

Une monumentale erreur médicale : les enfants du distilbène

Pendant près de vingt ans, un médicament, le diéthylstilboestrol, appelé aussi distilbène, a été utilisé en France pour consolider les grossesses fragiles. Il a été prouvé, depuis, que ce médicament était non seulement inefficace, mais pouvait provoquer des anomalies parfois très graves du système génital chez les enfants dont la mère avait été traitée au distilbène.

Après de longues années de silence sur cette monumentale erreur médicale, une étude, qui sera prochainement publiée, révèle qu'il existe en France 300 000 à 500 000 « enfants du distilbène ».

(Lire dans *le Monde de la médecine*, page 11, l'article du docteur Escoffier-Lambiotte.)

UNE MONUMENTALE ERREUR MÉDICALE Les enfants du distilbène

par le Dr ESCOFFIER-LAMBIOTTE

La découverte, il y a douze ans, de cas de cancers gravissimes chez les très jeunes filles de mères ayant reçu une hormone féminine de synthèse, le diéthylstilboestrol (ou D.E.S.) pour consolider leur grossesse, avait semé la panique aux États-Unis, où plus de deux millions de familles étaient concernées.

Des plans d'enquête nationaux furent immédiatement mis en place, et leurs responsables en sont aujourd'hui à l'étude de la fertilité des « enfants du D.E.S. », garçons ou filles, et des mesures qui permettent de remédier aux lésions subies au sein de l'utérus maternel une génération plus tôt.

Étrangement, ce drame, qui avait eu un immense retentissement dans le public américain, semblait laisser la France indifférente. Pourtant, le D.E.S. y avait été utilisé durant près de vingt ans tout aussi fréquemment qu'aux États-Unis, et pour les mêmes indications, mais, peut-être, à des doses moins élevées.

Après de si longues années de silence, une première enquête conduite par le docteur Anne Cabau, parmi les adhérents de la Mutuelle générale de l'éducation nationale, montre qu'il existe bien en France, et vraisemblablement dans la même proportion

qu'aux États-Unis, de très nombreux « enfants du D.E.S. ».

Bien qu'aucun cancer ne semble avoir été signalé chez ces derniers, ils présentent — avec une grande fréquence — des anomalies du système génital entravant la fertilité et qui nécessitent un dépistage et une action préventive.

Une telle découverte, qui fera l'objet de publications au printemps prochain, nécessite un développement, à l'échelon national cette fois, de l'effort ainsi entrepris.

L'affaire de la thalidomide avait montré, de manière tragique, que les médicaments administrés à la mère atteignent l'embryon ou le fœtus pour le léser souvent irrémédiablement. Son retentissement fut énorme.

Le long silence qui entourait et entoure toujours en France l'affaire du D.E.S. n'en est que plus inexplicable. La gêne des milieux médicaux l'explique peut-être ou les carences de toutes les autorités de l'époque. Mais un silence devient intolérable, voire complice, lorsqu'il empêche que la lumière soit faite, que les victimes soient informées et que des mesures de prévention soient prises à leur égard.

Trente ans après...

À U printemps de l'année 1971, le service de gynécologie de l'hôpital universitaire Harvard reçoit, en un laps de temps très court, huit fillettes ou jeunes filles atteintes d'une forme très grave — et très rare — de cancer génital. Huit cas d'adénocarcinome du vagin observés en moins d'un mois dans une région géographiquement limitée aux environs de Boston, c'était plus que la totalité des cas décrits dans toute la littérature médicale mondiale...

Intrigué, le professeur Arthur Herbst entreprend une étude épidémiologique afin de relever le ou les facteurs d'environnement pouvant expliquer un phénomène aussi extraordinaire. Il constate que les mères des jeunes victimes avaient toutes, durant le premier trimestre de leur grossesse, reçu un œstrogène de synthèse ou diéthylstilboestrol (D.E.S.) dont on pensait, à l'époque, qu'il pouvait consolider des grossesses hémorragiques et menacées d'interruption.

Quelques mois plus tard, les médecins d'un service de gynécologie de New-York observent, à leur tour, cinq malades âgées de quinze à dix-neuf ans et qui, toutes, souffrent d'un adénocarcinome vaginal. Trois meurent en quelques semaines en dépit de tous les efforts thérapeutiques. Deux autres ne survivent

qu'au prix de graves mutilations (ablation totale des organes génitaux et du vagin, remplacé par une greffe intestinale). Les mères de ces malades avaient, elles aussi, reçu du distilbène (ou D.E.S.) pendant le premier trimestre de leur grossesse.

La panique s'empare alors de millions de femmes, cependant qu'une campagne de presse se déclenche et que l'Institut national du cancer lance une enquête à l'échelle nationale. On estime de quatre à six millions (deux millions aux États-Unis) le nombre des femmes enceintes à qui, de 1946 à 1970, ces œstrogènes ont été administrés à des doses souvent considérables, par des gynécologues qui, en toute bonne foi, étaient persuadés qu'ils consolidaient ainsi des grossesses fragiles, alors qu'ils confondaient en réalité les causes et les effets.

Les faibles taux d'hormones décelés dans les urines des femmes ainsi traitées étaient, en effet, non la cause mais la conséquence de grossesses « mal accrochées », dont l'administration d'œstrogènes ne changeait en rien l'évolution.

Les thérapeutiques inutiles sont très nombreuses, dont le maniement reste durablement et solidement ancré dans la pratique médicale, car, la plupart du temps et fort heureusement, leur innocuité compense leur inefficacité.

Tel n'était malheureusement pas le cas du diéthylstilboestrol qui avait été commercialisé simultanément en France et aux États-Unis en 1946. Vingt-cinq ans s'écoulèrent avant que ses dangers ne soient dénoncés et son usage interdit (en 1971) chez les femmes enceintes américaines.

Une bombe à retardement

La France fit mieux encore, où cette hormone fut prescrite jusqu'en 1975, alors qu'un gynécologue américain avait démontré son inefficacité dès 1953 sur plus de mille six cents femmes et l'avait annoncée à ses confrères. Le dictionnaire Vidal des médicaments n'en signala les risques qu'en 1977, alors que les cancers chez les enfants avaient été démontrés en 1971...

Ces risques ont été difficiles et longs à déceler, car il est vrai qu'ils ne concernaient pas la patiente traitée elle-même, mais constituaient une bombe à retardement pour l'enfant qu'elle portait. Pour la première fois dans l'espèce humaine, il était démontré que des médicaments (en l'espèce une hormone) traversant le placenta, peuvent marquer les cellules du fœtus du sceau d'un cancer apparaissant quinze ou vingt ans plus tard.

En fait, l'étude approfondie menée sur plus de deux millions de femmes aux États-Unis a montré la relative rareté de ces cancers du vagin. Trois cents cas ont été identifiés, la plupart chez des jeunes filles de treize à vingt ans, certains chez des fillettes de dix ans à peine. Ce qui équivaldrait, pour l'enfant d'une mère ainsi traitée, à un risque de cancérisation d'un sur dix mille environ.

En revanche, les examens systématiques de dépistage chez ces enfants ont montré la très grande fréquence d'une anomalie de la muqueuse vaginale, dite « adénose », consistant en la présence d'un tissu glandulaire qui, normalement, disparaît avant la naissance.

Ces vestiges embryonnaires traduisent une anomalie du développement génital, et dans la panique des années 70, lors des premières découvertes de cancers vaginaux, certains gynécologues se lancèrent dans leur ablation chirurgicale complète craignant qu'ils ne forment le lit de cancers ultérieurs.

A lui seul, un spécialiste américain renommé avait ainsi opéré cent cinquante jeunes filles de treize à vingt-deux ans, au prix d'une intervention d'envergure, difficile, avec ouverture du périnée et d'une mutilation considérable puisqu'il procédait à l'ablation de la totalité du vagin.

Nul ne songerait plus à présent à recommander des mesures aussi radicales. Le temps ayant passé, une surveillance attentive de ces lésions que l'on croyait précancéreuses a montré, en effet, qu'elles disparaissent spontanément avec l'âge dans la plupart des cas. Près de 45 % des petites filles victimes du D.E.S. présentaient une telle dysplasie vaginale dans la plus récente série de Harvard. A vingt-six ans, 85 % étaient redevenues normales sur ce point, et aucun cancer vaginal n'avait été observé, ce qui fait dire aux médecins américains que ces lésions ne sont, en réalité, pas précancéreuses et qu'il faut s'abstenir, à leur sujet, de toute thérapeutique puisqu'elles disparaissent spontanément.

Cette règle d'expérience — et de bon sens — survient malheureusement trop tard, pour les malheureuses jeunes filles mutilées pendant les années 1971 à 1973. Elles font partie des quatre mille familles qui ont intenté un procès aux fabricants du D.E.S., réclamant plus de 600 millions de dollars de dommages et intérêts.

Deux tribunaux américains les ont successivement déboutées; en effet, le diéthylstilboestrol, ou D.E.S., a été commercialisé sous quatre-vingts formes et dénominations différentes et il est difficile pour une mère d'établir avec certitude et à vingt ans de distance, la nature exacte, la posologie et la provenance du médicament absorbé. Il n'est donc pas possible, a estimé la justice américaine, d'incriminer tel laboratoire pharmaceutique plutôt que tel autre.