

Fécondabilité et exposition des parents au dioxyde de soufre dans l'air ambiant

Fecundability and parental exposure to ambient sulfure dioxide

Dejmek J, Jelínek R, Solansky I, Benes I, Srám RJ.

Environ Health Perspect 2000;108:647-654.

Analyse commentée par

Adeline Maître¹ et Rémy Slama²

¹ Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), Paris

² Unité mixte Inserm-INED (U569), Le Kremlin-Bicêtre

environnementaux se sont révélés susceptibles d'influencer la fécondabilité, mais l'impact de la pollution atmosphérique n'avait jamais été étudié.

Cet article décrit l'impact du SO₂ sur la fécondabilité. Elle repose sur un échantillon de naissances à terme non gémellaires survenues entre 1994 et 1998 en Bohème du Nord.

■ Contexte

À la fin des années 1980, des observations réalisées à Teplice (Bohème du Nord, République Tchèque), une ville hautement polluée, avaient indiqué une possible diminution du taux de natalité pendant des périodes de fortes concentrations de dioxyde de soufre dans l'air ambiant. Cette association possible entre pollution et un marqueur de fécondité (nombre d'enfants) a incité les auteurs de la présente étude à caractériser l'association entre pollution atmosphérique et fécondabilité. La fécondabilité des couples est la probabilité de grossesse au cours d'un cycle menstruel sans contraception ; elle dépend de plusieurs étapes de la fonction de reproduction et, en particulier, du bon déroulement de la gamétogenèse chez la femme et l'homme, du transfert des spermatozoïdes jusqu'à l'ovocyte, de la fécondation, de l'implantation et de la survie embryonnaire au cours des premières semaines suivant la conception (fausses-couches précoces non détectées cliniquement). Une altération de la fécondabilité peut être le signe d'une altération d'une de ces étapes. Certains facteurs

■ Résumé de l'étude

Objectif

L'objectif était d'étudier la relation entre l'exposition au dioxyde de soufre du couple et la fécondabilité, estimée par la proportion de grossesses survenant durant le premier cycle menstruel non protégé.

Matériels et méthodes

Population d'étude

La population d'étude était constituée de femmes ayant accouché d'un enfant né à terme dans le district de Teplice entre avril 1994 et mars 1998. Les auteurs se sont restreints à la première grossesse de chaque femme dans la période d'étude. Ils ont en outre exclu les grossesses survenues alors qu'une méthode de contraception était utilisée par le couple (grossesses pour lesquelles le délai nécessaire pour concevoir (DNC) ne peut être défini) ainsi que les couples ayant utilisé un traitement de l'infertilité.

Mesure de la fertilité et analyse statistique

Les femmes renseignaient à la maternité un questionnaire sur le DNC et leurs comportements.

Plutôt que d'analyser l'ensemble de la distribution du DNC, les auteurs n'ont considéré que le premier mois avec des rapports sexuels sans contraception, et ont comparé la proportion de couples concevant dès ce premier mois en fonction du niveau d'exposition au SO₂. Cette comparaison a été faite par un modèle de régression logistique ajusté sur l'âge maternel (à une période non précisée), la parité, la saison de la conception, le statut marital. Les modèles étaient aussi ajustés sur la température moyenne, la température maximale, l'année et la saison (du mois précédant la conception vraisemblablement) et la situation épidémique ; cette dernière variable correspondait à une variable binaire indiquant si l'incidence des maladies respiratoires aiguës dans la zone dépassait un certain seuil.

Mesure de l'exposition au SO₂

L'exposition des couples au dioxyde de soufre a été estimée en fonction de la moyenne mensuelle des concentrations de SO₂ pour chacun des 4 mois précédant la date estimée de la conception de l'enfant. L'exposition a ensuite été catégorisée en 3 niveaux : niveaux faible (< 40 µg/m³), intermédiaire (entre 40 et 80 µg/m³) et élevé (≥ 80 µg/m³).

La distribution de l'exposition variait peu durant les deux premières années d'étude, puis diminuait pour les deux dernières années, du fait de la diminution des niveaux du dioxyde de soufre dans l'air ambiant. Les analyses ont été répétées en considérant séparément les 2 périodes : d'avril 1994 à mars 1996 d'une part, et d'avril 1996 à avril 1998 d'autre part.

La surveillance de pollution atmosphérique à Teplice a été organisée avec la coopération de l'Agence américaine de protection de l'environnement (US-EPA). La station de mesure se situait dans le centre ville de Teplice où les concentrations de SO₂ étaient mesurées de manière continue par la méthode de fluorescence dans l'ultraviolet.

D'autres polluants étaient également mesurés comme le monoxyde d'azote, les particules en suspension ainsi que les hydrocarbures aromatiques polycycliques, cependant dans cette étude, seule l'influence du SO₂ a été étudiée en détail.

Les couples exposés à de fortes teneurs en SO₂ (> 110 µg/m³ en moyenne mensuelle) avant la conception et ceux exposés à des situations d'inversion de température durant les 4 mois avant la conception ont été exclus des analyses.

Enfin, dans une analyse secondaire, une distinction a été faite entre les couples vivant près de la station de mesure (dans un rayon inférieur à 3,5 km) et ceux vivant à plus de 3,5 km de la station.

Résultats

Sur les 2 585 couples qui ont participé à l'étude, 587 avaient conçu leur enfant durant le premier cycle menstruel non protégé (23 %).

Les niveaux mensuels de SO₂ étaient généralement plus élevés en hiver qu'en été.

La fécondabilité était réduite quand les niveaux de SO₂ étaient élevés (> 40 µg/m³) durant le deuxième mois précédant la conception. Une telle association n'était pas retrouvée quand la fenêtre d'exposition correspondait aux mois 1, 3 ou 4 avant la conception, et ces fenêtres d'exposition n'étaient plus considérées par la suite.

L'analyse a été répétée après stratification sur l'année de naissance. Durant la première période, la probabilité de grossesse diminuait lorsqu'augmentaient les concentrations de SO₂ deux mois avant la conception. Pour la deuxième période de l'étude, l'association était moins nette mais allait dans le même sens.

L'association entre la fécondabilité et l'exposition au SO₂ était, pour le niveau d'exposition le plus élevé, plus forte pour les couples vivant dans un rayon inférieur à 3,5 km du site de surveillance du SO₂ que pour ceux vivant au-delà de 3,5 km. L'effet d'une exposition intermédiaire était, en revanche, similaire dans les deux zones (diminution de la fécondabilité d'environ 40 % par rapport au niveau d'exposition faible).

Discussion et conclusions des auteurs

Lors des quatre années de l'étude, les concentrations de SO₂ étaient en nette diminution. Ce constat s'explique par le fait qu'à Teplice le charbon a été peu à peu remplacé par le gaz dans les systèmes de chauffage.

L'étude fait apparaître une diminution de la probabilité de grossesse durant le premier cycle menstruel non protégé lorsque les concentrations de dioxyde de soufre augmentent. Cette association n'était retrouvée que lorsque la fenêtre d'exposition correspondait au deuxième mois avant la fécondation.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Un problème de fenêtre d'exposition

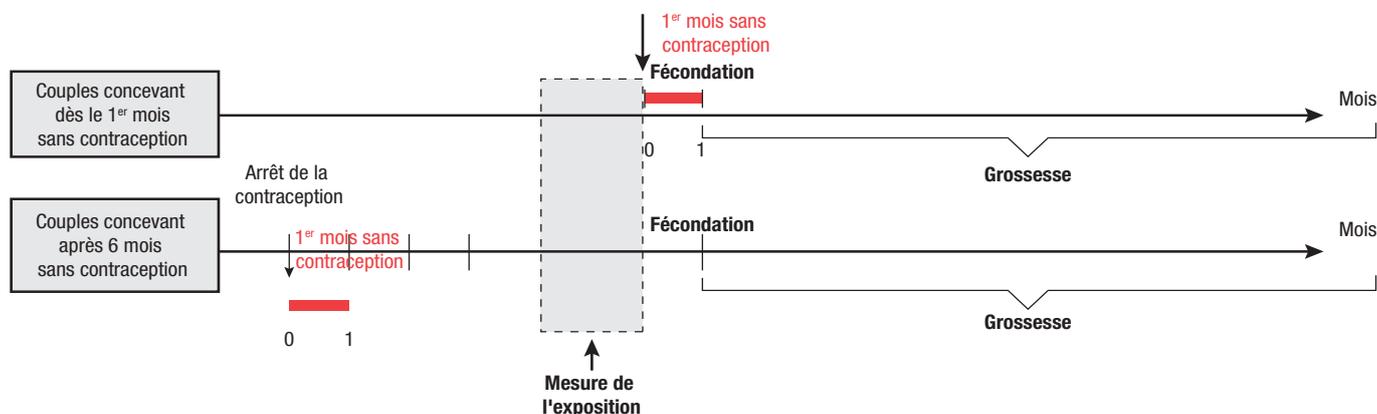
Cette étude est à notre connaissance une des premières à décrire l'association entre l'exposition à un polluant atmosphérique et la fécondabilité ; sa principale limite réside dans le choix de la fenêtre d'exposition, qui n'est pas adaptée à l'événement étudié.

Les auteurs étudient la probabilité de grossesse au cours du premier mois sans contraception en relation avec les niveaux atmosphériques de SO₂ deux mois avant la conception. Si le choix de cette fenêtre d'exposition

est pertinent pour les couples ayant conçu dans le mois suivant l'arrêt de la contraception, il ne l'est pas

pour ceux ayant mis plus de temps avant d'obtenir une grossesse.

Représentation de la fenêtre d'exposition utilisée dans l'étude : l'exposition est estimée pour le deuxième mois avant la fécondation, ce qui correspond au mois précédant le début de la période sans contraception si la conception a lieu dès le premier mois, mais à une période postérieure au premier mois sans contraception si le couple a mis plus de deux mois pour concevoir



Distinguons les couples selon le délai qui leur est nécessaire pour concevoir : pour les couples concevant dès le premier mois, le deuxième mois avant la conception, celui de la mesure de l'exposition, correspond au mois précédant celui durant lequel on estime la probabilité de grossesse (figure), ce qui est pertinent pour étudier les effets à court terme de la pollution atmosphérique ; en revanche, pour les couples qui ont mis plus de temps pour obtenir la grossesse, par exemple six mois, le premier mois sans contraception est antérieur à celui de la mesure de l'exposition (figure). Pour les couples n'ayant pas conçu lors du premier mois, la fenêtre d'exposition correspond donc à une période postérieure à celle durant laquelle l'événement de santé étudié est susceptible de se produire, et ce d'autant plus que le couple a mis du temps pour obtenir une grossesse.

L'approche préconisée dans les études sur la fécondabilité consiste à mesurer l'exposition pour la période précédant le premier mois sans contraception pour l'ensemble des couples [1]. Ici, une moyenne des niveaux de SO₂ dans les trois mois précédant l'arrêt de la contraception aurait pu être pertinent, pour couvrir la durée des dernières étapes de la spermatogenèse. Une telle approche semblait possible avec les informations dont disposaient les auteurs. Il n'est pas aisé de déterminer dans quel sens une telle approche va biaiser l'effet estimé de l'exposition sur la fécondabilité. Pour les couples n'ayant pas conçu dès le

premier mois, l'exposition attribuée ne sera pas celle durant la période précédant l'arrêt de la contraception mais celle de l'avant dernier mois de la période sans contraception, qui sera tantôt plus basse, tantôt plus élevée que l'exposition durant la fenêtre pertinente. Une telle fenêtre d'exposition va a priori entraîner une erreur aléatoire (une augmentation de la variance sans biais systématique) sur l'exposition, d'autant plus importante que le délai nécessaire à concevoir est long. Si l'effet d'une erreur aléatoire sur l'exposition dont l'amplitude dépend de l'événement de santé n'est pas facile à prédire, ce problème lié à la fenêtre d'exposition doit inciter à interpréter très prudemment les résultats : même si ce biais entraînerait en moyenne une sous-estimation de l'effet de la pollution sur la fertilité, il n'est pas possible de prédire le sens de son effet pour une étude particulière [2] ; de plus, les auteurs ont testé l'association entre exposition et fécondabilité pour quatre mois différents (tous définis par rapport à la date de fécondation et non pas d'arrêt de la contraception), ce qui augmente les risques d'association fortuite.

En conclusion, cette étude est, du fait d'une approximation importante dans la définition de la fenêtre d'exposition, peu informative quant à un effet éventuel de la pollution atmosphérique sur la fécondabilité. L'existence de travaux indiquant un effet possible de la pollution atmosphérique sur les caractéristiques spermatozoaires [3,4] incite à considérer cette question comme ouverte.

Références

[1] Baird DD, Wilcox AJ, Weinberg CR. Use of time of pregnancy to study environmental exposures. *Am J Epidemiol* 1986;124:470-80.
 [2] Jurek AM, Greenland S, Maldonado G, Church TR. Proper interpretation of non-differential misclassification effects: expectations vs observations. *Int J Epidemiol* 2005;34:680-7.
 [3] Rosa MD, Zarrilli S, Paesano L, Carbone U, Boggia B, Petretta M, et al. Traffic pollutants affect fertility in men. *Hum Reprod* 2003;18:1055-61.
 [4] Rubes J, Selevan SG, Evenson DP, Zudova D, Vozdova M, Zudova Z, et al. Episodic air pollution is associated with increased DNA fragmentation in human sperm without other changes in semen quality. *Hum Reprod* 2005;20:2776-2783.