



La fertilité humaine en question

Depuis plusieurs années, l'AUEG développe réflexions et actions dans le large champ de la Santé de la personne : iatrogénie, éducation thérapeutique, vieillissement et habitat, "gadgets" pour la Santé, Dossier médical personnel... En cette fin d'année 2012, une table ronde à l'initiative du Docteur André Benbassa et sous la présidence d'Alain Chabrolle, vice-président de la Région Rhône-Alpes, a ouvert l'axe "Santé et Environnement". La découverte par beaucoup de l'épigénétique a motivé cette première publication. Elle ne sera pas la dernière compte tenu des investissements régionaux sur l'Environnement et la Santé.

Jean Bornarel

Silent spring, le printemps silencieux. C'est le titre de l'ouvrage de Rachel Carson qui, dès 1962, lance une véritable polémique aux Etats-Unis : cette biologiste américaine avance la thèse que les produits chimiques présents dans l'environnement peuvent exercer des effets délétères tant sur la faune sauvage que sur la santé humaine, et même compromettre la capacité à se reproduire !

Communauté scientifique, monde industriel, instances réglementaires et politiques se posent la même question aujourd'hui en France, avec sans doute davantage d'acuité au vu des éléments constatés et compris.

Alerte au sex-ratio

Le sex-ratio est le rapport du nombre d'individus de chaque sexe à la naissance. C'est un indice biologique important car la proportion mâle/femelle peut affecter le succès reproductif. Chez l'être humain, le sex-ratio moyen est d'environ 105 garçons pour 100 filles.

Dans les pays développés, la tendance actuelle va vers une diminution du nombre de naissances des garçons par rapport à celui des filles. Par exemple, le sex-ratio de la maternité de la Clinique Belledonne, Isère, passe de 51,07 % en 1988 à 49,02 % en 2012. Ce phénomène présente toutefois des variations d'ampleur selon les nations.

$$\text{Sex ratio} = \frac{\text{nombre d'hommes}}{\text{nombre de femmes}}$$

Au regard de l'Histoire

Des évolutions du sex-ratio ont déjà été constatées :

- *alors que depuis 1846 le taux de masculinité baissait régulièrement, Maurice Halbwachs¹ note une augmentation à la fin de la 1^{re} Guerre Mondiale ;*
- *une reprise de la baisse tendancielle est ensuite observée, avec une interruption momentanée à la fin de la 2nde Guerre Mondiale.*

Une combinaison de facteurs expliqueraient ces variations : amélioration de l'hygiène favorisant la survie des bébés les moins protégés ; meilleur encadrement socio-médical limitant les pratiques

discriminatoires ; remontée de ces mêmes pratiques à des périodes charnières sur un mode conscient ou inconscient ; amélioration des techniques médicales autorisant implicitement le choix du sexe de l'enfant.

Au vu de l'ensemble des études réalisées, la détermination du sex-ratio semble moins un phénomène biologique que social.

¹ Sociologue français

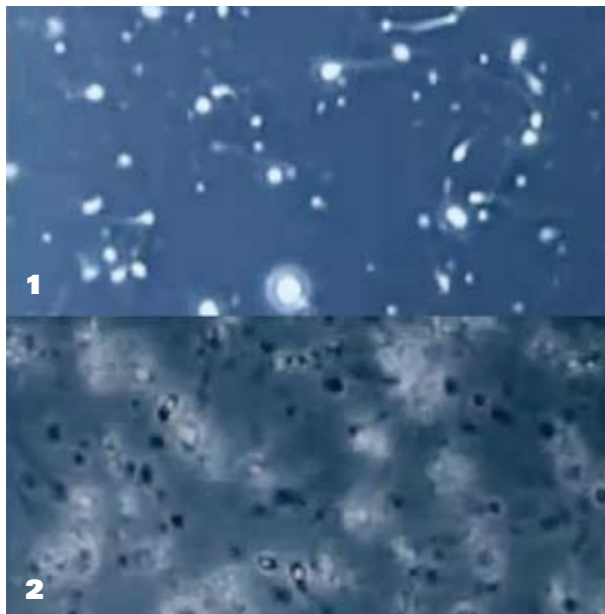


Image 1 : les spermatozoïdes sont moins nombreux, moins mobiles, certains ont deux têtes.
Image 2 : échantillon de bonne qualité.

Spectaculaire diminution de la fertilité masculine

En 1996, une enquête du Pr. Jouannet, alors responsable du Cecos² de l'hôpital Cochin, montre qu'en 20 ans, la baisse du nombre de spermatozoïdes des Parisiens avoisinent les 40% ! Par sa précision, l'étude devient une référence mondiale. La même année, le Danemark crée un programme d'observation³. Les résultats sont alarmants : un jeune Danois sur 5 a une qualité spermatique suffisamment faible pour altérer sa fertilité. Les spermatozoïdes sont moins nombreux, moins mobiles, certains ont deux têtes. En 2012, une étude⁴ réalisée en France entre 1989 et 2005 sur plus de 26 600 hommes fait état d'une diminution continue de la concentration en spermatozoïdes. En 17 ans, chez un homme de 35 ans, le nombre de spermatozoïdes est passé de 73 millions/ml à 49,9 millions/ml en moyenne. Ainsi, depuis 50 ans, la production de spermatozoïdes dans l'espèce humaine a diminué de 50% ! Si la tendance se poursuit⁵, c'est la capacité des populations à se reproduire qui est en jeu.

Cancers et malformations génitales

Les travaux de R. Slama, chercheur à l'Inserm et du Pr. Skakkebaek, Hôpital universitaire de Copenhague, s'accordent sur une augmentation de 50% du taux d'incidence⁶ du cancer des testicules en 20 ans. Concernant les malformations génitales chez les enfants, l'alerte a été donnée dès les années 2000 par le Pr. Sultan⁷, responsable de l'Unité d'endocrinologie pédiatrique du CHU de Montpellier.

Suite à ses travaux et à une convergence des résultats de la littérature internationale, il estime que l'environnement augmente le risque de malformations génitales de 1 à 4,5 **notamment lorsque les parents sont agriculteurs**. Alors contestée par l'InVS⁸, l'établissement d'une corrélation entre taux de pesticides, malformations génitales⁹ chez le petit garçon et pubertés précoces¹⁰ chez la petite fille fait l'objet d'un vif débat entre scientifiques, institutions et industriels.

Le pénis de l'alligator

Louis Guillette, zoologue de l'Université de Floride, est parmi les premiers à établir le lien entre pesticide et déclin de la fertilité animale. En 1988, le gouvernement de cet Etat lui demande de créer des fermes d'élevage d'alligators. L. Guillette met en couveuse quelques 50 000 œufs en provenance d'une dizaine de lacs. Il constate que seuls 20% des œufs prélevés dans l'immense lac d'Apopka¹¹ éclosent, contre 70% pour les autres. De plus, 50% des bébés alligators sortis de ces mêmes œufs meurent quelques jours après leur naissance. L. Guillette étudie alors la population des alligators d'Apopka et découvre que les femelles présentent des malformations aux ovaires et des niveaux anormalement élevés d'œstrogène¹². Quant aux mâles, ils ont souvent des micros-pénis et des taux de testostérone¹³ extrêmement bas. Quelques années plus tôt, le lac a été fortement contaminé par le déversement accidentel d'un insecticide proche du DDT. Cependant, les doses mesurées lors du prélèvement des œufs sont de l'ordre de 1 ppm, ce qui est habituellement considéré comme biologiquement inactif. Pour quelles raisons les œufs collectés sont-ils aussi peu viables ? Comment les faibles doses de pesticides présentes dans leurs organismes peuvent-elles provoquer de tels effets ? L. Guillette ne parvient pas à se l'expliquer.

² Laboratoire d'aide à la procréation

³ Pr. Niels E. Skakkebaek, Directeur de recherches, Hôpital universitaire de Copenhague

⁴ Publication le 5 déc. 2012 dans Human Reproduction

⁵ Voir l'étude de M. Rolland in Human Reproduction, déc. 2012

⁶ Nombre de cas de maladie apparus pendant une période de temps donnée au sein d'une population

⁷ Prix Andrea Prader, récompense internationale la plus prestigieuse en endocrinologie pédiatrique

⁸ Institut national de Veille Sanitaire

⁹ Micro-pénis, malformations de l'urètre, testicules non descendus dans les bourses, développement de seins

¹⁰ Développement mammaire avant 8 ans

¹¹ 12 500 hectares

¹² Qui provoque l'oestrus, la phase du cycle où se produit l'ovulation

¹³ Hormone mâle sécrétée par les testicules, qui stimule le développement des organes génitaux mâles

La déclaration de Wingspread

A l'époque, plusieurs chercheurs se heurtent au même constat, que ce soit parmi des espèces animales ou chez l'être humain. C'est la zoologue américaine Théo Colborn qui trouve la solution. En 1991, elle organise le colloque « *Les altérations du développement sexuel induites par la chimie : la connexion faune/humains* » à Wingspread, dans le Wisconsin. Une poignée de chercheurs venus de plusieurs disciplines scientifiques confrontent leurs travaux. Théo Colborn livre la clef de l'énigme : le système endocrinien des organismes vivants serait affecté dès la vie intra-utérine. En bref, les pesticides stockés dans l'organisme des parents induiraient un déséquilibre hormonal durable chez les descendants.

Les perturbateurs endocriniens

Ils désignent toute substance externe à l'organisme qui peut altérer le système endocrinien et induire un effet sanitaire chez la personne ou sa descendance. Plusieurs centaines de perturbateurs endocriniens ont été identifiés à ce jour : certains pesticides, métaux lourds, polluants organiques persistants (PCB, dioxines, médicaments et contraceptifs, phtalates et bisphénol-A) ou encore les phytoestrogènes naturels.

Tout être humain vivant dans un pays développé est exposé à un mélange de perturbateurs endocriniens. Présents à très faible dose dans l'eau, l'air, le sol, l'alimentation et les produits courants¹⁵, ils sont avalés, inhalés ou absorbés quotidiennement.

C'est la dose qui fait le poison (?)

Paracelse, 1493-1541.

Les perturbateurs endocriniens n'agissent pas selon les normes classiques de toxicité¹⁶. L'âge du fœtus, de l'enfant ou de la personne ; la durée de l'exposition et l'association avec d'autres substances sont à considérer. En matière de faune, l'espèce animale joue également. La singularité des perturbateurs endocriniens est d'interférer avec les mécanismes normaux de signalisations physiologiques. Ils peuvent **imiter** l'action d'hormones naturelles au niveau des récepteurs cellulaires, les **bloquer** ou encore **transformer** le nombre de réceptions disponibles.

¹⁴ Hormone qui prépare la muqueuse utérine à l'implantation de l'œuf et assure le maintien de la grossesse

¹⁵ Cosmétiques, produits d'entretien, etc.

¹⁶ Empoisonnement



Le système endocrinien

Il repose sur le fonctionnement de nombreuses glandes disséminées dans tout le corps : l'hypophyse, le pancréas, la thyroïde, les glandes surrénales, les testicules et les ovaires. Indispensable au maintien de l'ensemble des équilibres biologiques nécessaires à la vie, le système endocrinien contrôle un très grand nombre de fonctions essentielles telles que la reproduction et la croissance, le métabolisme énergétique, les équilibres nutritionnels, ioniques et le développement neurocognitif.

En pleine construction, les fœtus, nourrissons et enfants sont particulièrement sensibles à l'activité hormonale. A noter que lors de la grossesse, le placenta joue également le rôle d'une glande endocrine : il devient le principal producteur d'hormones comme l'œstrogène, la testostérone et la progestérone¹⁴.

Ils sont aussi capables de modifier la production, le stockage, le transport, la diffusion et l'élimination des hormones naturelles.

Avérées ou suspectées, les conséquences sanitaires qui en découlent sont des troubles de la fertilité, des malformations congénitales, des troubles du métabolisme comme le diabète, l'obésité, des altérations des systèmes immunitaires et nerveux, certains cancers.

Enfin, et ceci fait l'objet d'une controverse, des chercheurs suggèrent que les effets induits par les perturbateurs endocriniens pourraient être transmis aux générations suivantes.

Le cas du Distilbène sur 3 générations

Prescrite de 1948 à 1976 aux femmes enceintes pour prévenir les fausses couches, cette hormone de synthèse a concerné 200 000 patientes en France. Des tumeurs vaginales chez les filles et des malformations génitales chez les garçons sont les effets secondaires connus des « enfants Distilbène ». Selon N. Kalfa¹, chirurgien pédiatre, la fréquence de la malformation est de 0,2% dans la population. Elle passe à 8,2% chez les petits-fils de « grand-mères Distilbène ».

En guise de conclusion

La portée des perturbateurs endocriniens est au cœur des préoccupations scientifiques et politiques. Les avancées scientifiques se font à grands pas et la législation se doit de suivre. La question remet en cause des pans entiers de notre économie et de nos modes de vie. Les impacts sanitaires sont conséquents, non seulement pour nos générations mais aussi pour celles à venir : si l'effet de transmission intergénérationnel se voit confirmé, c'est la capacité de reproduction de l'espèce humaine qui est en jeu.

¹⁷ <http://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2811%2900356-6/abstract>

En savoir plus

Livres

- *Menace sur la santé des femmes, le rôle des expositions aux perturbateurs endocriniens dans les troubles de la santé reproductive féminine*, WECF France, Ed. Yves Michel, 2012.
- *Polluants chimiques, enfants en danger*, A-C Zimmer, Ed. de l'Atelier, 2008.
- *La grande invasion*, de Stéphane Horel, Ed. du Moment, 2008.
- *Pesticides: révélations sur un scandale français*, F. Nicolino et F. Veillerette, Fayard, 2007.
- *L'homme en voie de disparition*, T. Colborn, D. Dumanoski, J. Paterson et Myers, Ed. Terre Vivante, 1998.

Rapports

- BEH, Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine, Invs, 21 février 2012, n°7-8-9
- *Cancer et environnement*, Expertise Collective de l'Inserm, 2008.
- *Reproduction et environnement*, Expertise collective de l'Inserm, 2011.
- <http://www.senat.fr/notice-rapport/2010/R10-765-notice.html>
Rapport Barbier sur les perturbateurs endocriniens
- <http://www.senat.fr/rap/r07-176-2/r07-176-270.html>
Pr. Sultan, responsable de l'unité d'endocrinologie pédiatrique, sur les risques chimiques au quotidien

Documentaires

- *Mâles en péril*, Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade, prix Europa 2008, www.arte.fr
- *Notre poison quotidien*, enquête de M-M Robin, www.arte.fr

Sites

- www.criigen.org
Comité de Recherche et d'information Indépendantes sur le génie Génétique
- www.observatoire-pesticides.gouv.fr
Observatoire des Résidus et des Pesticides (ORP)
- www.pnrpe.fr Plan national de recherche sur les perturbateurs endocriniens
- www.journaldelenvironnement.net
<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/121001a.htm>

Prévention

Professionnels de santé : formation continue en santé environnementale et pratiques de soins.
Particuliers : projet Nesting.
<http://www.wecf.eu/francais/environnement/>

LES PUBLICATIONS DE L'AUEG

ALLIANCE UNIVERSITÉ ENTREPRISE DE GRENOBLE

www.aueg.org

7C CHEMIN DES PRÉS – INOVALÉE – 38240 MEYLAN
Tél. : 33 (0)4 76 18 28 65 – Fax : 33 (0)4 76 18 28 45
E-mail : aueg@wanadoo.fr



Rédactrice : Laure Bornarel – Directeur de la publication : Jean Bornarel
Création graphique : Alice Giraud