

# Victimes d'effets indésirables graves de médicaments : d'épreuves en épreuves

Intervention de Marine Martin,  
Présidente de l'APESAC

## 1 - Qu'est-ce que l'APESAC ?



L'APESAC est une association nationale reconnue d'intérêt général qui regroupe des femmes épileptiques ou bi-polaires dont les Enfants souffrent du Syndrome de l'Anti-Convulsivant.



Qu'est-ce que le syndrome de l'Anti-Convulsivant ?

C'est l'exposition pendant la grossesse à un anti-épileptique et plus particulièrement à l'un d'entre eux : l'acide valproïque commercialisé sous le nom de Dépakine, Dépakote, Dépamide.

Ces médicaments sont tératogènes, c'est à dire qu'ils provoquent des malformations et troubles neurologiques graves chez les enfants exposés in-utero.



L'APESAC est née en 2011 suite à un simple constat :

Personne ne connaissait l'embryofœtopathie à l'acide valproïque qui est le terme consacré.

### Nos objectifs :

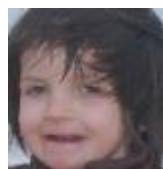
- **Informers clairement les familles, les femmes en âge de procréer afin qu'elles puissent décider en connaissance de cause.**
- Faire connaître et reconnaître l'embryofœtopathie à l'acide valproïque auprès de pouvoirs publics, des instances de santé, des médecins.
- Diagnostiquer ces enfants touchés auprès de centres de référence avec des médecins formés à la pose du diagnostic.
- Écouter les familles en détresse face à la maladie et essayer ensemble de trouver des solutions pour soulager le quotidien en partageant nos expériences.

## 2 – Qu'est-ce que l'embryofœtopathie ?

Le tableau clinique se caractérise par un ensemble de symptômes que les enfants présentent à des degrés divers.

### Des atteintes malformatives : **11% sous acide valproïque**

- Dysmorphies faciales = Faciès Dépakine ressemble enfants alcool
- Malformations rénales/urogénitales, malformation de la verge, non descente des testicules, absence de règles.
- Problèmes ORL : fentes labiales, otites séreuses à répétition entraînant des surdités.
- Malformation des membres : mains avec des doigts surnuméraires ou au contraire absence des terminaisons des mains seul une pince(ex Charlotte) , pieds (absences de phalanges, malformations des ongles, hyperlaxité)
- Craniosténoses
- Malformations cardiaques
- Malformations de la moelle épinière



## **Les atteintes Neurologiques : 30 à 40% avec l'acide valproïque**

- Troubles du langage de type dysphasie (a parlé très tard, de manière atypique, avec des formes plaquées)
- Trouble du comportement (colères, anxiété exagérée, phobie), troubles du spectre autistique (fuite du regard, difficultés dans les interactions sociales)
- Troubles psychomoteurs, hypotonie, dyspraxie (n'arrive pas à écrire, tenir son stylo), incontinence urinaire ou fécale.
- Trouble visuels, difficultés à avoir une mobilité oculaire
- Troubles de l'attention TDHA avec ou sans hyperactivité
- Déficience cognitive (QI inférieur à 80). Cette déficience cognitive n'étant pas liée au QI maternel.



## **L'Acide valproïque modifie le niveau d'expression des gènes**

L'acide valproïque ne modifie pas l'ADN mais il modifie l'enveloppe de l'ADN.

On est dans le domaine de l'épigénétique. Lors d'un entretien avec le Pr Barouki à Necker il nous a expliqué que pendant l'exposition in utero à l'acide valproïque, l'acétylation des histones ne se fait pas normalement, dans le noyau des cellules et cela va modifier l'expression de la séquence d'ADN.

Sur le valproate on a un argument fort de modification épigénétique, c'est une certitude pour les chercheurs.

Nous allons donc trouver des problèmes chez les générations futures comme dans le cas des filles DES.

## **Combien d'enfants touchés ?**

Une étude anglaise évalue à 22000 le nombre d'enfants souffrant d'embryofoetopathie en Grande-Bretagne. En extrapolant ce chiffre à la population française, étant donné l'importance des prescriptions durant ces 30 dernières années, on peut estimer que plus de 30000 enfants sont concernés en France.

## **Pourquoi ces enfants ne sont pas diagnostiqués ?**

La plupart du temps ces enfants sont diagnostiqués autistes ou dyspraxiques et on écarte complètement l'étiologie, à savoir l'exposition in-utero au foeto-toxique qu'est la Dépakine.

## **Pourquoi attendre 50 ans avant d'arrêter de le prescrire aux femmes enceintes et en âge de procréer ?**

Alors que les premières alertes apparaissent dans la littérature en 1964, la notice patient ne sera mise à jour qu'en mai 2015 !



⑩ Parce que nous associations de patients, la France avec l'APESAC, ainsi que nos homologues Anglaises et Belges nous faisons pression pour obtenir une réévaluation du bénéfice/Risque de l'acide valproïque au niveau européen.

⑩ L'APESAC a été auditionnée par l'EMA en juin dernier à Londres et a défendu les victimes de la Dépakine. Nous avons obtenu que la Dépakine ne soit plus prescrite aux femmes enceintes et en âge de procréer sauf en cas d'échec des autres traitements et avec signature de décharge.

⑩ Pourquoi est-ce aux associations de patients de faire le travail de pharmacovigilance? Parce qu'il n'est pas fait par les institutions !

### 3 – D'épreuves en épreuves



#### **La première épreuve est la culpabilité :**

Pourquoi ai-je pris ce médicament ? Pourquoi ce n'était pas inscrit dans la notice ? Pourquoi le médecin ne m'a rien dit ? J'ai empoisonné mon enfant !

#### **La pose du diagnostic :**

Le diagnostic est difficile à obtenir, ce sont généralement les généticiens qui le posent via un diagnostic différentiel.

Les généticiens ont peur de le poser car cela sous-entend que leurs collègues neurologues n'ont pas fait leur travail d'information auprès des patientes.

Les praticiens sont souvent mal informés, beaucoup de familles sont refoulées.

#### **La prise en charge :**

Du fait de la méconnaissance du syndrome les enfants ne sont pas correctement soignés. Seul un versant de la pathologie va être pris en charge (souvent l'autisme) et les autres versants seront délaissés (troubles de l'attention, dyspraxie, troubles neuro-visuels principalement par méconnaissance du polyhandicap).



#### **Les procédures judiciaires :**

Principalement au civil, une dizaine de procès en France.

Les procédures sont longues, coûteuses, inabordable pour les familles.

Les familles ignorent les délais de prescription : 3 ans après le diagnostic et 10 après absorption du produit, les laboratoires auront ainsi gagné car les victimes ne pourront plus porter plainte.

2 procédures amiables seulement auprès de l'ONIAM.



#### **Il n'est pas NORMAL :**

⑩ Que des médecins, n'arrivant pas à accéder aux données, s'adressent aujourd'hui à l'APESAC pour nous demander des documents et publications sur le sujet (littérature scientifique).

⑩ Que l'information donnée aux patientes soit différente de celle donnée aux médecins.

⑩ D'avoir du attendre 50 ans et la pression des associations de victimes pour que les risques tératogènes soient notés dans la notice.

⑩ Que la pharmacovigilance n'ait pas joué son rôle durant toutes ces années. Les risques malformatifs étaient connus dans les années 70, les troubles psychomoteurs et du langage en 80, les troubles autistiques 90. Ce n'est qu'en déc 2014 que l'ANSM se décide de restreindre l'utilisation du valproate en tenant compte de la réalité des risques encourues par les femmes.

⑩ Qu'en France les victimes aient à démontrer la toxicité d'un produit et que ce ne soit pas au laboratoire de démontrer que son produit n'est pas tératogène alors que c'est lui qui dispose des données scientifiques.

⑩ Que l'état via des allocations familiales ait à payer à vie une allocation handicap alors que ce sont les laboratoires qui se sont bien gardés de signaler de tels effets indésirables de leur médicament. Ils ont détruit, des vies (mort), des familles entières puisque bien souvent c'est la fratrie qui est atteinte.



#### **Conclusion :**

Le coût financier, l'épilepsie maternelle, la lourdeur de la prise en charge de leurs enfants handicapés, l'épreuve psychologique d'une procédure sont autant de freins à la demande de réparation.

Il faut mettre les laboratoires face à leurs responsabilités et leur faire assumer cette charge financière.

C'est aux élus à être les garants de cette sécurité sanitaire, il faut dès à présent soutenir les victimes en permettant une modification de la législation française afin qu'elle soit réellement protectrice et réparatrice pour les victimes et non un facteur de souffrance supplémentaire !