



**ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU 10 MARS 2017,
11HEURES, HEURE DE PARIS**

Paris, le 9 mars 2017

Information presse

Attention à la prise d'ibuprofène pendant la grossesse

Une nouvelle étude menée par des chercheurs de l'Inserm au sein de l'lrset "Institut de recherche en santé, environnement et travail"¹ montre que l'ibuprofène est susceptible d'entraîner des perturbations du système hormonal dans le testicule fœtal humain avec des conséquences éventuelles sur le développement du tractus urogénital masculin. Ce médicament supprime la production de différentes hormones testiculaires, dont la testostérone, qui contrôle les caractères sexuels primaires et secondaires et la descente des testicules. Ces effets sont obtenus à des doses analogues à la posologie classique. Ces résultats sont publiés dans [Scientific Reports](#).

L'ibuprofène, que l'on peut se procurer sans ordonnance, est l'un des médicaments les plus consommés par les femmes enceintes. Si près d'une femme sur dix déclare en avoir pris au cours de sa grossesse, elles seraient en réalité jusqu'à 3 sur 10 à en prendre en automédication selon les études.

Les recherches épidémiologiques menées ces dernières années ont montré une association entre la prise d'antalgiques pendant la grossesse et la survenue d'effets indésirables chez l'enfant (petit poids de naissance, asthme, prématurité etc). D'autres recherches combinant épidémiologie, expérimentation *in utero* chez le rat et *ex vivo* sur des organes de rat et humains, entreprises au sein de l'lrset en collaboration avec des chercheurs danois de l'Université de Copenhague) ont montré que le paracétamol et l'aspirine pouvaient perturber le système endocrinien testiculaire fœtal avec comme conséquence une augmentation du risque de non-descente des testicules (cryptorchidie). Seuls les effets de l'ibuprofène n'avaient pas encore été testés.

Pour cela, les chercheurs de l'lrset - avec l'appui de collègues du CHU de Rennes, de l'Université de Copenhague, de chercheurs du Laberca de Nantes, et de collègues écossais du MRC Edinburgh - ont articulé deux séries de tests pour étudier les effets de l'ibuprofène sur le testicule fœtal humain. Dans la première série d'études, ces testicules sont mis en culture, dans la seconde, ils sont greffés sur des souris². Les effets de l'ibuprofène ont été étudiés sur des périodes correspondant aux 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse.

¹ Institut de recherche en santé, environnement et travail ; Inserm ; Ecole des hautes études en santé publique, Université de Rennes 1.

² Les xénogreffes consistent à transplanter des cellules ou fragments d'organes d'un organisme vivant (par exemple des cellules humaines) dans l'organisme d'une autre espèce (ici la souris) pour comprendre leur développement.

Lorsque les testicules correspondant au 1^{er} trimestre de grossesse sont exposés à l'ibuprofène, la production de testostérone par les cellules de Leydig diminue fortement. Au cours de la même période (jusqu'à 12 semaines de développement), les chercheurs observent pour la première fois que l'ibuprofène affecte aussi la production d'hormone anti-müllérienne par les cellules de Sertoli. Cette hormone joue un rôle clé dans la masculinisation du tractus génital.

En outre, l'expression des gènes codant pour le fonctionnement des cellules germinales, à l'origine de la formation des spermatozoïdes, est largement réduite en présence d'ibuprofène.

Enfin, la production de prostaglandine E2 (connue pour être produite par les testicules et pour intervenir dans de nombreux processus biologiques) et les gènes correspondants sont eux aussi inhibés par la présence d'ibuprofène à ces mêmes âges de développement.

Tous ces effets sont observés très tôt au cours du premier trimestre, et aucun n'est retrouvé sur les tests effectués au cours du second trimestre.

Pour Bernard Jégou, directeur de recherche Inserm et coordinateur de cette étude et Séverine Mazaud-Guittot, chargée de recherche Inserm, les conclusions de ce travail soutenu par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) sont à prendre au sérieux : *« il existe une fenêtre de sensibilité bien précise au cours du 1^{er} trimestre de développement du fœtus pendant laquelle l'ibuprofène présente, semble-t-il, un risque pour le futur appareil génital et reproducteur de l'enfant. Tous les faisceaux d'indices convergent vers une grande prudence quant à l'utilisation de ce médicament lors du 1^{er} trimestre de grossesse. En outre, si on prend aujourd'hui en compte le corps de données disponibles, il apparaît que la prise de plusieurs antalgiques pendant la grossesse représente un danger encore accru pour l'équilibre hormonal du fœtus masculin. »*

Sources

Ibuprofen results in alterations of human fetal testis development

Millissia Ben Maamar¹, Laurianne Lesné¹, Kristin Hennig², Christèle Desdoits-Lethimonier¹, Karen R. Kilcoyne³, Isabelle Coiffec¹, Antoine D. Rolland¹, Cécile Chevrier¹, David M. Kristensen⁴, Vincent Lavoué⁵, Jean-Philippe Antignac², Bruno Le Bizec², Nathalie Dejucq-Rainsford¹, Rod T. Mitchell³, Séverine Mazaud-Guittot¹, Bernard Jégou^{1,6*}

¹Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Institut de recherche en santé, environnement et travail (Irset – Inserm UMR 1085), 9 avenue Léon Bernard, F-35000 RENNES, France. Université de Rennes 1, F-35043 RENNES, France.

²LUNAM Université, Oniris, USC INRA 1329, Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA), Nantes, F-44307, France.

³MRC Centre for Reproductive Health, University of Edinburgh, Queens Medical Research Institute, 47 Little France Crescent, Edinburgh, EH16 4TJ.

⁴Laboratorium of Genomic and Molecular Biomedicine, Department of Biology, University of Copenhagen, Ole Maaløes Vej 5, DK-2200 Copenhagen N, Denmark.

⁵CHU de Rennes, Service de Gynécologie, Hôpital Sud, 16, boulevard de Bulgarie, F-35700 Rennes, France; Université de Rennes 1, Faculté de Médecine, F-35043 RENNES, France.

⁶Ecole des hautes études en santé publique (EHESP), Avenue Léon Bernard, F-35043 RENNES, France.

Scientific Reports <http://dx.doi.org/10.1038/srep44184>

Contact chercheur

Bernard Jégou

Unité Inserm 1085 "Institut de recherche en santé, environnement et travail"

bernard.jegou@inserm.fr

Tel : 02 23 23 69 11

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)