

DÉPÊCHE DU 09/08/2017

Distilbène*: des chercheurs dénoncent les commentaires d'UCB sur leurs travaux

Mots-clés : #gynéco #vigilance #pédiatrie #obstétrique-périnatalité #UCB #Novartis #patients-usagers

PARIS, 9 août 2017 (APMnews) - Des chercheurs dénoncent dans un courrier les commentaires du laboratoire pharmaceutique UCB Pharma au sujet de leur étude sur les effets du diéthylstilbestrol (notamment Distilbene*, UCB) chez les enfants de femmes ayant été exposées à ce médicament in utero, critiquant une réponse "non scientifique et immorale".

Cet échange de courriers a été diffusé en ligne par Thérapie en commentaires de l'étude que la revue de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique (SFPT) avait également publiée, en septembre 2016 (cf [dépêche du 28/09/2016 à 10:26](#)).

Le diéthylstilbestrol (Distilbène* et minoritairement Stilboestrol*, Borne, aujourd'hui Novartis) est un estrogène de synthèse qui était prescrit aux femmes enceintes pour prévenir les fausses couches et les naissances prématurées. Il a notamment été associé à un risque d'adénocarcinome à cellules claires du col de l'utérus ou du vagin, de malformations génitales, d'infertilité et de complications de la grossesse chez les femmes exposées in utero (dites "filles Distilbène*" ou "deuxième génération"), rappelle-t-on. Le médicament a été interdit en France en 1977.

Dans l'étude publiée en septembre 2016, Michel Tournaire, ancien chef de service à l'hôpital Saint-Vincent de Paul (AP-HP) à Paris, et ses collègues avaient examiné les effets potentiels du Distilbène* sur la troisième génération, les enfants nés de femmes exposées au médicament in utero.

Pour cela, ils avaient comparé 4.409 enfants dont les mères étaient des "filles Distilbène*" et 6.203 enfants de femmes non exposées à ce médicament. Il apparaissait notamment une association entre Distilbène* et un risque accru d'hypospadias chez les garçons et d'infirmité motrice cérébrale, rappelle-t-on. Un signal émergeait pour une atrésie de l'oesophage.

Dans le commentaire publié en juillet par Thérapie, la directrice médicale d'UCB France, Wienia Czarlewski, souhaite "souligner les défauts de cette dernière publication", estimant que la discussion "mérite non seulement une position éthique mais aussi (et principalement) un raisonnement scientifique reposant sur des données valides et en accord avec les standards méthodologiques dans la recherche clinique et épidémiologique".

En réponse, Michel Tournaire et ses collègues se demandent "sérieusement" à qui elle s'adresse dans ce qui semble être à leurs yeux "une leçon". Après relecture, ils concluent que le commentaire du laboratoire "ne présente pas les qualités éthiques et scientifiques si fortement promues".

Concernant les critiques de la méthodologie utilisée, les chercheurs rappellent qu'ils ont conscience des points faibles d'une étude rétrospective reposant sur des auto-questionnaires et qu'ils l'écrivaient dans l'article.

Sur le plan éthique, ils répondent par l'affirmative lorsque la directrice médicale d'UCB France se

demande si les diagnostics notamment d'hypospadias et d'atrésie de l'oesophage déclarés par les parents sont "fiabes en l'absence de validation croisée".

"Nous avons du mal à imaginer des parents inventer de tels diagnostics", commentent les chercheurs.

Concernant le risque d'hypospadias et d'atrésie de l'oesophage, ils font également part à Wienia Czarlewski de leur "surprise" quant à sa "manière partielle de rapporter la littérature". "Vous sélectionnez uniquement les publications qui vous permettent de nier les effets indésirables du diéthylstilbestrol. C'est ce qui s'appelle mentir par omission; ce n'est ni scientifique ni éthique", lui reprochent-ils.

Michel Tournaire et ses collègues rappellent que dans leur article, ils ont mentionné et donné les références de l'ensemble des études, que les résultats soient en faveur ou non d'un lien entre le médicament et ces deux malformations.

Un commentaire "embarrassant"

Enfin, le dernier point du courrier d'UCB est pour eux "embarrassant": la représentante du laboratoire parle d'épilepsie, soulignant la difficulté du diagnostic et pointant l'absence de validation des données issues des auto-questionnaires.

"Le conseil élémentaire que l'on donne aux étudiants lors d'un examen écrit est d'être sûr de bien lire la question et d'identifier correctement le sujet. Nous devons vous dire que vous avez échoué à ce test. Dans ce paragraphe, vous écrivez sur la mauvaise pathologie ! Le sujet de notre publication était l'infirmité motrice cérébrale et vous commentez sur l'épilepsie."

"Qui pourrait imaginer qu'une société pharmaceutique, en plus une qui distribue un médicament anti-épileptique, pourrait publier un texte aussi absurde ?", interrogent les chercheurs.

Dans sa réponse, la directrice médicale d'UCB France critique aussi le choix des analyses statistiques choisies par Michel Tournaire et ses collègues et leurs conclusions.

Globalement, ils reconnaissent que leurs résultats proviennent d'une "méthodologie imparfaite" mais pour eux, le laboratoire continue d'avoir avec un tel courrier "une attitude 'négationniste' pour les effets indésirables [de Distilbène*] en dépit de ce qui rapporté dans des milliers de publications".

Avec son commentaire final "pompeux", la sélection partielle des références et "l'interprétation erronée incroyable de la pathologie", ce courrier "nous oblige à conclure que ce texte est un exemple parfait d'incompétence et de publication non scientifique et immoral".

Les protagonistes avaient déjà eu un échange de courriers publiés en 2016 dans *Thérapie* concernant une précédente publication, sur le risque de cancers de sein chez les "filles Distilbène" (cf [dépêche du 01/12/2014 à 20:03](#)), mais les commentaires étaient restés dans le champ scientifique, note-t-on.

(*Thérapie*, éditions en ligne du 18 juillet)

ld/ab/APMnews

[LD3OUDC26]

GYNECO-REPRO-UROLOGIE INDUSTRIES DE SANTE

Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.

©1989-2017 APM International -

<http://www.apmnews.com/depeche/50/307511/distilbene-des-chercheurs-denoncent-les-commentaires-d-ucb-sur-leurs-travaux>

Copyright Apmnews.com