



ASSEMBLÉE NATIONALE

12ème législature

Distilbène

Question écrite n° 3939

Texte de la question

Le diéthylstilboestrol (DES), commercialisé en France sous le nom de Distilbène (oestrogène de synthèse) a été prescrit dans notre pays de 1948 à 1976 aux femmes enceintes présentant un risque de fausse couche ou des fausses couches à répétition. On sait à présent que la prise de ce médicament au premier trimestre de la grossesse exposait l'enfant à naître à des malformations génitales et des problèmes de stérilité. Ces effets néfastes ont été décrits. Une étude hollandaise montre que les petits-fils des femmes traitées sont également touchés. Le risque de malformation génitale serait multiplié par vingt chez ces enfants. Par exemple, 2 % d'entre eux présentent un hypospadias contre 0,09 % chez les garçons dont les mères n'ont pas été exposées au Distilbène in utero. Par conséquent, Mme Nathalie Gautier souhaite connaître les initiatives prises par M. le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées pour favoriser la recherche sur les risques encourus par les personnes concernées.

Texte de la réponse

Hormone de synthèse prescrite aux parturientes en prévention des avortements spontanés et risques de prématurité et en traitement des hémorragies gravidiques, le diéthylstilboestrol (DES) est un oestrogène non stéroïdien, synthétisé aux Etats-Unis en 1938, et commercialisé en France à partir de 1948 et jusqu'en 1976. On estime alors à 200 000 le nombre de femmes traitées en France, durant cette période, par DES pendant leur grossesse. Or, les années 1970 révélèrent des complications génitales et obstétricales liées à l'administration de DES pendant la grossesse et, avec elles, la conviction d'une particulière nocivité de ce produit pour les enfants qui y ont été exposés in utero. En effet, si le DES est à l'origine d'anomalies de l'appareil uro-génital masculin (telles que kyste de l'épididyme et cryptorchidie), les femmes exposées in utero déplorent, quant à elles, outre des malformations de l'appareil génital impliquant des problèmes de fertilité ou des difficultés à mener une grossesse à terme, un risque majoré de développer certains cancers, tels que l'adénocarcinome à cellules claires du vagin ou du col de l'utérus. Au total, durant cette période, 160 000 enfants ont été exposés in utero au DES, avec un pic de prescriptions autour des années 1970, ce qui rend les conséquences obstétricales sur la seconde génération potentiellement observables jusqu'en 2015. En septembre 2001, le problème de l'exposition au DES et ses conséquences a été examiné par le comité technique de pharmacovigilance de l'agence de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), en présence d'experts du conseil scientifique de l'association de patients, le réseau DES France. Il est alors établi que la méconnaissance, par une partie du corps médical, des conséquences de l'exposition in utero au DES justifie une information de ces professionnels et du public sur les modalités de dépistage et de prise en charge des patients. Une mise au point, élaborée en partenariat avec l'association Réseau DES France, sur les risques de complications chez les enfants exposés in utero ainsi que sur le dépistage et le suivi de toute jeune femme dont la mère a été traitée par DES lors de sa grossesse, a donc été diffusée par l'AFSSAPS, aux professionnels concernés, en janvier 2003. Par ailleurs, un bilan de pharmacovigilance, réalisé à cette occasion, met en évidence les conséquences possibles liées à la prise de DES sur les sujets de seconde génération. Concernant les effets du DES sur la troisième génération, une étude menée sur l'animal témoigne d'une augmentation du risque de cancer dans la troisième génération en

présence d'importantes doses de DES administrées à la première génération. Mais cette étude est insuffisante, à elle seule, pour autoriser une extrapolation à l'être humain. Par ailleurs, si une récente étude hollandaise révèle effectivement que la troisième génération dont les grands-mères ont été traitées au DES, présente plus d'hypospadias que la troisième génération dont l'ascendance n'aurait pas été exposée, cette étude est néanmoins lacunaire dans la mesure où, en raison de son effectif limité, ses résultats ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la troisième génération. Les conséquences de l'exposition au DES font toutefois l'objet d'un suivi particulier par l'AFSSAPS. Les risques éventuels chez la troisième génération feront d'ailleurs l'objet d'un débat d'ici la fin de l'année 2003, à l'occasion duquel seront prises en compte toutes les nouvelles données suscitées par la campagne de sensibilisation de janvier dernier.

Données clés

Auteur : [Mme Nathalie Gautier](#)

Circonscription : Rhône (6^e circonscription) - Socialiste

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 3939

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : santé

Ministère attributaire : santé

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 7 octobre 2002, page 3433

Réponse publiée le : 14 juillet 2003, page 5704