



> Coopération



Édito

page 2

Notre participation au *Plan Régional de Prévention des cancers Nouvelle Aquitaine*

page 3

Syndrome MRKH et DES

pages 4, 5

Questions posées à l'AG

pages 6, 7

Actualités de France Assos Santé

page 8

Notre participation au *Plan Régional de Prévention des Cancers de Nouvelle-Aquitaine*

Le 11 mai dernier, la réunion du Comité de Pilotage (COFIL) s'est déroulée en présence du Pr Norbert Ifrah, président de l'Institut National du Cancer (INCa), et de Benoît Elleboode, directeur de l'Agence Régionale de Santé de Nouvelle-Aquitaine (ARS-NA).

Suite en page 3

> Coopération

Publication d'un nouvel article scientifique sur « Syndrome MRKH et DES »

En 2019, les données recueillies lors de l'*Étude Distilbène 3 générations* sur les « petites-filles DES » avaient donné lieu à un article scientifique portant sur les malformations gynécologiques, la fertilité et le déroulé des grossesses pour cette « 3^{ème} génération DES »⁽¹⁾.

Nous avons eu la surprise d'observer trois cas de syndromes MRKH. Notre commentaire était de considérer qu'il s'agissait d'un signal d'alerte qui demandait à être réévalué.

C'est maintenant chose faite sous la forme d'une « Lettre à l'éditeur », publiée dans la même revue médicale, *Thérapies*⁽²⁾.

Suite en page 4



(1) Wautier A, Tournaire M, Devouche E, Epelboin S, Pouly JL, Levadou A. Genital tract and reproductive characteristics in daughters of women and men prenatally exposed to diethylstilbestrol (DES). *Thérapie*. 2020;75:439-448. doi: 10.1016/j.therap.2019.10.004.

(2) D. Guerrier, S. Epelboin and M. Tournaire, Letter to the Editor concerning the high incidence of MRKH syndrome in third-generation DES women, *Thérapies*, <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.02.003>

> Actualités

Juin vert

C'est le mois du prévention du cancer du col de l'utérus : prenez rendez-vous si ce n'est pas déjà fait !



Pour ce deuxième trimestre, nous avons une nouvelle proposition : « participer à une rencontre thématique en Facebook Live où vous êtes invités à tchater... »

Tout un programme ! En « clair » : vous êtes invités à vous inscrire à une réunion à thème sur Facebook., vous voyez l'intervenant et vous posez vos questions ou faites vos commentaires en les écrivant en direct.

Cette invitation s'adresse à celles et ceux qui ont accès à internet.

Un rendez-vous est donné sur un thème choisi par nos adhérents.

Notre but, en utilisant ces moyens sur internet, c'est de vous informer et de répondre à vos interrogations .

Notre deuxième invitation, lorsque vous vous posez une question, c'est de consulter notre nouveau site internet .

S'il s'agit d'une question médicale, dirigez vous vers le « Guide Pratique », et si vous ne trouvez pas la réponse ou cherchez une précision, n'hésitez pas à nous écrire.

Si nous n'avons pas la réponse, nous la chercherons...

Un message accompagnant un chèque de renouvellement d'adhésion :

L'existence de votre association est un soutien. Vous existez, nous existons »

Commentaire : je préfère remplacer VOTRE par NOTRE...

Enfin, je lance un appel aux retardataires pour le renouvellement de leur cotisation 2022 :

« Pour exister nous avons besoin de VOUS ! ».

A tous je souhaite un bel été.

Anne Levadou

Présidente de Réseau D.E.S. France



Organisation du Facebook-live

Avez-vous bien reçu notre nouvelle Newsletter ?

Envoyée avec le système Yapla le 5 juin, elle contient le lien vers le sondage annoncé dans *La Lettre* d'avril 2022.

Procès-Verbal de l'Assemblée Générale

Il a été envoyé par une newsletter spécifique, aux adhérents nous ayant communiqué une adresse électronique.

Si vous souhaitez le recevoir par courrier postal, dites-le nous.

Merci !

Nous existons pour vous et grâce à vous... mais nous avons besoin de votre soutien

Certains d'entre vous ont reçu un courriel de notre part, mais tous nos adhérents ne disposent pas d'une adresse mail, aussi nous publions également cet appel dans *La Lettre*. Le devenir de notre association dépend du renouvellement des cotisations.

Elles sont en baisse de 20% par rapport à l'an passé, qui était déjà une année de faible participation. Les cotisations financent notre fonctionnement (la subvention du ministère de la santé ne peut être utilisée que pour l'information).

Si vous n'aviez pas déjà renouvelé votre soutien pour l'année 2022, il n'est pas trop tard !

Merci !

François, votre trésorier

«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 : 1052 rue de la Ferme du Carboué - 40000 Mont de Marsan - contact@des-france.org **Association de loi 1901** Siret 40097911800058 - APE 9499 Z - Agrément national N2021RN0027 **N°ISSN** : 1776-968X **Directrice de publication** : Anne Levadou **Ligne éditoriale** : Nathalie Lafaye, Myriam Letertre, Anne Levadou, Lydia Pasanau, Jean-Jacques Pascal, Pamela Solère, Michel Tournaire. **Crédits photos** : Réseau D.E.S. France, France Assos Santé Nouvelle-Aquitaine, Plan Régional de Prévention des Cancers, Agence Esens **Tirage** : 1100 exemplaires **Date de publication** : Juin 2022 **N°76- Conception graphique** : Agence Esens, 06 12 95 87 92 **Imprimeur** : Castay - Aire sur l'Adour, tél. 05 58 71 60 43

Notre participation au *Plan Régional de Prévention des Cancers* de Nouvelle-Aquitaine

Suite de la page 1

Le Pr Ifrah a rappelé l'importance de la *Stratégie Décennale de Lutte contre les cancers 2021-2030* : ce n'est qu'en inscrivant des actions dans du plus long terme que l'on peut se donner les moyens d'arriver à faire de la prévention.

Les dépistages de cancers permettent d'intervenir précocement et correspondent à de la « prévention secondaire » : les statistiques (taux de survie notamment) montrent leur efficacité. Néanmoins, améliorer la « prévention primaire » est tout aussi important : il s'agit de réduire le tabagisme et l'alcool, de promouvoir les facteurs protecteurs (activité physique, alimentation).

Le Pr Ifrah suit de très près la démarche menée en Nouvelle-Aquitaine.

Benoît Elleboode a rappelé le déroulé du *Plan Régional de Prévention des Cancers* jusqu'à présent : une forte mobilisation de tous, plus de 100 heures de réunion en 8 mois.

Un des points relevés est la nécessité de davantage de coordination entre les actions déjà menées.

Pour le dépistage du cancer du col utérin, l'objectif est d'arriver à 70 % de participation (contre environ 60 % actuellement).

Le Centre Régional de Coordination de Dépistage de Cancers de Nouvelle-Aquitaine (CRCDC-NA) est intervenu en développant les axes retenus : formation, communication, évolution des systèmes d'information, actions de prévention, recherche-innovation.

Puis, un focus a été effectué sur certaines initiatives régionales, dont celle de Réseau D.E.S. France avec le projet « frottis plus souvent ». Sont également intervenus : les unions professionnelles des médecins, des pharmaciens, un service de médecine du travail, la MSA, un service de la Direction de la Coordination de la Gestion des Risques (DCGDR) de l'Assurance Maladie.

Un nouveau projet soumis à l'ARS-NA

Lors de cette réunion, Nathalie, secrétaire salariée de l'association, a présenté rapidement le projet « frottis plus souvent » réalisé entre 2019 et 2021, qui met en avant l'aspect préventif du dépistage de ce cancer.

« Notre participation à cette démarche originale qu'est le *Plan Régional de Prévention des Cancers*, à ces réunions régulières, nous a conduits à imaginer un prolongement à cette première réalisation.

Nous venons de présenter un dossier en réponse à l'Appel à Projets 2022.

Tous les participants au premier projet sont d'accord pour réitérer l'expérience. S'y ajoutent des associations en contact avec des femmes participant statistiquement moins au dépistage : femmes diabétiques, femmes en situation de précarité. Les Associations des Diabétiques (AFD) de la région, les Fédérations régionales du Planning Familial et des Centres d'Information des Droits des Femmes et des Familles, ont répondu positivement. La voie associative permet une diffusion des outils de sensibilisation au plus près des publics ciblés. »



Publication d'un nouvel article scientifique

Suite de la page 1

Quelques rappels...

- Le syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) a été décrit dès la fin du 19^{ème} siècle. Il se caractérise par l'absence de l'utérus et du vagin, alors que les ovaires sont normaux, ce qui a pour conséquence une absence de règles et une impossibilité de porter une grossesse.
- 759 « petites-filles DES » avaient complété le questionnaire de l'Étude Distilbène 3 générations les concernant. Parmi elles, 3 avaient rapporté ce syndrome, soit 1 cas sur 253, ce qui était très supérieur à la fréquence de 1/4500 dans la population générale. Nous avons donné un résumé de cet article de 2019 dans «*La Lettre*» de mars 2020^[3], ce qui avait amené plusieurs familles inquiètes à interroger l'Association sur ce sujet, devant des règles qui tardaient à venir chez des adolescentes.

... Et une question

La question posée était alors la suivante : **y a-t-il une augmentation de ce syndrome pour les « petites-filles DES » ?**

Pour réévaluer cette situation, nous avons fait appel à l'équipe de généticiens de Rennes, dirigée par Daniel Guerrier^[4], spécialisée dans les malformations utérines et plus spécialement le syndrome MRKH.

La réponse, publiée dans *Thérapies*^[2], comporte deux temps.

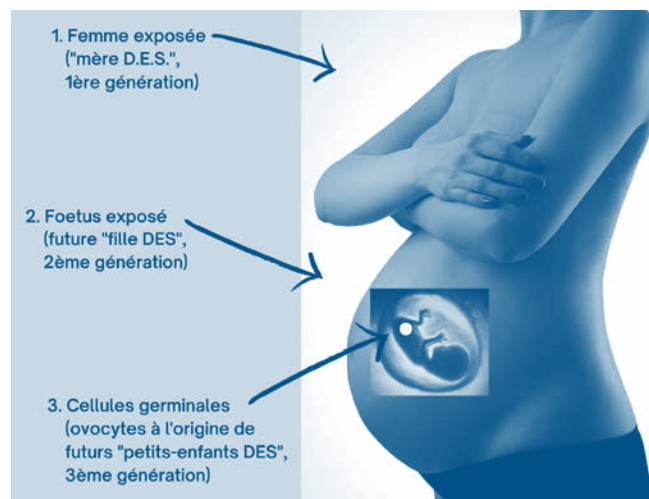
1/ Du point de vue génétique.

Certaines malformations génitales, dont le MRKH sont liées à une anomalie d'un des gènes impliqués dans la toute première phase de formation de l'utérus et du vagin.

- Chez les souris de « troisième génération DES », des malformations génitales ont été observées chez les mâles et les femelles.
- Chez les « petits-fils DES », les hypospadias (orifice urinaire situé sous la verge et non à l'extrémité) étaient plus fréquents que dans la population générale.

Pour expliquer ces malformations, on évoque un effet épigénétique direct du DES sur les cellules germinales, futurs spermatozoïdes ou ovocytes, déjà présents dans les testicules ou ovaires, et qui aboutiront, bien plus tard, à la troisième génération. (*voir schéma ci-dessous*).

Pour les généticiens, sur un plan théorique, on ne peut pas exclure *a priori*, que le DES serait susceptible d'entraîner chez les « petites-filles DES » des malformations telles que le MRKH, par un effet épigénétique, c'est-à-dire une modification, non du gène lui-même mais de son environnement et par conséquent, de son niveau d'activation.



2/ Apport de l'épidémiologie.

Pour confirmer ou infirmer cette hypothèse, il convient de rechercher si d'autres études ont observé des syndromes MRKH chez les « petites-filles DES ». Après une nouvelle revue de la littérature, et alors qu'il existe dans le monde des millions de « petites-filles DES », aucun autre cas n'a été rapporté.

En somme, les faits sont plus parlants que la théorie ! Nous pouvons maintenant être rassurés et rassurer les familles qui s'inquiétaient. Nous devons ajouter que dans toutes les familles nous ayant contactés, les règles des « petites-filles DES » étaient apparues avec un peu de retard.

Article sur « Syndrome MRKH et DES »

MRKH et DES chez les « filles DES »

Notre « Lettre à l'éditeur » de Thérapies comporte une deuxième partie : l'évaluation d'une famille comportant trois femmes exposées au DES *in utero*, donc de deuxième génération (5). Parmi ces sœurs, deux présentent un syndrome MRKH et une troisième un utérus distal bène caractéristique, en « T ».

(Voir visuels ci-dessous)

Pour cette situation, l'évolution des connaissances génétiques et en embryologie permet d'apporter une réponse plus directe.

En effet, la formation de l'utérus et du vagin comporte deux phases :

- la première, très précoce, est la formation, sous l'effet de gènes spécifiques, des canaux de Müller (ébauches embryonnaires de l'appareil génital féminin). Ce sont des anomalies de ces gènes, **insensibles aux effets des hormones**, qui sont à l'origine de l'absence de ces canaux.
- La seconde phase est celle de la formation anatomique de l'utérus et du vagin. Les hormones, donc le DES, ne peuvent avoir d'effets qu'à partir de ce stade, en modifiant la forme et la taille de l'utérus.

Par ailleurs, aucun autre cas familial MRKH n'a été publié chez des « filles DES », alors que des causes génétiques sont de plus en plus souvent diagnostiquées pour ce syndrome.

La conclusion pour cette famille est donc la suivante : les deux sœurs avec syndrome MRKH sont certainement porteuses d'une même anomalie génétique, héritée et responsable de l'absence d'utérus et de vagin. Le DES n'est alors pas à mettre en cause.

Par contre, chez la troisième sœur, non porteuse de l'anomalie génétique, l'utérus s'est initialement formé mais sa croissance a été modifiée secondairement, sous l'effet du DES.

Daniel Guerrier et Michel Tournaire

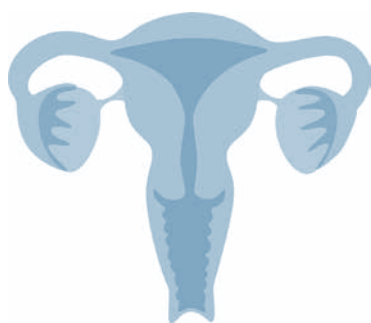
(1) Wautier A, Tournaire M, Devouche E, Epelboin S, Pouly JL, Levadou A. Genital tract and reproductive characteristics in daughters of women and men prenatally exposed to diethylstilbestrol (DES). *Therapie*. 2020;75:439-448. doi: 10.1016/j.therap.2019.10.004.

(2) D. Guerrier, S. Epelboin and M. Tournaire, Letter to the Editor concerning the high incidence of MRKH syndrome in third-generation DES women, *Thérapies*, <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.02.003>

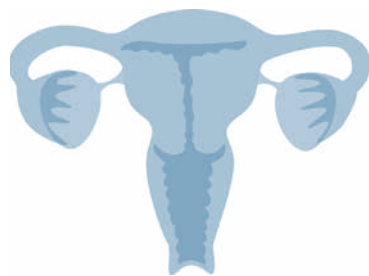
(3) La Lettre n° 67, de mars 2020, est disponible sur notre site internet, rubrique Nous connaître / nos publications.

(4) Inserm, IGDR (institut de génétique et développement de Rennes), CNRS, UMR 6290, ERL U.1305, université de Rennes, 35000 Rennes, France

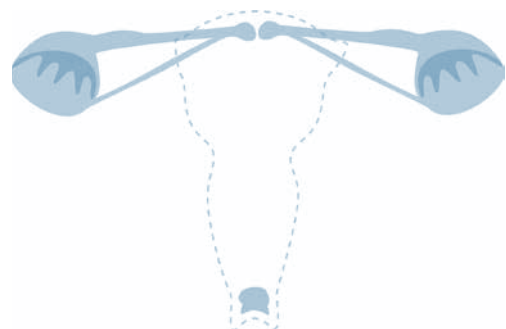
(5) Merci à DES Action USA pour nos échanges fructueux.



Utérus normal



Utérus DES
en T et hypoplasique



Syndrome MRKH
absence d'utérus
et de vagin

Retour sur l'Assemblée Générale

Comme annoncé dans le n° d'avril de La Lettre, voici la suite des questions posées à l'occasion de notre dernière Assemblée Générale.

Le Pr Tournaire répond aux questions reçues en amont de l'AG

Le suivi gynécologique nécessaire aux « Filles DES »

En 2022, en France, les filles DES ont entre 45 et 74 ans. Leur surveillance concerne essentiellement le dépistage des cancers gynécologiques et du cancer du sein.

Rappel des deux risques de cancers gynécologiques :

- Risque de **cancer ACC** : il survenait surtout entre 18 et 30 ans chez les « filles DES ». Cependant, quelques cas « tardifs » ont été publiés. C'est une des raisons de faire le dépistage. Comme ces cancers ne sont **pas liés aux virus HPV, cela justifie de réaliser un frottis avec étude cytologique** (analyse des cellules).
- **Risque doublé de dysplasie** (état précancéreux).

Pour ces raisons, alors que le suivi pour la population générale est maintenant d'un test avec recherche des virus HPV tous les 5 ans, **pour les « filles DES » l'analyse des cellules doit être maintenue**. D'autres femmes sont dans la même situation ; les femmes ayant reçu une greffe d'organe et les femmes vivant avec le VIH.

Cette année, dans notre *Guide Pratique*, vous verrez que nous avons un peu allégé nos recommandations. Nous avons dans un premier temps, suivant les recommandations internationales, américaines et australiennes surtout, proposé de faire un dépistage tous les ans.

Mais, étant donné qu'il n'y a pas eu de publication d'ACC « tardifs » récentes, on peut envisager d'assouplir les recommandations.

Nos recommandations dans la mise à jour des guides sont donc les suivantes : **le dépistage chez les « filles DES » diffère de celui de la population générale :**

- **pour les dates : dépistage annuel de préférence ou sans dépasser l'intervalle de 3 ans, à poursuivre au-delà de 65 ans, et après hystérectomie.**
- **pour la méthode : prélèvement col et vagin, examen cytologique (et non test HPV).**

L'étude que nous avons publiée en 2020, suite au questionnaire sur le suivi des « filles DES » montre que les adhérentes de l'association, bien informées, étaient bien suivies : taux de dépistage annuel de 64 %, et 24 % dans un intervalle de trois ans, ce qui est acceptable.

Cancer du sein

Jusqu'en 2015, plusieurs études avaient rapporté aux alentours de 40 ans un doublement des cas de cancers chez les « filles DES », ce qui avait posé la question d'un dépistage différent de celui de la population générale.

En 2018, une publication américaine a montré que les « filles DES » n'ont pas davantage de cancer du sein que le groupe de comparaison, mais qu'elles l'ont développé plus tôt dans la vie. Avec l'âge actuel des « filles DES » en France, on revient au risque « standard » de cancer du sein. La recommandation est donc de faire une mammographie tous les deux ans, de 50 à 74 ans.

Comment trouver un médecin sensibilisé au DES ?

La question du suivi de grossesse ne se posant aujourd'hui que très rarement chez les « filles DES », la principale question est celle du suivi gynécologique avec dépistage des cancers.

Nous nous sommes rapprochés de la Société Française de Colposcopie et Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV). Ses membres sont sensibilisés aux dépistage spécifiques, comme c'est le cas pour les « filles DES ».

L'important est de trouver un médecin qui soit disponible ; nous avons l'accord de la SFCPCV : il suffit d'aller sur leur site internet et de consulter la liste des membres. Actuellement, cette liste est présentée sous forme alphabétique, ce qui n'est pas pratique. Cette présentation va être améliorée, pour aboutir à une présentation soit par départements, soit en utilisant l'outil « google map ».

Question « paracétamol et grossesse » : quel est le danger pour le fœtus lorsque la femme enceinte prend du paracétamol ?

Le paracétamol est le principal médicament recommandé contre la fièvre ou les douleurs en cours de grossesse, les autres anti-inflammatoires et antidouleurs étant contre-indiqués ou utilisés de manière exceptionnelle.

Deux études, publiées en 2021, ont trouvé, d'une part, un taux accru de cryptorchidie (testicules non descendus à la naissance) si la prise est prolongée en fin du 1er trimestre ou au début du 2^{ème} trimestre.

Deuxième point, présenté de manière très prudente par les auteurs : il y aurait peut-être des troubles du neuro-développement de type TDAH (déficit d'attention avec ou sans hyperactivité) pour des prises prolongées au deuxième et au troisième trimestre de grossesse.

La conclusion est celle du bon sens : il est possible de prendre du paracétamol durant la grossesse pour des douleurs intenses ou en cas de forte fièvre en prenant la dose la plus faible utile, et pour une durée la plus courte possible.

À suivre dans le numéro de septembre, les questions posées dans le Tchat, pendant l'AG.

Nous avons également reçu beaucoup de questions sur les conséquences du DES pour les trois générations.

Nous apporterons des réponses détaillées aux questions particulières qui nous ont été posées, soit par courriel, par téléphone, ou dans *La Lettre*.

Néanmoins, il se trouve que nous avons bouclé la nouvelle édition de notre *Guide Pratique*, datée de septembre 2021, mais vraiment terminée en décembre.

La version « résumée » est destinée à informer toutes les familles DES et peut servir d'intermédiaire pour échanger avec les professionnels de santé.

La version « détaillée » est plus particulièrement destinée aux professionnels de santé, mais est bien sûr consultable par les personnes concernées, comme c'est le cas des adhérents de l'association.

Je vous incite à consulter les deux versions de ce Guide sur notre nouveau site internet : des-france.org



> *Actualités France Assos Santé (FAS)*

Election en Nouvelle-Aquitaine



Géraldine Boguillon a été ré-élue au bureau de France Assos Santé Nouvelle-Aquitaine ! A retrouver sur le site de France Assos Santé Nouvelle-Aquitaine.

 <https://nouvelle-aquitaine.france-assos-sante.org>
rubrique *Actualités*

Lu sur le site de FAS

5 points pour mieux comprendre la confidentialité de Mon Espace Santé !

Mettre ses documents et données de santé sur une plateforme publique n'est pas un acte anodin. Les bénéficiaires de pouvoir partager avec ses professionnels de santé ces informations sont bien identifiés par les usagers, mais pour 30% des français les risques liés à la confidentialité de leurs données de santé restent un frein à l'ouverture de « Mon Espace Santé »

 <https://france-assos-sante.org>
rubrique *Actualités*



28 Mai | Journée Internationale d'action pour la santé des femmes

Cette journée a été créée au Costa Rica lors de la cinquième Rencontre internationale sur la santé des femmes en 1987. L'occasion pour France Assos Santé Nouvelle-Aquitaine de s'engager sur la spécificité du genre féminin dans le domaine de la santé : diabète gestationnel, VIH au féminin, disparités territoriales d'accès aux soins pour les femmes.

Elections FAS National

Les élections du prochain Conseil d'Administration se tiendront le 30 juin. Pour nous représenter, Jean-Jacques Pascal (titulaire) et Nathalie Lafaye (suppléante) sont à nouveau candidats.

> *Réseau D.E.S. France, c'est aussi...*

Permanence téléphonique
au 05 58 75 50 04

Tenue par des bénévoles, merci de ne pas appeler aux heures des repas.



Association
Réseau DES France
Victimes du Distilbène



Réseau D.E.S France
@assoReseauDES



association Réseau DES France DISTILBENE