distribué... Encore aujourd’hui, des enfants naissent sous valproate.

❑ Dans ces affaires de médicaments qui se succèdent (Mediator, Dépakine...), on est surpris par l’absence de mise en cause de la responsabilité du médecin, voire du pharmacien...

N.R. - On sait depuis 1984 que le valproate de sodium comporte des risques pour les femmes enceintes. On parle de 11 % de risques de malformations congénitales, 30 à 40 % de risques de troubles neurologiques... Le médecin a un rôle ultime: il doit délivrer une bonne info à la patiente, c’est son obligation légale. Mais il faut aussi lui en donner les moyens. Et ce n’est pas avec des coupes budgétaires dans la santé ou des consultations de 10 minutes chrono qu’on va résoudre le problème.

❑ Vous venez de porter plainte contre X, avec trois autres familles. Qu’attendez-vous de la justice?

N.R. - Que les responsabilités soient établies et que l’on reconnaisse nos enfants en tant que victimes. Beaucoup de mamans ont dû arrêter de travailler pour prendre en charge leurs enfants handicapés ou autistes. Les familles se saignent car les soins coûtent cher et ne sont pas tous remboursés... J’en veux terriblement aux personnes qui mettent un médicament sur le marché et le maintiennent, malgré les alertes scientifiques. Les laboratoires pharmaceutiques auraient dû réagir en bon père de famille, mais ils n’ont rien dit.

❑ Un logo explicite et une mise en garde textuelle sur les boîtes de médicaments, c’est une bonne solution?

N.R. - On met des sparadraps sur tout, mais il n’y a pas de vision à long terme. Les conclusions des discussions menées à ce sujet avec l’Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) ont été envoyées à la ministre de la Santé, Maggie De Block. Nous attendons toujours sa décision, mais les autorités ne répondent plus à aucune de nos demandes... En attendant, l’État rétrocède 13 % d’impôts aux laboratoires Sanofi parce qu’ils ont bien investi dans le pays. On vit dans un monde parallèle. - R.N.

**“LES AUTORITÉS
RÉTROCÈDENT
13 % D’IMPÔTS
AUX LABOS
SANOFI
POUR AVOIR
INVESTI EN
BELGIQUE...”**