

Enquête sur l'état des connaissances relatives aux effets indésirables

liés à l'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol (DES)

L'enquête réalisée par l'Afssaps entre le 10 septembre et le 10 novembre 2010 avait pour objectif de mieux connaître les connaissances des gynécologues médicaux et gynéco-obstétriciens quant aux complications liées à l'exposition *in utero* au DES, et leurs attentes en matière d'information.

Cette enquête a été réalisée avec la collaboration de la Fédération Nationale des Collèges de Gynécologie Médicale, du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, de la Société Française de Gynécologie et du Groupe pour l'Etude de la Fécondation *in vitro* en France.

Cette enquête n'a pas vocation à être exhaustive. Elle ne concerne en effet qu'un échantillon de praticiens qui n'est certainement pas représentatif de l'ensemble des gynécologues, mais plutôt de médecins sensibilisés au sujet, en raison du mode de recueil des réponses basé sur le volontariat.

Au total, 204 questionnaires complétés ont été retournés. La répartition selon le lieu d'exercice est la suivante : 113 en cabinet médical (55 %), 94 en établissement de santé public (46 %) et 30 en établissement de santé privé (15 %). Le total est supérieur à 100 % car certains praticiens consultent dans plusieurs établissements.

Connaissances relatives aux complications chez la femme exposée *in utero* au DES

Expérience de suivi de patientes exposées *in utero* au DES

Parmi les praticiens ayant répondu, 71 % suivent au moins une patiente qui a été exposée *in utero* au DES. En dehors des consultations spécialisées avec très fort recrutement, la médiane du nombre de patientes exposées *in utero* au DES suivies par 1 praticien est de 4 sur les 5 dernières années (0 à 20) et de 10 sur les 15 dernières années (1 à 60).

En ville, les motifs de consultation sont essentiellement d'ordre gynécologique (56 %), et dans 39 % des cas des problèmes de fertilité. Les motifs de consultation en milieu hospitalier, sont en premier lieu des complications obstétricales (42 %) ou des problèmes de fertilité (40 %), moins souvent des motifs gynécologiques (30 %).

La moitié des praticiens ayant répondu n'a pas noté d'évolution des motifs de consultation au cours du temps, contre 18 % ayant noté une évolution.

Effets indésirables connus chez la femme exposée au DES *in utero* (Question ouverte)

La majorité des répondants a cité au moins une complication. Seuls 6 % n'ont pas répondu.

Les complications les plus citées sont les problèmes de fertilité (cités par 59 %), les malformations utérines (56 %) et les complications obstétricales (54 %), citées dans plus de la moitié des questionnaires.

Le risque de cancer du col ou du vagin est cité par 42 %, et le terme précis « adénocarcinome à cellules claires » par 15 %.

Le tableau ci-dessous présente le pourcentage de réponses mentionnant chaque type de complication.

	%
Problème de fertilité (infertilité, hypofertilité, stérilité, troubles de l'ovulation, défaut de glaire)	59
Malformations utérines (hypotrophie, en T, ...)	56
Complications obstétricales, fausses couches (tardives), accouchements prématurés, MAP*	54
Grossesses extra-utérines	14
Anomalies du col (béance, hypotrophie, adénose, hypoplasie, incompétent ...)	43
Cancers vaginaux / adénocarcinomes à cellules claires	42 / 15
Cancers du col	17
Anomalies vaginales (dont adénoses)	22
Adénoses	19
Cancers du sein	7

Autres : malformations génitales, endométriose, leucorrhées, ménopause précoce, malformations fœtales, risque pour la descendance, métrorragies

*MAP : menace d'accouchement prématuré

Situations dans lesquelles une exposition au DES *in utero* est recherchée (Question à choix multiple)

Une exposition au DES est presque systématiquement recherchée en cas d'identification à l'examen clinique de lésions caractéristiques du vagin et/ou du col de l'utérus et la plupart du temps devant des images évocatrices à l'hystérogaphie ou à l'hystéroscopie.

L'exposition est moins souvent recherchée devant des avortements à répétition du 1^{er} ou du 2^{ème} trimestre ou lors d'un bilan de fertilité, et seulement dans la moitié des cas d'accouchements prématurés.

Les pourcentages sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	%
Lésions caractéristiques du vagin et/ou du col de l'utérus à l'examen clinique	94
Images évocatrices à l'hystérogaphie ou à l'hystéroscopie	86
Avortements à répétition du 1 ^{er} ou du 2 ^{ème} trimestre	66
Bilan de fertilité	65
Accouchement prématuré	53
Toute femme née avant 1977	39
Grossesse extra-utérine	24

Connaissances relatives aux complications observées chez les hommes exposés *in utero* au DES

Effets indésirables connus chez l'homme exposé au DES *in utero* (Question ouverte)

Les complications chez l'homme exposé *in utero* sont moins connues des gynécologues, seuls 58 % ont cité au moins une complication, 27 % ont répondu qu'ils n'en connaissaient pas et 15 % n'ont pas répondu.

Les malformations de l'appareil urogénital sont les premiers troubles cités (44%), viennent ensuite des troubles de la fertilité (27 %).

Le tableau ci-dessous présente le pourcentage de réponses mentionnant chaque type de complication.

	%
Infertilité, hypofertilité, stérilité	26
Malformations appareil urogénital	44
- Hypospadias – malformation urètre	14
- Anomalies testiculaires	12
- ectopie testiculaire	6
- cryptorchidie	4
- hypotrophie	2
- kystes épидидymaires	2
Spermogramme (OAT)	11
Aucun – Ne voit pas -Oublié	27
NR	15

Autres (cités une fois chacun) : troubles psychiatriques, risque pour la descendance, hypogonadisme, ambiguïté sexuelle, gynécomastie, impuissance

Connaissances relatives aux complications observées chez les enfants de femmes exposées *in utero* au DES (3^{ème} génération)

Expérience clinique

Parmi les praticiens ayant répondu, 34 % suivent au moins un enfant dont la mère a été exposée au DES *in utero* (enfants de 3^{ème} génération).

Effets indésirables connus chez les enfants de 3^{ème} génération (Question ouverte)

Seuls 29 % ont cité au moins un trouble qui serait lié à l'exposition de la mère *in utero*. Les réponses sont très variables. Les plus cités sont les troubles de la fertilité (9 %), puis les complications obstétricales (5 %) et les malformations utérines (5 %). Les hypospadias sont cités dans 2 % des cas.

Sources d'Information et attentes des praticiens

Parmi les sources d'information proposées, la littérature et la formation médicale ont été majoritairement retenues, viennent ensuite les sociétés savantes. Le détail des réponses est présenté dans le tableau ci-dessous.

	%
Littérature	77
Formation médicale	74
Sociétés savantes	48
Réseau DES France	18
Confrères	16
Afssaps	9
Autre association de patients	3
Nécessité d'une campagne d'information : Oui / Non	41 / 55

Au total, 41 % des répondants estiment qu'il serait nécessaire de mettre en place une nouvelle campagne d'information.

En résumé,

Les gynécologues ayant répondu représentent un échantillon particulier sensibilisé aux conséquences de l'exposition au DES puisque 71 % d'entre eux suivent au moins une patiente exposée *in utero*.

L'analyse des réponses sur les connaissances des conséquences de l'exposition *in utero* au DES fait penser que :

- **la majorité des praticiens ont une connaissance imparfaite de l'ensemble des conséquences chez les filles exposées *in utero* au DES,**
- **la recherche d'une exposition *in utero* n'est pas systématique dans les situations évocatrices,**
- **les atteintes de l'appareil uro-génital chez les garçons exposés *in utero* sont peu connues des gynécologues,**
- **les connaissances sur les risques auxquels est exposée la 3^{ème} génération sont très limitées, alors qu'il est important de poursuivre la surveillance sur ces enfants pour évaluer les effets multi-générationnels.**

Ainsi, il semble que la mémoire sur les conséquences de l'exposition au DES se perde avec la nouvelle génération de médecins. Par ailleurs, les données récentes sur la 3^{ème} génération sont très peu connues.

Enfin, presque la moitié des praticiens ayant répondu souhaitent qu'une nouvelle campagne d'information soit mise en place.