



Petite Chronique de l'assos

Alors on était tous venus de Hollande et là, dans la grande salle des sports de l'hôpital St Vincent de Paul, on s'est retrouvés avec plein de gens qui étaient venus de partout. Ils avaient l'air tout contents et nous aussi bien sûr, parce que ce jour-là c'était un jour spécial. C'était le jour d'Oma, c'était le jour de la médaille. Elle était belle, Oma, avec sa robe qui bougeait autour d'elle comme si elle voulait danser. Elle embrassait tout le monde, tout le monde lui souriait... Et puis voilà qu'on s'est un petit peu rangés chacun à sa place et Oma est restée toute seule au milieu, assise sur une chaise avec sa belle robe tout autour, qu'on aurait dit une princesse... Alors un grand Monsieur s'est approché avec une feuille de papier et il lui a parlé longtemps, à elle toute seule, et elle était tout émue, et à la fin il lui a fait un cadeau, une jolie médaille qu'il a accrochée sur le joli gilet d'Oma, et puis alors il l'a embrassée. Papa, il nous avait expliqué pour la médaille et tout, mais nous on savait pas que le grand professeur il allait en plus embrasser Oma.

C'était tout pareil comme dans les contes. Mais quand même on savait bien que Oma elle l'avait déjà son prince charmant... Même qu'elle a parlé de lui tout de suite. Elle a dit : cette médaille c'est grâce à François. Sûr qu'Opa lui avait bien tenu le vélo au début, pour qu'elle s'habitue à pédaler tout droit et puis elle était devenue championne et nous on pensait à la tête de nos copines quand on allait raconter ça à l'école... Et puis elle a dit : c'est grâce à vous tous et les supporters ont applaudi, et on s'est levés et chacun a voulu aller tâter la médaille, et Oma se promenait partout avec une grande banderole bleu blanc rouge en travers de la poitrine et sa médaille qui dansait avec sa robe. Elle était belle. C'était la Reine du Jour.

Julie et Camille

ANNIVERSAIRE D'UNE DÉCOUVERTE DÉCISIVE

Le lien entre DES et cancer fut établi il y a 40 ans

Il y a 40 ans – presque par miracle – un médecin a fait le lien entre des événements séparés dont les signes concomitants l'avaient alerté.

Le Dr Arthur Herbst, à l'Hôpital Général de Massachussetts, avait rencontré 7 cas, chez des jeunes filles, d'un cancer vaginal rare diagnostiqué auparavant chez des femmes beaucoup plus âgées. Dans un article écrit avec ses confrères et publié en 1970 dans la revue *Cancer*, ces cas furent publiés sans qu'aucune explication ne pût être avancée. C'est alors qu'un 8^{ème} cas fut révélé dans un autre hôpital de Boston. L'incompréhension grandissait. Ce fut la mère de l'une des jeunes filles qui a donné un indice, en demandant s'il pouvait y avoir un lien avec un médicament qui lui fut prescrit au cours de sa grossesse pour éviter une fausse-couche. Cela semblait improbable : toutefois, 7 des 8 mères de ces jeunes filles ont affirmé avoir reçu ce même traitement, le DES....

Lire la suite en page 4



DISTILBÈNE® UN PROBLÈME TOUJOURS D'ACTUALITÉ

Colloque 2010 : suite du résumé des interventions et des questions/réponses

Le Docteur Sylvie Epelboin décrit les effets sur la 3^{ème} génération de l'exposition des «mères DES».

Lire la suite en page 8

► DANS CE NUMÉRO...



► Chronique de Marie Darrieussecq
 pages 2 et 3



► Décryptage d'une nouvelle étude scientifique
 pages 4 et 5



► Coopération avec la FNATH
 pages 6 et 7

► Et toujours vos contacts
 page 12

L'édito

Pour cette «cérémonie de remise de médaille de l'ordre national du Mérite», il nous fallait un lieu symbolique : le choix de la salle Couvelaire à l'hôpital de St Vincent de Paul s'imposait. Il s'agit d'un lieu étroitement associé à notre histoire, d'une salle où ont retenti nos discussions, nos échanges, nos votes sur nos projets et nos actions. Ce fut le lieu de presque toutes nos rencontres.

A ceux et celles que j'ai eu le bonheur de rencontrer depuis le début de mon engagement pour la cause DES et tout au long de ces 20 dernières années, et qui m'ont fait le plaisir de venir très nombreux, s'étaient jointes de toutes nouvelles adhérentes et ceci m'a aussi profondément touchée. Nous avons une belle représentation de notre association. Et je ne compte pas tous les messages d'amitié de ceux qui n'avaient pas pu se déplacer et qui étaient avec nous par la pensée. Je les en remercie aussi chaleureusement.

Comme je l'ai indiqué dans mes remerciements, j'ai été sensible au fait d'avoir été choisie parmi vous tous pour être votre « porte médaille », car, si mérite il y a, c'est bien un mérite collectif. Sans votre accompagnement au cours de toutes ces années, sans votre soutien financier et moral, sans votre confiance, sans l'apport de vos expertises et de vos compétences, je n'aurais jamais obtenu de tels résultats au nom du Réseau D.E.S. France. Mon immense chance est de vous avoir un jour rencontrés et d'avoir pu vous écouter.

Nous devons tous ensemble poursuivre nos buts, et en particulier celui, tellement prioritaire, d'informer, afin de prévenir et d'aider, car cette information a toujours besoin d'être actualisée et approfondie.

En 2013, vous le savez, j'abandonnerai la présidence. Il vous reste donc une année pour vous engager auprès de cette équipe qui a montré, au cours de cette année 2011, toutes ses compétences et sa motivation pendant ma maladie. Je vous y encourage vivement, car cette surcharge de travail doit être répartie pour que les membres actifs qui animent cette association ne s'épuisent pas. Eux aussi ont des responsabilités familiales et professionnelles.

Vous pouvez les soutenir

- en renouvelant d'abord rapidement votre adhésion, car l'Association, vous le savez, risque de connaître des difficultés financières,
- en participant aux rencontres qu'ils organisent,
- en discutant avec eux, car vous avez sûrement des compétences à leur faire partager,
- enfin, en osant les rejoindre en tant que membres actifs, car comme le dit le proverbe africain : «si tu veux aller vite, vas-y seul ; si tu veux aller **loin**, vas-y accompagné.»

Noël approche, je forme le souhait que chacun d'entre vous, dans la tendresse partagée, fasse provision de ces instants de paix et que, pour Réseau D.E.S. France, l'année 2012 soit celle d'une transmission sereine, assurée d'une relève rajeunie et pleine d'énergie.

Anne Levadou

Présidente de Réseau D.E.S. France

Anne Levadou décorée

Nous vous présentons nos excuses pour le retard avec lequel le numéro de septembre de *La Lettre* vous est parvenu, ce qui a pu empêcher ceux d'entre vous qui ne reçoivent pas nos newsletters d'être informés à temps de cette cérémonie...

Pour retrouver ce beau moment : des images, le discours du Pr Tournaire, les messages envoyés par nos amis au-delà des mers et océans, vous attendent sur le site internet.

Le verre de l'amitié a été offert par quelques membres du Conseil d'Administration, qui a tenu la veille sa troisième réunion de l'année. La médaille remise à Anne avait été financée par une collecte effectuée lors de l'assemblée générale 2011.



www.des-france.org

Dossier ordre national du Mérite

Page d'accueil : actualité de l'association

*La newsletter :
l'information immédiate.
N'oubliez pas de donner
votre adresse mail.*

► COOPÉRATION AVEC NOTRE

La Chronique de Marie Darrieussecq





« Le professeur Tournaire remet la médaille à Anne.



« Pamela Solère, porte parole des groupes DES Action, lit les messages de nos amis de par le monde.

MARRAINE

Une des difficultés que j'ai avec le Distilbène®, c'est de réussir à résumer en quelques phrases l'histoire de ce médicament et de ses victimes. Nous vivons à une époque où il faut aller vite, convaincre vite, et savoir être concis même pour une histoire aussi complexe. Le Distilbène® : une erreur médicale qui se mue en scandale. Un médicament qui agit sur trois générations. Une hormone de synthèse distribuée internationalement, à des époques et des doses différentes. Un produit qui a au moins trois noms, et tous énigmatiques ou compliqués (Distilbène®, DES, diéthylstilbestrol...) Un médicament qui agit sur le fœtus, mais aussi, à plus long terme, sur

la mère. Un produit tératogène qui affecte filles et garçons, mais chez les garçons, on sait moins de choses. Un placebo. Un poison. Une affaire de grands laboratoires. Une détresse intime qui heurte la pudeur. Des conséquences qui vont de l'infertilité à la naissance de grands prématurés, des malformations génitales au cancer ou au handicap, selon des parcours très différents... Des conséquences psychologiques, familiales, juridiques... Des polémiques, des conflits, y compris entre victimes... En comparaison, le scandale du Mediator® était plus simple, plus immédiatement «médiatisable».

Nous connaissons toutes et tous le dossier Distilbène®, mais vous avez sans doute eu, comme moi, à essayer d'expliquer cette histoire en peu de mots. Quand il s'agit de convaincre un journaliste d'en parler, par exemple, ou quand je n'ai qu'une ou deux minutes à la télé ou à la radio, ça tourne carrément à l'impossible exercice de style. Il me faudrait une formation d'oratrice ou d'avocate. Alors que quand j'écris un roman, j'ai le temps...

Continuons tous et toutes à essayer, inlassablement, de raconter cette histoire, différente selon chacun, mais la nôtre.

«Complications médicales chez les femmes exposées au DES in utero.»

Le 6 octobre dernier, cette publication scientifique, parue dans le *New England Journal of Medicine*, a créé un événement : de nombreux médias médicaux et grand public s'en sont fait l'écho dans le monde entier. Ainsi, en France, Le Monde, Europe 1, TF1, le site Doctissimo... ont diffusé cette information.

Le Pr Tournaire a accepté de décoder pour nous cette publication.

Il s'agit d'une synthèse rapportant douze complications médicales observées aux Etats-Unis, chez 4653 «filles DES» comparées à 1927 femmes non exposées.

Les auteurs

Ils sont dix neuf à signer cet article, appartenant à des organismes officiels américains : NIH (National Institute of Health), NCI (National Cancer Institute), ou à de grands centres hospitaliers. Ils ont participé à de nombreuses études sur le DES. On note parmi eux : Arthur Herbst, qui avait fait le lien en 1971 entre DES et adénocarcinomes à cellules claires, Raymond Kaufman, qui avait décrit les anomalies de l'utérus et Julie Palmer, qui a publié en 2006 l'étude rapportant une augmentation des cas de cancer du sein chez les «filles DES de plus de 40 ans.»

[Suite de la page 1]...

Le lien entre DES et cancer fut établi il y a 40 ans



C'est par son article publié dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* du 22 avril 1971 que le Dr Herbst a établi la clé du mystère et le lien direct entre ces cancers rares et l'exposition au DES in utero.

Avant cette publication, les médecins et chercheurs n'avaient pas envisagé la possibilité qu'une personne adulte pût souffrir des conséquences d'une exposition in utero. Quarante ans plus tard, nous connaissons cette possibilité de transmission, mais en 1971, ce concept fut une découverte révolutionnaire. Le Dr Herbst reconnaît que de nombreuses études actuelles sur des perturbateurs endocriniens lui rappellent cette première découverte sur le DES. Il est désormais acquis que ce qui se passe dans l'utérus a des conséquences futures.

Le Dr Arthur Herbst ajoute qu'il était très improbable et inhabituel qu'un groupe de jeunes femmes porteuses d'un même cancer pût se trouver en même temps à Boston, mais sans ce hasard surprenant, dit-il, les conséquences néfastes du DES n'auraient pas été découvertes en 1971, et peut-être jamais...

Pour les «filles DES», quelles ont été les suites de cette découverte ? Dès la révélation de ce lien, le Dr Herbst a mis toute son énergie à promouvoir le message de prévention. Il a très fortement insisté sur le fait que la survenue d'un cancer après exposition in utero au DES restait rare, et que la démarche de prévention active devait être un suivi gynécologique approprié et régulier. Depuis sa découverte, les études n'ont pas cessé d'être menées sur les conséquences de cette prescription. Dans une étude publiée cette année dans le *NEJM*, les auteurs ont souligné qu'«*en fin de compte, l'histoire du DES nous rend plus humbles. Elle sert à nous rappeler que, bien qu'une vision étroite de nos jours puisse nous faire croire qu'un traitement soit sans danger, c'est seulement à la sage épreuve du temps que toutes les conséquences de nos actes se révèlent.*»

Traduction et résumé : Pamela Solère

Méthode et population

Il s'agit de la somme de trois cohortes dont le suivi a débuté dans les années 70 et a été poursuivi depuis.

L'étude rapporte les risques cumulés, c'est-à-dire l'ensemble des événements survenus au cours des années d'observation chez toutes ces femmes jusqu'à l'âge de 45 ans pour les questions de reproduction, et 55 ans pour les autres complications telles que les cancers.

Parmi les «filles DES», on a distingué celles qui avaient une anomalie du col de l'utérus, l'adénose, de celles qui n'en avaient pas. L'adénose est la présence à l'extérieur du col de l'utérus, ou sur le vagin, de «tissu glandulaire» qui est habituellement situé à l'intérieur du col. Cette adénose est plus fréquente en cas de prise précoce du DES et en cas de doses fortes, les deux étant habituellement associés.

Résultats

Les douze complications ont été rassemblées dans le tableau qui donne le risque relatif, c'est-à-dire le chiffre par lequel il faut multiplier le nombre d'accidents des femmes non exposées pour obtenir le risque des femmes exposées.

Risque relatif de complications médicales pour les «filles DES» par rapport aux femmes non exposées.

Complications	Risque relatif
Infertilité	2,37
Grossesse extra-utérine	3,72
Fausse couche 1 ^{er} trimestre	1,64
Fausse couche 2 ^{ème} trimestre	3,77
Accouchement prématuré	4,68
Pré-éclampsie(hypertension)	1,42
Enfant mort-né	2,45
Décès d'un nouveau-né	8,12
Ménopause précoce	2,35
Dysplasie du col utérin	2,28
Cancer du sein à 40 ans et +	1,82

Adénocarcinome à cellules claires	
Exposées DES	4/4652
Non exposées	0/1926

Quelles sont les informations à retenir ?

1. La plupart des résultats confirment les études antérieures.

2. Pour les grossesses, on retrouve les accidents les plus caractéristiques de l'exposition au DES :

grossesses extra-utérines (risque multiplié par 3,72), fausses couches tardives (3,77) et prématurité (4,68). Les taux élevés d'enfants mort-nés et de décès de nouveau-

nés s'expliquent par le grand nombre d'accouchements prématurés.

3. Ménopause précoce : survenant avant 45 ans.

Il y avait un doute sur l'effet de l'exposition au DES sur l'âge de la ménopause. Ce résultat est clair, avec de deux fois plus de ménopauses précoces (2,35).

4. Cancer du sein

Cette étude retrouve approximativement le risque de l'étude américaine de 2006. Le risque relatif était de 1,9. Il est ici de 1,82. Cette légère différence de résultats s'explique par un nombre de femmes un peu différent, même s'il s'agit de la même cohorte. Nous espérons que cette étude comporterait une réévaluation de ce risque avec une période d'observation supplémentaire de 5 ans, mais il s'agit de la même population, c'est-à-dire évaluée avant 2006. Il convient donc d'attendre une actualisation sur cette question du cancer du sein.

On se souvient en effet que l'étude de Verloop et coll. aux Pays-Bas en 2010, n'avait pas trouvé d'augmentation de risque de cancer du sein en comparant des «filles DES» à la population générale. Cette discordance explique tout l'intérêt de nouvelles études sur ce sujet.

5. Les dysplasies, c'est-à-dire des anomalies précancéreuses de cellules du col de l'utérus ou du vagin, sont multipliées par 2,28, ce qui confirme des informations anciennes et justifie bien la recommandation de pratiquer un frottis annuel pour les «filles DES».

6. En ce qui concerne l'Adénocarcinome à Cellules Claires du col ou du vagin (ACC) on retrouve une fréquence de l'ordre d'un cas pour 1000 «filles DES».

7. La comparaison entre présence et absence d'adénose a montré une nette augmentation de sept complications en cas d'adénose pour :

- l'infertilité (risque relatif de 2,39 en présence d'adénose / 1,73 en son absence),
- les grossesses extra-utérines (7,01 / 3,20),
- les fausses couches du 1^{er} trimestre (1,90 / 1,38),
- les fausses couches du 2^{ème} trimestre (4,84 / 3,90),
- les décès du nouveau-né (10,30 / 2,27),
- les dysplasies du col (2,4 / 1,70),
- le cancer du sein après 40 ans (2,21 / 1,30).

Adverse Health Outcomes in Women Exposed In Utero to Diethylstilbestrol. HOOVER NR et al. N Engl J Med 2011 ;365 :1304-14



www.des-france.org : revue de presse

Page d'accueil : actualités, la presse en parle

Preuve de l'administration de Distilbène® : retour sur les dernières décisions rendues



Fabrice GROUT,
Directeur juridique national
de la FNATH

Deux décisions importantes rendues ces derniers mois en matière de Distilbène®, aux résultats diamétralement opposés, constituent une occasion de faire un point de situation sur les éléments incontournables permettant d'envisager sereinement de saisir les tribunaux. De plus, l'une d'entre elles démontre une nouvelle fois tout l'intérêt d'un partenariat tel que celui que Réseau D.E.S. France a conclu avec la FNATH, association des accidentés de la vie.

La première de ces 2 décisions, la plus favorable et celle qui a déjà été la plus commentée, est l'arrêt rendu par la cour d'appel de Versailles le 9 juin dernier. Cette décision était extrêmement attendue, car il s'agissait de la première fois qu'une cour d'appel se prononçait sur l'indemnisation des victimes de 3^e génération, à savoir précisément un «petit-fils DES».

Alors même que le droit à réparation des préjudices personnels de sa mère, elle-même exposée in utero au DES, avait été refusé au motif de la prescription de son action, le droit à réparation des préjudices de cet enfant né très grand prématuré avait été reconnu par le tribunal de grande instance, pour un montant total de près de 2 millions d'euros.

Bien évidemment, le laboratoire condamné avait fait appel. Bien mal lui en a pris. En effet, dans son arrêt du 9 juin dernier, la cour d'appel de Versailles a fait une juste application de la jurisprudence la plus récente de la Cour de Cassation, issue de 2 arrêts de principe du 24 septembre 2009 et du 28 janvier 2010, qui considère désormais qu'en cas d'exposition d'une victime au DES,

c'est à chacun des laboratoires qui a mis sur le marché un produit contenant cette molécule qu'il incombe de prouver qu'il n'est pas à l'origine du dommage.

Un heureux dénouement dans cette affaire donc, mais une issue surtout logique en raison du fait que la démonstration de l'administration de Distilbène® pendant la grossesse avait abondamment été apportée.

Tel n'a malheureusement pas été le cas, dans le cadre de l'affaire ayant conduit au regrettable arrêt rendu par la Cour de Cassation le 6 octobre dernier. Celle-ci constitue un exemple flagrant de ce qu'il ne faut pas faire en matière judiciaire, car plusieurs principes simples et évidents n'ont pas été respectés, conduisant à une solution défavorable mais très prévisible.

Premier principe essentiel : demander réparation pour des dommages que l'on pense occasionnés par le Distilbène® présuppose bien évidemment de démontrer au préalable que du Distilbène® a bien été administré durant la grossesse dont on est issu(e).

Second principe capital : la Cour de Cassation ne constitue malheureusement pas un 3^e degré de juridiction : contrairement à un tribunal de Grande Instance ou une cour d'appel, elle ne juge qu'en droit et non sur les faits. Il ne sert donc à rien d'engager un pourvoi coûteux sur des questions qui relèvent exclusivement du pouvoir souverain d'appréciation des juges du fond.

C'est le non-respect de ces 2 principes capitaux qui a conduit à l'arrêt du 6 octobre dernier. En effet, une jeune femme présentant une malformation utérine ayant entraîné de graves troubles pendant ses grossesses, avait assigné conjointement en justice les 2 laboratoires à l'origine de la commercialisation du DES, imputant sa malformation et ses troubles à l'exposition in utero à cette molécule.

Malheureusement, dans le cadre de cette assignation, il lui manquait un élément essentiel, puisque sa requête

était uniquement fondée sur ce qui lui paraissait être des évidences, tandis qu'elle n'apportait aucun élément de preuve de son exposition in utero au DES.

Dès lors, ce recours ne pouvait qu'être voué à l'échec et peu importait que la plaignante réclame à titre subsidiaire la mise en œuvre d'une expertise, mesure d'ailleurs refusée par les juridictions successivement saisies de cette affaire, car il n'incombait pas aux magistrats de suppléer aux carences de la requérante dans l'administration de la preuve qui lui incombait.

Même si depuis 2 ans la jurisprudence de la Cour de Cassation est très favorable et a instauré une présomption de responsabilité conjointe des laboratoires lorsqu'un dommage occasionné par du DES est démontré, encore faut-il cependant démontrer au préalable avoir été exposé(e) in utero à cette molécule...

Se contenter de dire que son dommage ne peut que résulter d'une exposition au DES ne suffit malheureusement pas, a fortiori lorsque la malformation présentée constitue une anomalie très fréquente, retrouvée en dehors de toute exposition au DES, comme c'était le cas en l'espèce.

Cette regrettable affaire illustre au détriment de la requérante l'erreur grave que peut constituer la volonté d'engager des recours successifs voués à l'échec, alors même que l'on ne dispose pas d'un dossier solide.

Pire, elle démontre qu'être mal conseillé conduit à s'entêter inutilement en justice et à générer des frais considérables en pure perte.

À cet égard, toute la procédure ayant conduit à l'arrêt rendu par la haute cour le 6 octobre dernier n'aurait très probablement jamais dû être initiée...

A contrario, le service juridique national de la FNATH étudie systématiquement, au préalable, l'opportunité des recours pour les dossiers qui lui sont présentés. Ceci y compris jusqu'au niveau de la cassation.

D'ailleurs, la FNATH bénéficie pour cette ultime voie de recours d'un partenariat très préférentiel depuis plus de 25 ans avec un cabinet d'avocats aux conseils, permettant d'obtenir, pour un coût très réduit, une analyse détaillée sur les chances de succès d'un éventuel pourvoi.

Cette solution inédite ne présente que des avantages.

En effet, si besoin est, pour une somme modique, notre avocat partenaire se charge de régulariser un pourvoi à titre conservatoire, en assurant toutes les formalités nécessaires à la saisine de la Cour. Ce temps est utilisé pour une étude approfondie sur les chances de réussite du pourvoi. Dans l'hypothèse d'un avis défavorable, l'avocat régularise, sans autres frais, un désistement. De plus, si cette étude conclut en faveur du pourvoi, alors, le complément d'honoraires sollicité ne dépassera pas la somme totale qui aurait dû être versée pour un pourvoi engagé directement.

Il est regrettable dans ce dossier que la plaignante n'ait pas connu Réseau D.E.S. France ni la FNATH. Elle aurait sans doute évité de longues années de procédure et de nombreux frais inutiles.

Fabrice GROUT

Directeur juridique national de la FNATH



www.des-france.org

Page d'accueil : actualités, les procès

► DES ACTION MONDE

Les temps forts de 2011 à retrouver sur notre site internet

Par Pamela Solère et Nathalie Meslin

USA

53 «filles DES» ayant eu un cancer du sein ont attaqué les laboratoires. Caitlin McCarthy a annoncé que le film «Wonder Drug» serait prochainement produit.

AUSTRALIE

Marian Vickers s'inquiète des possibles effets indésirables du vaccin Gardasil®. Un scandale de société mêlant adoptions forcées et administration de DES à hautes doses mobilise Carole Devine.

GRANDE BRETAGNE

Domino, «fille DES», a créé un blog : *Journal d'une «fille DES»*.

PAYS-BAS

Nouveau logo, refonte du site internet. Le DES Centrum va voir sa subvention gouvernementale diminuée de 70%. Il participe à la *Journée des effets indésirables des médicaments* : l'utilisation des médicaments pendant la grossesse. Le DES Centrum continue de suivre le «DES Fonds».



www.des-france.org

Résumé détaillé à télécharger, rubrique actions engagées coopération avec les autres associations DES dans le monde.

(suite de la page 1)

Distilbène® : un problème toujours d'actualité

Le Docteur Sylvie Epelboin décrit les effets sur la 3^{ème} génération de l'exposition des «mères DES». Les conséquences les plus fréquentes sont les complications liées à la prématurité. Aucune étude ne retrouve chez les filles d'anomalies de l'appareil génital comparables à celles présentées par leurs mères. Il n'y a pas d'augmentation globale des cancers chez les enfants de femmes exposées in utero. Notamment, il n'y a pas d'augmentation des cancers du testicule chez les garçons, et aucune fille n'a présenté d'adénocarcinome du col ou du vagin. Seul a été relevé un nombre de cancers de l'ovaire plus élevé qu'attendu, observation pouvant aussi être le fait du hasard. Ces données rassurantes devront être confirmées par des études à plus long terme, tant sur la fertilité et les grossesses futures, que sur la survenue de cancers. Pour ce qui est des enfants des «fils DES», peu de données ont pu être recueillies.

Le Professeur Michel Tournaire fait le point sur les risques de cancer pour les trois générations. Chez les «mères DES», on note une légère augmentation du risque de cancer du sein, ce qui demande la surveillance par des mammographies. Chez les «filles DES», le risque d'Adénocarcinome à Cellules Claires (ACC) du col de l'utérus et du vagin, devient rare après 30 ans. Une multiplication par deux des dysplasies du col de l'utérus, avec le risque, même faible, d'ACC, justifie la pratique de frottis annuels. Une étude américaine de 2006 a trouvé une augmentation de risque de cancer du sein, après 40 ans, et qui varie en fonction des doses de DES reçues : le «risque relatif» moyen est de 1,9. Une étude hollandaise n'a pas cependant retrouvé cette augmentation du risque, peut être parce que cette population est plus jeune. En attendant les évaluations à venir, on peut conseiller une surveillance par un suivi gynécologique comportant un examen annuel des seins. L'AFSSAPS réunit un groupe d'experts afin d'étudier l'opportunité d'une mammographie annuelle pour les «filles DES». Chez les «fils DES», le risque de cancer du testicule n'est pas prouvé.

Le Docteur Anne Castot, Chef du Service de l'Évaluation de la Surveillance du Risque et de l'Information sur le médicament, expose le rôle de l'AFSSAPS. L'Agence assure une mission de sécurité sanitaire pour tous les produits de santé : identifier les risques et les maîtriser, surveiller les conditions de leur utilisation, de leur mise sur le marché. Réseau D.E.S. France est la première

association avec laquelle l'AFSSAPS ait mis en place un partenariat, notamment en élaborant une fiche distribuée aux adhérents pour signaler les effets indésirables, afin d'en faire une évaluation. L'hypothèse d'un risque possible de troubles psychiatriques survenant à la post-adolescence chez les «filles et fils DES» a fait l'objet d'une étude à partir de la cohorte MGEN, sans qu'un lien avec la prise de DES par leur mère puisse être établi. L'exemple du DES révèle l'intérêt des registres de patients exposés, ainsi que la nécessité d'un enregistrement et d'une traçabilité des traitements médicamenteux. Il est indispensable de diffuser une information auprès des professionnels de santé et du public. Le groupe de travail sur le DES créé au sein de l'Agence prévoit d'actualiser prochainement la mise au point élaborée en 2003, pour renouveler la sensibilisation sur les conséquences de l'exposition au DES.

Questions/ réponses

Plusieurs communications ont été faites auprès des médecins en 1989, 1992, en 2003 et bientôt en 2011. Pourquoi les autorités ont-elles attendu si longtemps pour renouveler l'information auprès des sociétés de gynécologie, alors que ces communications ont été des échecs relatifs ?

→ **Dr Castot**

Comme je l'ai indiqué, je représente l'AFSSAPS, Agence créée par la loi de 1998 et je me garderai bien de juger de ce qui avait été fait auparavant. La dernière communication datait effectivement de 1992. En 2000, nous suivions le dossier, mais je l'ai fait ré-ouvrir, avec une sollicitation très forte de l'association. Nous avons fait une communication, fin 2002-début 2003, avec, entre autres, un point presse, qui a rencontré pas mal d'écho. Pourquoi ce délai entre 2003 et 2010 ? Il fallait, en premier lieu, évaluer les problématiques posées, ce qui prend du temps, puis réaliser des études, donc trouver des financements. Il est donc opportun, aujourd'hui, de faire une nouvelle communication... J'ai souhaité qu'une enquête soit menée par l'AFSSAPS auprès des médecins :



celle-ci montre qu'effectivement l'information de 2003 a été insuffisante. La prochaine communication devra être faite en partenariat avec les associations de patients, avec les collègues de médecins, avec les généralistes, mais également avec les pharmaciens, les sages-femmes et le personnel soignant. L'Agence a pris conscience qu'elle ne pouvait plus continuer à travailler seule, qu'elle devait développer davantage tous ces partenariats.

Est-ce que la désinformation, ou le déni de certains praticiens, sont uniquement liés à l'absence d'information ? Y a-t-il d'autres causes ?

→ **Dr Epelboin**

Il y a d'autres causes, qui sont complexes. Tout d'abord, on raisonne avec les connaissances dont on dispose maintenant. Il ne faut pas oublier qu'on est face au drame des fausses-couches. Dans toutes les cultures, on a toujours essayé d'y remédier. Brusquement, on a pensé : "il y a moins d'hormones, il suffit d'en donner". Il faut se remettre dans le contexte de l'époque : s'il y a eu une telle adhésion à ce genre de théorie, c'est parce qu'on pensait qu'on allait être efficace... C'était juste après guerre, lorsque la médecine faisait des avancées majeures : l'antibiothérapie, la corticothérapie, les transfusions... De plus, on ne pensait absolument pas qu'un produit donné à la mère passait chez l'enfant. Cela paraît évident maintenant, mais, moi-même, lorsque j'ai fait mes études de médecine, dans les cours de gynécologie, pour parler du placenta, on me parlait de la «barrière placentaire». Actuellement, face aux étudiants, je parle du «filtre placentaire» : rien que la variation sémantique montre à quel point la thalidomide, dans les années 1960, a brusquement fait l'électrochoc, et qu'on a commencé à suspecter plusieurs molécules. Maintenant on sait, avant on ne savait pas, et on a mis du temps pour considérer que peut-être ce n'était pas

forcément «le miracle» pour les fausses couches. Ceci peut expliquer l'ambivalence des deux types de propos récurrents des praticiens : "mais Madame, vous n'avez rien" ou "mais Madame, c'est gravissime".

→ **Pr Tournaire**

D'autre part, il faut se rappeler que, le Dr Sylvie Epelboin comme moi-même, nous recevons ces questions au quotidien : nous sommes donc sans mérite, puisque nous sommes en contact permanent avec cette problématique. En comparaison, ce n'est pas le cas pour les 7000 gynécologues... En ce qui concerne les quelques milliers de grossesses à venir, seulement 1 gynécologue sur 3 peut y être confronté un jour : elles deviennent pratiquement une forme de maladie rare... qui n'attire donc pas forcément l'attention. De plus, en France, au départ, on a considéré que nous étions dans une situation différente des Etats-Unis vis-à-vis des conséquences. Ce point-là a été résolu. En revanche, la tendance actuelle est de dire que le DES est une « histoire passée » : nous sommes ici, aujourd'hui, pour montrer que ce n'est pas le cas. C'est un message fort que nous essayons de faire passer aux professionnels, même si finalement ils voient assez rarement des personnes touchées par le DES.

L'évolution de nos connaissances nous permet de dire qu'il va y avoir encore d'autres générations touchées, d'où l'importance que les premières générations soient clairement identifiées. Est-ce qu'il n'y a pas une possibilité que les gens concernés se fassent clairement identifier et qu'on ait une espèce d'annuaire ? ...

→ **Anne Levadou**

C'est une des premières demandes que nous avons faites au Ministère... A l'époque, la réponse avait été que c'était très difficile de réunir et de lancer l'information. Chaque fois

que l'on essaie d'informer, on est toujours surpris de voir que, sur 1000 courriers envoyés, on ne reçoit qu'un faible pourcentage de réponses... D'autre part, pour certaines personnes, c'est difficile de se reconnaître victimes : on veut bien être informé, on veut bien être suivi, mais on ne veut pas appartenir à un groupe. C'est une chose très compréhensible ; pour beaucoup d'entre vous, l'histoire du DES fait souffrir, et certaines d'entre vous souhaitent tourner la page. Dire aujourd'hui "revenez dans un registre" : je ne sais pas...

...Tout à fait, mais il n'y a pas qu'un seul moyen de communication.

→ **Anne Levadou**

Bien entendu, et chacune de vos questions nous permet ensuite de rebondir.

→ **Dr Epelboin**

Je suis d'accord avec Anne : c'est très difficile d'aller soi-même se proposer pour un registre... Il existe un registre national des malformations, en Ile de France, qui relève les anomalies dépistées par les pédiatres, à la naissance. Pour le DES, il y a 20 ans, nous avons soumis cette idée d'un registre de la 3^{ème} génération, mais nous nous sommes heurtés à une très forte opposition au concept même de registre, alors que ce n'était pas aux personnes de prendre l'initiative : les médecins auraient fait une déclaration.

→ **Dr Anne Castot**

Il est très compliqué de mettre en place un registre. Nous y sommes arrivés récemment pour la thalidomide (dangereuse pour le fœtus, mais extrêmement efficace pour le traitement du myélome) : ainsi, on dispose d'un observatoire réunissant tous les patients.

Pour les maladies rares, grâce aux centres de référence, il existe un registre, mais, même dans cet exemple, c'est une problématique dont nous discutons fréquemment à l'Agence Européenne, car un registre doit être exhaustif... Nous nous sommes posé et nous nous posons toujours cette question, à l'AFSSAPS, concernant la possibilité d'avoir un enregistrement de toute la population 2^{ème} ou 3^{ème} génération DES pour pouvoir l'informer en direct, au cas où. Nous avons également essayé de créer des registres pour d'autres problématiques, sans succès : nous n'avons pas l'exhaustivité. C'est effectivement un point gênant.

Barbara Mintzes : Dr Castot, je vous félicite de la manière sérieuse dont vous prenez la problématique du DES, car, si je compare au Canada, dans les années 70, il y avait un avis disant que le « régime Smith and Smith » n'avait pas beaucoup été prescrit... Puis, en 2003, l'agence réglementaire du médicament a copié la mise au point de la*

France afin de la diffuser sur son propre site Web. Cela m'a frappé de voir que l'AFSSAPS prenait la problématique de la pharmacovigilance de manière plus poussée... Vous avez évoqué l'âge des gynécologues qui ont répondu à votre enquête, et que peut-être les jeunes avaient répondu différemment de leurs aînés. Actuellement, qu'apprennent les étudiants en médecine ? Ce qui est fait en France est très différent des autres pays européens : est-ce qu'une coopération avec l'Agence Européenne existe, pour essayer de stimuler les autres pays ?

→ **Dr Anne Castot**

Il y a quelques années, nous avons porté l'affaire à l'Agence Européenne, pour expliquer nos préoccupations, notamment sur la 3^{ème} génération. Peut-être que le produit avait été peu prescrit dans les autres pays, ce dont je doute... mais en dehors des Pays-Bas, j'ai eu peu de réponses... L'Agence Européenne a en charge des dossiers des 27 pays, et pour des raisons de cultures différentes, d'organisations différentes, il n'y a pas la même perception des risques vis-à-vis des médicaments pourtant commercialisés dans ces mêmes pays.

Je souhaite intervenir sur 3 points :

1 • Afin d'éviter que ce problème ne se reproduise... En 1941, à la naissance de mon père, ensuite devenu médecin, il y avait déjà des chercheurs qui mettaient en doute l'innocuité du DES. Mais il a fallu attendre 2009 pour que des juges admettent qu'effectivement il y avait des éléments de preuves histologiques, reconnaissables chez les patientes... En 2010, les Agences de Sécurité Sanitaire des Aliments, et de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail, ont fusionné. Pourquoi l'AFSSAPS, gérant les médicaments destinés aux humains, n'a pas également fusionné au sein de l'ANSES, cette nouvelle Agence, alors que cette dernière intègre les médicaments vétérinaires ? Cela aurait permis le décloisonnement des sciences... Bien sûr, les médecins spécialistes communiquent entre eux, notamment grâce à internet, mais je crains qu'en revanche, les spécialités ne communiquent pas entre elles. A défaut de fusion, y a-t-il des ponts entre ces 2 agences ? ...

→ **Dr Anne Castot**

Votre question est : y a-t-il une gestion transversale des risques et un partage d'informations avec d'autres Agences de sécurité sanitaire, notamment en charge de l'environnement et des médicaments vétérinaires ? La réponse : OUI. Les toxicologues de mon équipe sont en permanence à l'ANSES pour gérer de manière concertée,

coordonnée, l'ensemble des risques, et pour que des expertises collectives aient lieu. Par ailleurs, jamais il ne me viendrait à l'idée de gérer une problématique de médicament à usage humain sans me tourner vers mes collègues vétérinaires qui participent à nos travaux, de même que nous-mêmes sommes représentés dans leurs commissions. Ces échanges ont été mis en place en 1995. L'Agence Européenne est particulière, car elle regroupe les médicaments à usage vétérinaire et à usage humain.

...2• S'agissant de la défense du droit des victimes, je voudrais témoigner ici que je serais prête à m'investir dans l'association pour faire avancer le sujet de la Class-Action en France. Une procédure collective serait moins lourde, notamment pour faire reconnaître les droits des femmes touchées par des licenciements après un congé de maternité allongé. Un grand merci à Monsieur le Sénateur de nous avoir permis de mener à terme une grossesse, pour celles qui ont pu être enceintes – mais une fois que l'enfant est né, lorsque l'on revient à son poste de travail et que l'on est licenciée moins d'un mois après, après 14 ans d'ancienneté... je crois que, là aussi, il y a un combat à mener...

→ **Dr Haie Meder**

Les licenciements sont en effet un problème très important que nous connaissons bien à l'IGR, puisque nous traitons essentiellement des patients et des patientes qui ont des cancers. C'est un problème récurrent, tout comme celui des prêts, mais je pense que les choses sont en train de bouger, grâce aux associations de patients, dont la Ligue contre le Cancer. Je pense que les choses évoluent dans un sens positif, même si ce n'est pas encore la panacée, surtout en cette période de crise.

→ **Dr Epelboin**

Sans parler des absences pour les traitements pour infertilité, qui sont encore autre chose que les grossesses...

...3• Au niveau des enquêtes, j'ai l'impression de passer à la trappe de toutes les enquêtes qui ont été citées, puisque ma mère institutrice cotisant à la MGEN, n'a jamais reçu de questionnaire à remplir. En ce qui me concerne, ayant été suivie à Saint-Vincent de Paul, je n'ai pas non plus été convoquée pour ces études, ni rempli un questionnaire. Ces indices me posent question, d'autant je suis prête à collaborer à ces études pour faire avancer la science.

→ **Dr Anne Castot**

Concernant l'étude épidémiologique qui a été menée, la cohorte de la MGEN a été constituée en 1990-1991,

elle comporte environ 100 000 femmes volontaires ; les cotisantes MGEN non incluses à ce moment-là ne sont donc pas concernées. L'INSERM a procédé ainsi : ils ont d'abord envoyé un questionnaire à ces 100 000 femmes, mais bien évidemment, pour plusieurs raisons, le taux de réponse n'était pas de 100%.

La particularité de cette étude est qu'elle a été conçue de manière à être irréprochable, du point de vue épidémiologique et méthodologique. Elle compare, dans une fratrie, des enfants exposés in utero au DES et d'autres non exposés. Toutes les études financées par l'AFSSAPS sont passées au crible par les méthodologistes et par des experts indépendants pour s'assurer de la rigueur du protocole et pour qu'en fine, la méthodologie ne soit pas rediscutée, quels que soient les résultats.

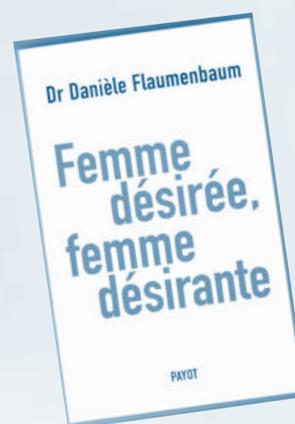
→ **Dr Epelboin**

En ce qui concerne les études de St Vincent de Paul sur les mères et sur les enfants, il y a un malentendu. Ayant identifié l'exposition au DES, que ce soit pour la fertilité, la grossesse ou pour l'enfant-né, nous avons pu mener ces études sur les dossiers, donc aucun questionnaire n'a été adressé aux familles.

Suite des questions/réponses : en 2012.

**Posologie du DES préconisée par les Dr Smith et Smith : 5mg par jour à partir de la 6ème semaine d'aménorrhée, puis une augmentation de 5 mg tous les 15 jours jusqu'à la 35ème semaine de grossesse.*

Cadeaux de Noël



Consultations DES en France

A STRASBOURG

Chaque 1^{er} vendredi après-midi du mois, au CMC0
(19 rue Louis Pasteur
67300 Schiltigheim).
Tél. 03 88 62 84 14
ou 03 88 62 83 46.

A PARIS

HÔPITAL ST VINCENT DE PAUL (82 av Denfert-Rochereau - 75014 PARIS)

Consultations de suivi de grossesse

- Pr Jacques Lepercq ;
Dr Anne Théau.
Tél. : 01 40 48 81 38
- Dr Marie-Hélène Poissonnier

Tél. : 01 40 48 81 43
Horaires des secrétariats pour la prise de rendez vous : du lundi au vendredi, de 9h à 12h et de 13h30 à 16h

Consultations de gynécologie

- Dr Fanny Lewin
Tél. : 01 40 48 81 42

Horaires du secrétariat pour la prise de rendez-vous : du lundi au vendredi (sauf le mercredi après midi) : de 9h30 à 12h30 et de 13h30 à 16h30.

HÔPITAL BICHAT - CLAUDE BERNARD (46 rue Henri Huchard 75018 PARIS)

- **Consultation DES et fertilité ; suivi de grossesse :**
Dr Sylvie Epelboin
- **PMA :** Tél. : 01 40 25 76 79
Horaires du secrétariat pour la prise de rendez-vous : du lundi au vendredi de 9h30 à 12h.
- **Suivi de grossesse :**
Tél. : 01 40 25 76 73
Horaires du secrétariat pour la prise de rendez-vous : du lundi au vendredi de 9h30 à 17h.

A GRENOBLE

Tous les mercredis matins en service obstétrique gynécologie et médecine de la reproduction de l'hôpital nord CHU de Grenoble (Hôpital de La Tronche Avenue du Maquis du Grésivaudan 38700 La Tronche)
Tél. 04 76 76 54 00

▶ CONTACTS LOCAUX

ALSACE

Françoise 03 88 59 56 38
Sylvie 03 88 82 75 70

AQUITAINE

Sylvie 05 58 46 38 80

BASSE NORMANDIE

Laetitia 02 31 94 08 79

BRETAGNE

Marie-Agnès 02 98 54 54 46
Véronique 02 98 87 10 35
Hélène 02 99 04 31 55

CENTRE

Françoise 02 47 80 03 38

FRANCHE-COMTÉ

Babeth 03 84 75 37 09

ÎLE DE FRANCE

Claire 01 43 24 39 00

LANGUEDOC

Isabelle 04 67 27 05 39

LIMOUSIN

Béatrice 06 78 82 27 02

LORRAINE

Liliane 03 83 24 41 81

NORD

Claire-Marie 03 20 07 16 61

PACA

Maryvonne 04 90 53 61 01 ou 06 58 12 27 05

PAYS DE LOIRE

Catherine 02 40 06 25 23

RHÔNE ALPES

Marianne 04 74 36 11 62
Elisabeth 04 72 07 86 47
Viviane 04 78 67 82 89
Maryline 04 79 88 41 10

▶ CONTACTS ADOPTION-PRÉMATURITÉ DEUIL PÉRINATAL

ADOPTION

Nathalie 03 89 79 35 11
Florence 01 34 60 21 92
Frédérique 01 34 60 95 55
Nicole 05 56 64 78 43
Isabelle 02 43 42 41 80
Raphaëlle 03 88 22 03 85

PRÉMATURITÉ

Anne-Mireille 04 93 95 09 82
Catherine 02 40 06 25 23
Véronique 02 98 87 10 35

DEUIL PÉRINATAL

Anne-Mireille 04 93 95 09 82
Claire-Marie (mère) 03 20 07 16 61

Assemblée Générale, dimanche 15 janvier 2012 de 13h45 à 17h, à la Maison de la Salle 78 A, rue de Sèvres, PARIS 7^{ème}.

Si vous voulez que nous poursuivions nos missions, réadhérez dès aujourd'hui...

▶ PERMANENCE TÉLÉPHONIQUE

Au 05 58 75 50 04 des bénévoles répondent, les lundis de 9h à 18h, les mardis matin, les mercredis et certains vendredis.

«C'est ensemble que nous avançons, solidaires les uns des autres !»

La Lettre : Bulletin de l'association Réseau D.E.S. France regroupant des personnes concernées par le Distilbène® (diéthylstilbœstrol).

Siège social : 37, rue d'Amsterdam - 75008 Paris **Centre administratif** : 1052 rue de la Ferme du Carboué - 40000 Mont de Marsan

Association de loi 1901 Siret 40097911800033 - APE 9499 Z

N°ISSN : 1776-968X **Directrice de publication** : Anne Levadou **Ligne éditoriale** : Sylviane Benigni, Nathalie Lafaye, Anne Levadou, Nathalie Meslin,

Jean-Jacques Pascal, Lydia Pasanau, Maryline Poguet, Pamela Solère. **Tirage** : 2400 exemplaires **Date de publication** : Novembre 2011 **N°34**

Conception graphique : Agence Ésens, 06 12 95 87 92 **Imprimeur** : Castay - Aire sur l'Adour, tél. 05 58 71 60 43.