

Distilbène, Médiator, Dépakine : quel bilan bénéfices-risques pour quelle sécurité sanitaire ?

GODET Baptiste, MALKI Yohan, ZUDDAS Lucie

Résumé : Le monde du médicament est aujourd'hui très réglementé et assure la sûreté de la population. Toutefois des médicaments ont mis en danger la santé de nombreux utilisateurs et parfois même leur descendance. Les affaires Distilbène, Médiator et Dépakine notamment nous amène à nous demander : quelle bilan bénéfices-risques pour quelle sécurité sanitaire ?

La mise sur le marché du distilbène malgré son inefficacité concernant les maladies obstétriques et sa toxicité a causé un des plus grands scandales sanitaires. La toxicité de la molécule n'a été découverte qu'une vingtaine d'années après sa mise sur le marché.^[1] Quelques années plus tard le cas du Médiator sera aussi sujet à de nombreuses erreurs. Sa prescription en tant qu'antidiabétique posera problème lors des restrictions appliquées

aux fenfluramines^[2] et l'utilisation en dehors de son indication sera due à un manque de communication avec les professionnels de santé. Pour finir, la remise en question tardive du rapport bénéfices-risques du médicament alors que des preuves s'accumulaient contre lui, a mis en danger de nombreux patients.^[2] Plus récemment, la Dépakine, antiépileptique de référence, elle aussi été à l'origine d'un problème de santé publique majeur. Des effets tératogènes et développementaux ont été démontrés assez rapidement chez les enfants des femmes traitées à la Dépakine lors de la grossesse.^[3] Cependant, ils n'ont pas été pris en compte immédiatement par les autorités de santé exposant une fois encore la population à des effets qui auraient pu être évités. Bien que le système soit réglementé, il

n'est pas infallible comme en témoignent ces événements. Dans ces affaires, les risques ont été sous-estimés par rapport aux bénéfices apportés par ces molécules.



Figure 1 : Balance bénéfices-
risques pour les trois médicaments
étudiés.

Références :

- [1] ANSM (2011). Complications liées à l'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol (DES)
- [2] Dr Anne-Carole BENSADON, Etienne MARIE, et Dr Aquilino MORELLE, Membres de l'Inspection générale des affaires sociales (2011). Enquête sur le MEDIATOR®.
- [3] Jentink, J. et al. Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations. *N. Engl. J. Med.* **362**, 2185-2193 (2010).

Distilbene, Mediator, Depakine: what risk-benefit balance for which health security?

GODET Baptiste, MALKI Yohan, ZUDDAS Lucie

Abstract : The French medicine's environment is strictly regulated, ensuring the safety of the population. Nonetheless, systems failures have led to the appearance of several scandals. They threatened the health and security of their users and their children. This events brought us to the following question: Distilbene, Mediator, Depakine: what benefits-risks balance for which health security?

The entrance of the Dystilbene on the market despite its inefficacy and toxicity caused a sanitary scandal. A study showed that the medicine wasn't effective to treat obstetrical diseases. Moreover, the toxicity of the compound was discovered 20 years after its market entrance.^[1] Several years were still needed for it to be contraindicate in France. The lack of communication toward the population generated a public

health problem. This can be explained by the lack of regulation at this time. The Mediator was also subject to errors. Its prescription as an anti-diabetic will be a problem when restrictions on fenfluramine^[2] appeared. Its utilisation outside of its indication will be caused by a lack of communication with health care professionals. The late questioning of the benefits-risks balance of the medicine despite the accumulation of proof against it, endangered many patients.^[2] The Depakine, a reference antiepileptic, also caused a major health issue. Teratogenic and developmental effects were proven for children born from treated mothers.^[3] However, they weren't immediately taken in account by the health authorities, exposing one more time the population to adverse effects that could have been

avoided. Even if the system is regulated, it isn't infallible, as testify the previous events. In this affairs, risks were underestimated versus benefits-risks of this compounds.



Figure 1: Benefit-risk balance for the three drugs studied.

References :

- [1] ANSM (2011). Complications liées à l'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol (DES)
- [2] Dr Anne-Carole BENSADON, Etienne MARIE, et Dr Aquilino MORELLE, Membres de l'Inspection générale des affaires sociales (2011). Enquête sur le MEDIATOR ®.
- [3] Jentink, J. et al. Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations. *N. Engl. J. Med.* **362**, 2185-2193 (2010).