

Édito
page 2

Intervention devant
les étudiants
page 3

Evolution suivi gynécologique
pages 4,5

Retour sur l'AG
pages 6, 7

France Assos Santé
page 8

> Coopération



Evolution du suivi gynécologique conseillé aux « filles DES »

Le Pr Tournaire explique ce changement.

(Lire en page 4)

> Coopération

POUR CES TROIS PROFILS DE FEMMES



Une nouvelle vidéo, une nouvelle brochure

Sur notre site des-france.org, retrouvez tous les documents réalisés dans le cadre du projet "Frottis plus souvent", financé par l'ARS-NA : la nouvelle vidéo, le spot TV diffusé gracieusement par France 3 Nouvelle Aquitaine, mais aussi la brochure et l'affiche !

(Lire en page 5)

> Coopération

2023 : Nouvelle édition du *Guide Pratique*



A retrouver en ligne, en bas de page sur toutes les pages de notre site et dans la rubrique « nos publications ».

Les modifications de cette année portent surtout sur la ménopause et le changement du suivi gynécologique conseillé pour les « filles DES ».



L'édito

Les mots fondateurs de notre association inscrits dans nos statuts sont : Information, Soutien, Coopération.

Ce numéro de juin met en avant le mot **coopération**.

Une occasion pour moi de rappeler que dès son origine nous savions que ce n'était pas « seuls » que nous pourrions vous informer.

Sans le dynamisme, l'expérience des groupes DES Action dans le monde et particulièrement le DES Centrum aux Pays-Bas, que serions-nous devenus ? Un groupuscule reprenant les informations sur internet... etc.

Nous avons choisi de sensibiliser les victimes du distilbène et les professionnels et par ailleurs de travailler et d'échanger :

- avec les instances comme la DGS, l'ANSM, l'HAS, l'INCA, le Centre de pharmacovigilance toulousain.
- avec le Conseil Scientifique, en acceptant que l'information soit analysée, comparée avant de la divulguer et donc d'assumer les contraintes, les délais nécessaires.

La coopération, c'est le partage de l'information, bien sûr, mais aussi de nos histoires liées aux conséquences du Distilbène.

Témoigner, c'est oser le regard de l'autre, c'est prendre le risque de ne pas être accueilli. Depuis 30 ans, je reçois toujours avec émotion un témoignage, car je sais qu'il est libérateur, qu'il suscite un dynamisme tourné vers et avec les autres, ce qu'exprime si bien Valérie.

Avant de vous quitter, je rappelle aux retardataires que pour exister et poursuivre ce chemin commun, nous avons besoin de votre cotisation 2023.

Bel été à tous.

Anne Levadou
Présidente de Réseau D.E.S. France

> Coopération

22 mai 2023 : Belgique, une réunion interministérielle

Après 53 ans de silence des autorités sur les conséquences du DES, l'association Des In Belgium (DIB) a obtenu une réunion interministérielle.

Les cabinets belges du ministre de la santé publique Frank Vandenbroucke, de la vice-première ministre Petra De Sutter et de la ministre de l'environnement Zakia Khattabi ont organisé une table ronde sur le DES avec des experts.

L'objectif était de mieux comprendre le contexte belge et d'apprendre des évolutions dans d'autres pays. Le DES Centrum et Réseau D.E.S. France ont été invités à y participer.

Nous avons demandé à ce que ce soit par visioconférence, ce qui a été accepté. Les débats se déroulaient principalement en néerlandais, mais notre intervention s'est faite en français... Nous avons ainsi pu apporter notre soutien à l'association belge en abordant les thèmes du suivi gynécologique, de l'information des professionnels de santé, mais aussi du financement de l'association.



«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, CRCDC Nouvelle Aquitaine, Canva, Vincent Leclerc **Tirage** : 1100 exemplaires **Date de publication** : Juin 2023 **N°80**

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

> *Coopération avec l'Université Toulouse III*

Nouvelles interventions auprès des étudiants toulousains : 3^{ème} année de médecine et école de sages-femmes

Les 5 et 18 avril, Tifenn depuis Grasse, Myriam depuis Nantes et Nathalie depuis Mont-de-Marsan se sont adressées aux étudiants du Dr Damase-Michel, de l'Université de Toulouse III. Si les visioconférences sont moins « vivantes » que le présentiel, elles facilitent grandement la participation de plusieurs membres du Conseil d'Administration.

Une nouvelle fois, les témoignages directs de « parcours DES » ont sensibilisé ces futurs professionnels de santé aux conséquences passées et actuelles du DES. Ainsi, ces étudiants peuvent saisir l'impact de l'histoire du DES au sein des familles et ainsi que leurs attentes vis-à-vis des médecins et sages-femmes.

Au fil de ces interventions sont abordés les craintes, les questionnements sur la 3^{ème} génération, rappelant l'importance d'une pharmacovigilance indépendante et menée sur le long terme...

Sélection de quelques réactions

« Merci pour cette intervention très intéressante qui mêlait infos scientifiques et témoignages de manière équilibrée. »

« Merci pour vos témoignages si authentiques qui permettent de mesurer les conséquences sur les familles... »

« Merci à vous pour ces témoignages, c'était très intéressant. C'est aussi pour nous une manière différente d'acquérir de nouvelles connaissances. Les témoignages apportent quelque chose de supplémentaire aux cours purement théoriques dont on a l'habitude, d'autant plus qu'ils étaient touchants. »

Des informations qui leur semblent les plus pertinentes...

« Ne jamais minimiser l'effet d'un médicament, se renseigner. »

« Prendre en compte l'histoire des patients fils/filles DES. L'inefficacité du médicament contre les fausses couches spontanées ... mais pas d'arrêt des prescriptions. »

« Explosion des familles ; la 3^{ème} génération a notre âge et on ne sait pas si les conséquences vont s'arrêter à la 3^{ème} génération. »

« La méconnaissance de la population générale sur ce scandale. »

« Au sujet de la relation médecin-patient : il vaut mieux dire qu'on ne sait pas et reconnaître ses erreurs, c'est mieux pour le ressenti du patient plutôt qu'un médecin qui cache des choses. A mes yeux c'était l'information la plus importante : en tant que patientes, vous avez ce pouvoir de nous faire réaliser que certaines pratiques, qui nous semblent normales, sont à éviter, ou que certains gestes sont bénéfiques pour les patients. Bien sûr toutes les autres informations étaient également utiles, mais c'est ce genre de témoignages qui apportent une plus-value à votre intervention, comparé à un cours de notre professeure par exemple. »

> *Coopération avec l'ANSM*

Pictogrammes grossesse



En 2017, l'association Apesac, présidée par Marine Martin, a porté le projet d'apposition de pictogrammes sur les boîtes de médicaments, alertant les femmes

enceintes sur l'impact de la prise de médicaments durant la grossesse. Cette année, l'ANSM a créé un Comité Scientifique Temporaire de « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques ».

Il s'agit d'en définir mieux les critères d'apposition (actuellement laissés aux seuls laboratoires pharmaceutiques) et de mener une enquête sur la compréhension des pictogrammes « en vie réelle ».

Nous avons participé à ces travaux par le biais d'une contribution écrite.

Evolution du suivi gynécologique conseillé

Le suivi gynécologique conseillé est annuel, avec examen gynécologique et examen des seins. Lors de cette consultation, le dépistage du cancer du col est effectué avec un **intervalle maximal de 3 ans**. Par ailleurs, comme pour la population générale, le **test HPV** est utile aux « filles DES ».

POUR RAPPEL...

Le dépistage permet de découvrir des anomalies et de les surveiller : elles disparaissent le plus souvent spontanément.

Si nécessaire, elles seront traitées avant une aggravation, avant d'avoir eu le temps, en plusieurs années, de se transformer en cancer.

Deux tests de dépistage sont possibles à partir d'un prélèvement gynécologique :

1 L'analyse des cellules (« frottis »)

Cela permet de repérer des anomalies (états précancéreux) qui comportent plusieurs niveaux de gravité.



2 Le test HPV

Le test HPV recherche des virus appelés Papillomavirus Humains (ou HPV), dont certains sont responsables de ces anomalies.



POURQUOI CETTE ÉVOLUTION ?

Lors de notre Assemblée Générale, le Pr Tournaire avait rappelé différents points. Les « filles DES » ont deux risques particuliers :

1/ Celui du risque d'Adénocarcinome à Cellules Claires (ACC), une forme particulière de cancer, dont le pic de survenue était autour de 20 ans, mais pour lequel quelques cas tardifs ont été publiés. Son dépistage se fait par l'examen des cellules.

L'autre question est de savoir s'il faut conserver le dépistage annuel, qui est assez lourd.

Les dernières publications américaines ne permettent pas de réévaluer ce risque de manière concluante et donc de se prononcer sur le suivi nécessaire aux « filles DES ». Le Pr Tournaire a contacté l'Institut Gustave Roussy (IGR), qui traite environ 1/3 des cas de cancers ACC en France. Il a initié un travail de recherche avec leurs équipes et la Société Française de Colposcopie et Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV). Sur 51 ans, l'IGR a pris en charge 88 cancers ACC. La question est de savoir si, parmi les patientes de plus de 50 ans traitées pour ce cancer, il y a des « filles DES », ou non. Il semble que ce ne soit pas le cas, mais c'est un point qui reste à confirmer.

Ces travaux de recherche sont justifiés par le fait que, chez des femmes non exposées in utero au DES, ce cancer rare survient généralement aux alentours de 70 ans. Il est donc logique de rester vigilant pour les « filles DES ». Si le risque de cancer ACC s'avérait moindre que les craintes actuelles, le dépistage pourrait être allégé, ce qui serait une bonne nouvelle.

aux « filles DES »



2/ Le deuxième risque pour les “filles DES”, c’est l’augmentation des dysplasies (évolution précancéreuse des cellules pouvant aboutir, en plusieurs années et en l’absence de traitement, à un cancer du col “classique”). Ces dysplasies sont dues à la persistance de certains virus HPV et les **tests HPV ont montré une meilleure efficacité** pour prévenir ces cancers « classiques ».

(Question posée lors de l’AG)

Le cancer ACC peut-il être traité par du laser ?

- Non, c’est un cancer invasif ne pouvant pas être traité ainsi. Ce sont les dysplasies qui peuvent être traitées par du laser.

En conclusion, il est maintenant conseillé un dépistage annuel ou sans dépasser un intervalle de 3 ans, associant l’examen des cellules et le test HPV.

Pr Tournaire

> *Coopération avec l’ARS-NA*

De nouveaux supports d’information

(suite de la page 1)

Les supports d’information réalisés dans le cadre du projet « frottis plus souvent » financé par l’Agence Régionale de Santé de Nouvelle-Aquitaine (ARS-NA), ont été adaptés au nouveau suivi conseillé pour les « filles DES ».

C’est dans sa seconde partie que la nouvelle vidéo aborde la situation des 3 profils de femmes ayant besoin d’un suivi spécifique : les femmes ayant reçu une greffe d’organe, les femmes exposées avant leur naissance au Distilbène et les femmes vivant avec le VIH.

Par rapport à l’action menée en 2021, les supports réalisés s’adressent davantage aux femmes en général. Ce choix permet une diffusion plus large de l’information... le but étant *in fine*, de toucher un plus grand nombre de « filles DES ».

De nouvelles associations nous ont rejoints dans l’édition 2023 de ce projet.

Les liens tissés lors de notre participation au Plan Régional de Prévention des Cancers contribuent à une diffusion plus large de ces supports de sensibilisation. Début juin, par le biais des Unions Régionales des Professionnels de Santé, les médecins et sages-femmes ont été informés de la diffusion gratuite, la semaine du 12 juin, d’un spot de 30 secondes par France 3 Nouvelle Aquitaine. Ils ont également pu disposer des fichiers de la vidéo longue, de la brochure et de l’affiche avant la diffusion « grand public » effectuée par les associations partenaires.



www.des-france.org

Sur notre site retrouvez la vidéo complète, le spot TV, la brochure et l’affiche



Retour sur l'Assemblée Générale

Lors de notre AG de janvier, les questions ont porté surtout sur la « 3^{ème} génération DES ». Le Pr Tournaire fait le point.

1 • Malformations

a) Enfants des « filles Distilbène »

Ces « petits-enfants Distilbène », de 3^{ème} génération ont été étudiés aux Etats-Unis et, en France, par notre association. Il y a des malformations chez les garçons, avec 5 fois plus d'hypospadias que dans la population générale. Au lieu de faire pipi au bout ils font pipi en dessous. C'est découvert à la naissance et cela s'opère. En ce qui concerne les filles, il n'y a pas d'augmentation des malformations de l'appareil génital. On a eu une inquiétude dans notre étude car sur 759 « petites-filles DES », 3 cas de MRKH (absence d'utérus) nous avaient été déclarés. Le taux standard est de 1/4500 naissances. Cela pouvait être un biais lié au protocole utilisé pour l'étude : rétrospective et sur appel à témoignage. Nous avons conclu en indiquant qu'il s'agissait d'une alerte qui demandait à être réévaluée. Lorsque nous pensons aux millions de « petites-filles DES » américaines, il était étrange que cela n'ait pas été signalé. Il se trouve que nous avons eu un contact avec une famille Distilbène composée de 3 sœurs, « filles Distilbène », parmi lesquelles une est atteinte de MRKH. Nous avons fait appel au spécialiste en France de cette malformation rare, Daniel Guerrier, généticien à Rennes, ce qui a abouti à un article scientifique, paru dans *Thérapies* sous la forme de *Lettre à l'éditeur*. D'une part, il a analysé le moment où cette malformation survient et par quels mécanismes, et d'autre part, nous avons étudié la situation de cette famille où Distilbène et MRKH sont tous deux présents. La conclusion est qu'il s'agissait d'un biais de notre étude. Le Distilbène n'est pas responsable de cette malformation.

Vous pouvez retrouver davantage d'informations dans La Lettre n°76 de juin 2022.

b) Enfants des « fils Distilbène »

Nous sommes les premiers à avoir fait une étude sur les enfants des « fils Distilbène ». Contrairement à ceux des « filles DES », leurs garçons n'ont pas de risque accru d'hypospadias. En revanche nous avons constaté un taux plus élevé de cryptorchidie (testicules non descendus à la naissance) et d'hypoplasie du pénis. Il n'y avait pas d'augmentation des malformations chez les filles issues des « fils Distilbène ».

2 • Fertilité et grossesses des « petites-filles DES », issues de « filles DES ».

Fertilité : dans les deux études concernant ce sujet il n'a pas été trouvé de diminution de la fertilité.

Grossesses : une première étude américaine avait trouvé une augmentation des fausses-couches et de la prématurité, avec des chiffres statistiquement non significatifs, avec un certain nombre de « petites-filles DES » comparées à un groupe témoin (femmes non concernées par le DES). En augmentant le nombre de « petites-filles DES » suivies au sein de cette cohorte, quelques années plus tard :

- le taux de fausses couches est rentré dans la norme,
- une augmentation **modérée** des grossesses extra-utérines et de la prématurité est constatée, sans commune mesure avec ce qu'ont pu vivre leurs mères.

Au total il était redouté que les conséquences vécues par les « filles DES », malformations, infertilité et accidents de grossesse ne se reproduisent dans la génération suivante ; nous avons maintenant des données rassurantes.

Vous pouvez retrouver davantage d'informations dans La Lettre n°67 de mars 2020.

3 • Règles abondantes ?

Non ce n'est pas une caractéristique des « petites-filles DES ». L'équipe de Titus, aux Etats-Unis, a remarqué qu'il y avait un peu plus fréquemment des règles irrégulières, mais ce problème n'est, bien sûr, pas majeur.

4 • Quelle est la prévalence des cancers du sein et des ovaires sur la 3^{ème} génération ?

Il n'y a pas été trouvé d'augmentation de ces cancers, ni de ceux du col de l'**utérus**.

Conclusion pratique, en ce qui concerne le **dépistage** : dépistage standard, sauf en cas de risques associés bien sûr : mammographies tous les 2 ans à partir de 50 ans ; pour le dépistage du cancer du col, de 25 à 30 ans, frottis tous les 3 ans puis, à partir de 30 ans, test HPV tous les 5 ans.



www.des-france.org

Rubrique Nous connaître / Nos publications

Pour lire et télécharger les anciens n° de *La Lettre*

Une vie et l'omniprésence du DES

Bonjour à toutes et tous,

Je suis absolument ravie d'avoir l'opportunité de témoigner de mon vécu.

Très entourée par une famille médicale, mon insouciance a été brisée lors de l'annonce solennelle à mes 12 ans du risque d'adénocarcinome à cellules claires du vagin, et de la grande difficulté potentielle à avoir un enfant. Ce jour a été décisif dans ma future vie de jeune fille et de femme : impossibilité de me représenter un corps pleinement féminin et attirant, terreur de me voir rejetée par un homme suite à l'incapacité de lui donner un enfant.

La solution de repli a été... de me replier sur moi-même. N'étant pas légitime dans la vie, car je n'aurais jamais dû venir au monde, je n'étais pas légitime dans un bonheur de femme. Je me suis donc tournée vers des études de Pharmacie, pour contribuer à mon échelle à ce qu'un tel drame ne se reproduise pas (je me suis orientée vers la recherche).

[...]

N'étant pas légitime dans la vie,
car je n'aurais jamais dû
venir au monde, je n'étais pas légitime
dans un bonheur de femme.

[...]

Au fil des ans, le bonheur est arrivé très tardivement. Ses fondations étaient tellement fragiles que je me suis retrouvée prise dans l'engrenage d'une dépendance affective : un homme avait bien voulu de cette femme incomplète que j'étais, et m'a démontré que féminité et accomplissement n'étaient pas forcément synonymes de maternité. Mais quand j'ai voulu essayer de concrétiser ce désir profond qui s'était développé au fil des ans et au passage de la quarantaine, il me l'a violemment refusé. Et m'a quittée 7 ans après. Ce sentiment illégitime de bonheur de femme s'est repositionné comme une évidence absolue, et la rupture n'en a été que plus douloureuse. Avec un énorme sentiment de solitude.



[...]

L'écoute ressentie lors de l'Assemblée Générale de l'association, fin janvier, et les témoignages formulés ont cicatrisé certaines plaies.

[...]

L'écoute ressentie lors de l'Assemblée Générale de l'association, fin janvier, et les témoignages formulés ont cicatrisé certaines plaies. Me sentir entourée de femmes brisées par des histoires similaires, voire beaucoup plus tragiques, m'a donné l'envie de ne plus vivre cette souffrance dans mon coin, mais de la partager afin qu'ensemble nous soyons plus fortes. Ces rencontres ont été une révélation et un réel apaisement.

Je souhaite dorénavant contribuer de façon active à l'association pour que ce drame reste présent dans la mémoire collective et que la recherche continue : un petit moteur s'est enclenché dans mon cœur et dans ma vie pour aller ensemble vers un but commun, en se soutenant, entourées par l'immense bienveillance, l'expertise et la pédagogie du Professeur Tournaire.

Bien à vous,

Valérie
Docteur en Pharmacie

> *Coopération avec* France Assos Santé



Le serpent de mer sort la tête de l'eau...

J'avais baptisé ainsi le **processus de révision de la Directive européenne de 1985**, transcrite en droit national, sur les produits défectueux, au nombre desquels figurent les médicaments et les produits de santé. Je n'en ferai pas de nouveau l'historique...

Je rappellerai seulement que nous sommes au Réseau D.E.S. France sur ce dossier, avant et pendant la révision, depuis plus de 10 ans... Après moult réunions auxquelles nous avons assisté ou étions représentés par les deux chargées de mission de France Assos Santé (FAS), Charlotte Roffiaen et Sophie Le Pallec, plusieurs consultations publiques auxquelles nous avons participé, la Commission européenne a accouché d'une version révisée qui tient compte enfin (bien insuffisamment) des besoins des consommateurs et plus particulièrement de la situation des victimes de médicaments (ce terme ne figurait même pas dans la version initiale...).

Après avoir rédigé une série d'amendements au texte, les deux chargées de mission, toujours hyper actives, accompagnées de la revue *Prescrire*, très engagée sur ce dossier depuis le début et de votre serviteur, ont engagé un travail de lobbying auprès des fonctionnaires français en charge du dossier à la délégation française à Bruxelles et au ministère de la justice, auprès du rapporteur au Parlement européen et des « shadow rapporteurs » (pour chacun des groupes).

Ces amendements, sans entrer dans les détails, visaient à laisser une marge d'intervention aux Etats membres au niveau de la transcription, à préciser la notion de « défectuosité » pour les médicaments afin que les victimes ne soient pas ligotées par la notice, à allonger le délai du recours jusqu'à la date de consolidation du dommage, ainsi que le délai de prescription. Une lettre de transmission de ces amendements a été adressée par FAS à tous les parlementaires européens après avoir été cosignée par 50 associations françaises et européennes, dont la nôtre.



Et, SURPRISE ! Nos amendements figurent sur les sites du Parlement parmi ceux qui sont soumis au vote, car plusieurs membres (français surtout) ont retenu nos propositions... Une satisfaction peut-être surtout symbolique, mais une récompense pour celles et ceux qui se sont engagés dans cette aventure...

Je répète que le Réseau D.E.S. France l'a fait par solidarité avec les victimes, car vous savez que la jurisprudence des tribunaux en France, a dès le départ considéré que les « filles DES » étaient fondées à plaider la faute des laboratoires, tandis que la directive s'intéresse à la responsabilité **sans faute**. Mais nous avons fait nôtre ce combat et nous en sommes fier.es !...

Jean-Jacques

> *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