



Note de lecture

Marie Kayser

Marie-Odile Soyer-Gobillard, PH.D.* , Laura Gaspari, M.D.** et Charles Sultan, M.D., PH.D.***

* Directeur de Recherche Emérite Honoraire au CNRS, Sorbonne Université, Paris 6-Laboratoire Arago, Présidente de HHORAGES (Halte aux HORmones Artificielles pour les Grossesses), Asnières-sur-Oise.

** Médecin Pédiatre, Unité d'Endocrinologie et Gynécologie Pédiatriques, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU-Université de Montpellier.

*** Professeur Emérite, Unité d'Endocrinologie et Gynécologie Pédiatriques, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU-Université de Montpellier.

Dangers pour les enfants exposés *in utero* aux progestatifs de synthèse

article publié en intégralité sur le site de *Pratiques*

Dangers pour les enfants exposés in utero aux progestatifs de synthèse : c'est l'alerte lancée par les auteurs de l'article qui relatent trois études récentes concernant les effets délétères de l'exposition *in utero* à des progestatifs de synthèse (PS) sur le neurodéveloppement. Alerte d'autant plus importante que, dans certaines de ces études, un mécanisme épigénétique¹ a été mis en évidence, ce qui implique un risque important d'effet transgénérationnel. Cette alerte s'inscrit en divergence avec l'avis du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) qui estime que « les données publiées chez des femmes exposées à la progestérone en cours de grossesse sont très nombreuses et rassurantes ».

Les femmes peuvent être exposées à des PS pendant leur grossesse dans des contextes différents : en prévention lors de fausses couches à répétition (efficacité en débat), lors de grossesse survenant sous contraception œstroprogestative, du fait d'expositions environnementales...

La première étude relatée porte sur la cohorte de Hhorages, une association nationale de soutien aux patients inscrite au Portail épidémiologique de l'Inserm. Elle montre chez les enfants exposés *in utero* aux PS une augmentation indiscutable des troubles psychiatriques, accompagnés ou non de troubles du développement sexuel.

La deuxième étude menée par des chercheurs chinois montre qu'après injection d'un PS à des rates gestantes, une partie de la progéniture présente un comportement de type autistique et qu'il y a corrélation de ces troubles avec un phénomène épigénétique. Les chercheurs ont confirmé ces travaux par une étude épidémiologique cas-témoins menée auprès de la population chinoise de l'île de Hainen (huit millions d'habitants). Certains facteurs sont présents de manière significative dans les antécédents des mères des enfants de 0 à 6 ans présentant des troubles du spectre autistique (TSA) : utilisation d'un PS pour prévenir une menace d'avortement, prise d'un contraceptif progestatif au

moment de la conception, consommation de fruits de mer contaminés par un progestatif au cours du premier trimestre de la grossesse (dans les élevages aquacoles, des œstroprogestatifs sont administrés aux animaux pour les empêcher de pondre et qu'ils pèsent ainsi plus lourd à la vente !). Ces chercheurs concluent que l'exposition prénatale aux PS et œstroprogestatifs est associée au développement de troubles autistiques. Une troisième étude porte sur une cohorte danoise : les chercheurs ont analysé le liquide amniotique d'enfants mâles et ont trouvé des concentrations en hormones sexuelles progestatives et surtout œstrogéniques plus élevées dans les cas d'autisme que chez les enfants témoins. Ils concluent qu'un excès d'œstrogènes pendant la vie fœtale est associé au développement de l'autisme dans une plus grande mesure encore que l'excès de progestatifs.

Les auteurs de l'article rappellent que l'analyse d'une cohorte d'enfants de Hhorages a déjà montré, chez des enfants exposés *in utero* à un œstrogène de synthèse, le DES (Distillène®), l'existence de troubles psychotiques sévères et que ces enfants présentaient une modification épigénétique au niveau de deux gènes spécifiques impliqués dans le neuro-développement, dont l'un était également impliqué dans le contrôle de la morphogenèse des organes, sexuels en particulier, qui sont souvent anormaux après l'exposition au DES.

Les auteurs concluent que ces travaux montrent une corrélation entre l'action des progestatifs, des estrogènes et/ou des œstroprogestatifs de synthèse sur le cerveau fœtal et les troubles psychiatriques présentés par les enfants exposés ; certains des travaux montrent que cette action relève d'un mécanisme de nature épigénétique, ce qui implique un risque important d'effet transgénérationnel représentant pour les générations futures un danger considérable.✍

1 Mécanisme ne touchant pas les gènes, mais intervenant dans leur expression.

ENFANCE
MAL TRAITÉE
SOCIÉTÉ
EN DANGER

Marie-Odile Soyer-Gobillard, Laure Gaspari, Charles Sultan et Marie Kayser déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts d'ordre financier en lien avec cet article.