

[Base Questions](#) > [2015](#)

Médicament dépakine et malformations

14^e législature

Question orale n° 1294S de M. Olivier Cigolotti (Haute-Loire - UDI-UC)

publiée dans le JO Sénat du 22/10/2015 - page 2463

M. Olivier Cigolotti interroge Mme la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes sur l'utilisation du médicament dépakine, traitement antiépileptique, faisant l'objet d'une enquête du parquet de Paris.

En cause : son principe actif causerait des malformations fœtales chez les femmes enceintes et cet avertissement ne serait apparu sur les notices qu'en 2006. Or, les effets tératogènes (qui provoquent des malformations chez le fœtus) de la dépakine sont mentionnés dans la littérature scientifique depuis 1982. Cet antiépileptique serait à l'origine, en France, de près de 370 malformations fœtales entre 1986 et 2015, de 54 fausses couches et de décès de bébés en bas âge.

En juin 2010, la notice de la dépakine mentionnait, pour la première fois, que la prise de ce médicament au cours de la grossesse était susceptible d'entraîner des malformations du fœtus, des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant. L'information ne parvient toujours pas auprès des patientes. Pourtant, le Vidal - la bible des professionnels de santé français - déconseille, depuis 2006, le recours à cet antiépileptique pendant la grossesse.

Diverses études scientifiques, dont les conclusions ont été reprises par l'agence européenne du médicament en novembre 2014, évaluent à 11 % le risque de malformations (dont le spina bifida) et à 30 à 40 % le risque de troubles du comportement liés à la prise de dépakine. Selon certaines sources, le laboratoire Sanofi enregistrait, dès 2001, 56 cas de troubles comportementaux chez des enfants exposés in utero. En mai 2015, l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) avait réévalué les conditions de prescription de la dépakine, mentionnant que ces médicaments ne doivent pas être prescrits aux filles et aux femmes en âge de procréer, ni aux femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses. En juillet, le ministère des affaires sociales a réclamé un rapport de l'inspection générale des affaires sociales (Igas).

Aussi lui demande-t-il de bien vouloir lui indiquer les mesures que le Gouvernement entend prendre pour un meilleur encadrement des médicaments afin d'éviter la multiplication des affaires du type de celle du médiateur.

Réponse du Secrétariat d'État, auprès du ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, chargé des droits des femmes

publiée dans le JO Sénat du 27/01/2016 - page 684

M. Olivier Cigolotti. Monsieur le président, la Dépakine, médicament antiépileptique, fait l'objet d'une enquête du parquet de Paris. En cause, son principe actif causerait des malformations fœtales chez les femmes enceintes, cet avertissement n'étant apparu qu'en 2006.

Les effets tératogènes de la Dépakine sont mentionnés dans de nombreuses études scientifiques depuis 1982. Cet antiépileptique serait à l'origine en France de près de 370 malformations fœtales entre 1986 et 2015, de 54 fausses couches et de décès de bébés en bas âge.

C'est en juin 2010 que la notice de la Dépakine mentionne pour la première fois que « la prise de ce médicament au cours de la grossesse est susceptible d'entraîner des malformations du fœtus [...], des troubles du développement et des troubles autistiques chez l'enfant ». Pourtant, le Vidal, la bible des professionnels de santé, déconseille depuis 2006 le recours à cet antiépileptique pendant la grossesse.

Diverses études scientifiques, dont les conclusions sont reprises par l'Agence européenne du médicament en novembre 2014, évaluent à 11 % le risque de malformations et à quelque 30 à 40 % le risque de troubles du comportement liés à la prise de Dépakine.

En mai 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, l'ANSM, avait réévalué les conditions de prescription de la Dépakine.

Madame la secrétaire d'État, le rapport commandé à l'Inspection générale des affaires sociales, l'IGAS, devrait bientôt être rendu public, et les attentes des familles sont fortes : elles réclament notamment une étude de cohorte de toutes les victimes et un suivi des enfants atteints, ainsi qu'un recensement complet des victimes, y compris avant 2006, date de l'informatisation des données selon l'IGAS.

Selon les dernières informations, on se dirigerait vers une mise en cause des médecins. L'enquête pénale n'en est qu'à ces débuts, et ma remarque ne remet nullement en doute les compétences de notre justice, mais je m'interroge sur notre capacité à reconnaître certaines erreurs de notre administration.

Des faits graves de conflits d'intérêts entre l'ANSM et certains laboratoires ont déjà été démontrés dans le passé. N'oublions pas les missions de l'ANSM : autoriser, surveiller, contrôler, inspecter et informer.

À ce titre, j'attire votre attention sur le fait que, depuis novembre 2015, l'ANSM recommande de prendre pendant la grossesse, à la place de la Dépakine, un médicament du nom de Keppra. Or le laboratoire UCB déconseille son propre produit aux femmes enceintes !

Aussi, je souhaite savoir si le Gouvernement et le ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes comptent mettre en place certaines mesures pour répondre aux attentes des familles, pour clarifier cette situation et pour assurer un meilleur encadrement des médicaments afin d'éviter la multiplication des affaires du type Médiateur.

M. le président. La parole est à Mme la secrétaire d'État.

Mme Pascale Boistard, secrétaire d'État auprès de la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, chargée des droits des femmes. Monsieur le sénateur, vous interrogez Mme Marisol Touraine sur le sujet du valproate de sodium, médicament antiépileptique commercialisé sous le nom de Dépakine.

Concernant précisément ce médicament, je tiens à vous rappeler que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a mis en œuvre plusieurs actions au cours de l'année 2015.

Tout d'abord, en mai 2015, les conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments chez les jeunes filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ont été renforcées en France et encadrées par des documents diffusés à destination des professionnels de santé et des patientes. Ces documents sont téléchargeables sur le site de l'ANSM.

Cette mise en ligne a été accompagnée de la transmission d'une lettre à l'ensemble des professionnels de santé, de la publication d'un point d'information sur le site internet de l'ANSM, de l'édition d'un document de questions et réponses et de la réalisation, en coordination avec l'Ordre des pharmaciens, d'une communication *via* le dossier pharmaceutique. En novembre 2015, un guide élaboré par la Haute Autorité de santé, la HAS, et l'ANSM sur les

alternatives à l'acide valproïque a été publié. En décembre 2015, un rappel de l'ensemble de ces mesures a été diffusé aux professionnels de santé.

En ce qui concerne l'encadrement des médicaments de manière générale, Mme Marisol Touraine a signé le 17 juillet 2015 le contrat d'objectifs et de performance de l'ANSM pour la période 2015-2018, qui prévoit les actions suivantes : la poursuite des processus de réévaluation de la balance bénéfices-risques des médicaments, en tenant compte de l'usage hors autorisation de mise sur le marché et des données d'épidémiologie ; le renforcement de l'organisation des systèmes de remontée des signalements de vigilance, d'inspection et de contrôle ; l'extension de la diffusion des informations de sécurité sanitaire, notamment auprès des professionnels de santé et des associations de patients.

Enfin, monsieur le sénateur, puisque vous l'avez mentionné, Mme Marisol Touraine tirera toutes les conséquences des recommandations de l'Inspection générale des affaires sociales, à qui une mission a été confiée en juin dernier au sujet de la Dépakine, lorsque ce rapport lui aura été remis.

M. le président. La parole est à M. Olivier Cigolotti.

M. Olivier Cigolotti. Madame la secrétaire d'État, je vous remercie de votre réponse très complète. Sachez-le, de nombreuses familles attendent la publication du rapport commandé à l'IGAS, ainsi que les suites qui pourront lui être données.