

## Les polluants du trafic routier affectent la fertilité chez les hommes

### **Traffic pollutants affect fertility in men**

De Rosa M, Zarrilli S, Paesano L, Carbone U, Boggia B, Petretta M, Maisto A, Cimmino F, Puca G, Colao A, Lombardi G.

*Hum Reprod* 2003;18:1055-61.

Analyse commentée par

Mehdi Benchaib<sup>1</sup> et Yvon LeMoullec<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Édouard Herriot, Département de médecine et biologie de la reproduction, Lyon

<sup>2</sup> Laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris

### ■ Contexte

De nombreux facteurs environnementaux sont impliqués dans l'altération du sperme, et plusieurs travaux ont montré la relation existant entre pollution atmosphérique et diminution de la fertilité. Les pesticides, les solvants, les métaux lourds sont incriminés dans l'altération de la fonction testiculaire. Les produits chimiques peuvent aussi avoir un impact lors de l'embryogenèse et être à l'origine d'anomalies du tractus génital mâle (cryptorchidie, hypospadias), voire d'une féminisation de celui-ci. Il en est de même pour la pollution routière qui a été rapportée comme cause de l'altération quantitative et qualitative du sperme humain.

### ■ Résumé de l'étude

#### Objectifs

Le but de l'étude est d'évaluer l'impact d'une exposition continue à la pollution routière sur les caractéristiques

spermatiques et la présence de métabolites dans le sang par rapport à une population non exposée vivant dans la même zone géographique.

#### Matériel et méthodes

L'étude a été réalisée en Italie, du mois de janvier 2000 au mois de janvier 2002. C'est une étude prospective de type cas-témoin, les cas étant les hommes travaillant sur les péages d'autoroute. Pour les cas, sur 115 hommes inclus initialement, 30 ont été réfutés car ils présentaient des anomalies annexes, non liées à la pollution environnementale gênant l'interprétation des données. Les 85 personnes restantes ont donc constitué l'échantillon des cas, aucun n'était porteur d'une pathologie importante ou ne prenait un traitement pouvant influencer la fonction hypophysaire ou gonadique. Les 85 témoins ont été recrutés de manière aléatoire au sein d'une population constituée de commis, chauffeurs routiers, étudiants et médecins, ceux-ci vivant dans la même zone géographique que les cas, ils étaient donc exposés au même niveau de pollution environnementale que la population générale. De plus, un appariement sur l'âge a été réalisé.

Les facteurs spermatiques mesurés sont les critères définis par l'Organisation mondiale de la santé (concentration, mobilité, morphologie, vitalité) auxquels ont été rajoutés les paramètres du mouvement mesurés à l'aide d'un système d'analyse du mouvement informatisé, un test d'intégrité membranaire

(test hypo-osmotique), un test d'intégrité nucléaire (coloration à l'acridine orange), un test de migration dans la glaire. En plus des facteurs spermatiques, les taux d'hormone folliculo stimulante (FSH), d'hormone lutéinisante (LH) et de testostérone sanguine ont été mesurés, et le délai nécessaire pour concevoir le premier enfant a été renseigné.

Pour la pollution atmosphérique, le monoxyde de carbone (CO), les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>), le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) et le plomb ont été mesurés au niveau de 8 péages d'autoroute, ainsi que sur 8 sites résidentiels où vivent les sujets recrutés dans l'étude. Les mesures, sur 24 heures, ont été effectuées en été (juin et juillet), puis en hiver (décembre et janvier). Le nombre exact de mesures n'étant pas donné, il n'est donc pas possible de juger de leur représentativité.

Les méthodes de mesures ne sont pas décrites ; il est seulement indiqué que les polluants gazeux NO (il s'agit plus probablement de NO<sub>2</sub> ou de NO<sub>x</sub>) et SO (il s'agit sans doute de SO<sub>2</sub>) sont dosés avec des analyseurs spécifiques. Le plomb particulaire est recueilli sur filtre, puis dosé par absorption atomique. Les résultats obtenus sont comparés aux valeurs limites d'exposition professionnelle de la législation italienne. Différents marqueurs biologiques, dont la carboxyhémoglobinémie, la plombémie et la méthémoglobinémie ont aussi été mesurés.

L'analyse statistique repose pour les données quantitatives sur le test t non apparié, et le test du chi-2 avec correction de Yates pour les données qualitatives. Une catégorisation tenant compte de la mobilité spermatique a été réalisée dans le groupe cas, 30 sujets ont des spermatozoïdes avec une mobilité normale et 52 sujets présentent des spermatozoïdes avec une mobilité altérée (selon les normes de l'Organisation mondiale de la santé). Une régression linéaire simple a été utilisée pour le calcul des coefficients de corrélation entre les facteurs spermatiques et les marqueurs de pollution et toxicologiques.

### Résultats

Il n'y a pas de différence significative du nombre d'enfants entre les deux groupes, cependant le temps le délai nécessaire pour concevoir un premier enfant est plus important dans le groupe cas (15 ± 1,6 mois *versus* 8 ± 0,4 mois). Le taux de FSH est plus important dans le groupe cas que dans le groupe témoins (4,1 ± 0,3 UI *versus* 3,2 ± 0,2 UI), mais le dosage reste toujours dans la fourchette physiologique. Les paramètres spermatiques caractérisant la mobilité sont diminués dans le groupe cas. La vitalité spermatique est diminuée dans le groupe cas par rapport au groupe témoin (51,4 ± 2,5 % *versus* 80,7 ± 0,6 %).

Les teneurs moyennes en polluants au niveau des péages sont plus importantes que celles relevées dans l'ambiance

générale. C'est le cas principalement pour les oxydes de soufre (158,4 ± 5,7 µg/m<sup>3</sup> *versus* 44,6 ± 1,9 µg/m<sup>3</sup>), les oxydes d'azote (301,3 ± 9,6 mg/m<sup>3</sup> *versus* 151,2 ± 3,5 mg/m<sup>3</sup>) et, dans une moindre mesure, pour le monoxyde de carbone (16,4 ± 0,5 mg/m<sup>3</sup> *versus* 14,9 ± 0,3 mg/m<sup>3</sup>) et le plomb particulaire (2,8 ± 0,1 µg/m<sup>3</sup> *versus* 2,1 ± 0,1 µg/m<sup>3</sup>). Il est également à noter que les différences de plombémie entre les deux populations sont significativement différentes (20,1 ± 0,6 µg/dl *versus* 7,4 ± 0,5 µg/dl) alors que les carboxyhémoglobinémies sont très proches mais assez élevées (4,6 ± 0,2 % et 4,4 ± 0,2 %) par référence aux valeurs de l'Organisation mondiale de la santé.

Il existe une corrélation négative significative entre la méthémoglobinémie et la mobilité spermatique (r = -0,355), la vitalité spermatique (r = -0,374), le test hypo-osmotique (r = -0,307), le test de pénétration dans le mucus cervical (r = -0,354) et la vitesse linéaire (r = -0,292). Il existe une corrélation négative entre la plombémie et la concentration spermatique (r = -0,262). Lorsque le groupe cas est séparé en 2 groupes, selon la mobilité des spermatozoïdes, il n'y pas de corrélation entre la méthémoglobinémie et les caractéristiques spermatiques ni entre la plombémie et la concentration ou la vitalité. Cependant, dans le groupe où les spermatozoïdes ont une mobilité altérée, il existe une corrélation négative statistiquement significative entre la méthémoglobinémie et les caractéristiques spermatiques (sauf pour le test de pénétration dans le mucus cervical) et entre la plombémie et la concentration ou la vitalité.

### Discussion et conclusions des auteurs

L'étude montre qu'une exposition continue à la pollution routière altère la qualité spermatique chez l'homme jeune et l'homme mûr. Le plomb serait probablement à l'origine d'une altération de la spermatogenèse. L'altération des caractéristiques spermatiques peut être considérée comme un marqueur précoce de l'effet délétère des toxiques.

### ■ Commentaires et conclusions des analystes

Les auteurs ont réalisé une étude prospective cas-témoin, cependant elle ressemble plus à une étude du type exposé-non exposé, le mode de sélection du groupe cas (exposé) n'est pas vraiment précisé, alors que pour le groupe témoin (non exposé) les critères sont mieux définis. De plus, on peut s'interroger sur l'inclusion dans le groupe témoin de personnes qui, du fait de leur profession : chauffeur-routier, sont également exposées à la pollution atmosphérique émise par le trafic routier. L'appariement a été réalisé sur l'âge, cependant l'homme le plus âgé a 62 ans, il aurait été plus judicieux de fixer un âge maximum, où les caractéristiques spermatiques

ne sont pas altérées du seul fait de l'âge du patient. A part la mobilité spermatique, aucun autre facteur de confusion n'a été pris en compte. Pour les différents facteurs biologiques masculins, les mesures ont été effectuées dans les règles de l'art.

Un élément qui a été totalement oublié est le facteur féminin, en effet qu'en est-il de la femme dans le cadre de la conception d'un enfant (fonction ovarienne, perméabilité tubaire) ? C'est pourquoi il est difficile d'attribuer l'allongement du délai nécessaire pour concevoir le premier enfant à la seule "altération" des facteurs spermatiques.

La régression linéaire n'apporte pas plus d'information que le calcul du coefficient de corrélation. Une régression linéaire multiple aurait apporté plus d'informations, cependant le risque de colinéarité des variables est trop important, il aurait donc fallu faire une matrice de corrélation avant de sélectionner les variables à introduire dans le modèle. Une autre solution aurait été de transformer les caractéristiques spermatiques en variable qualitative (oligospermie : faible concentration de spermatozoïdes, asthénospermie : faible mobilité des spermatozoïdes, tératospermie : pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement anormaux important, selon les normes de l'OMS) et de réaliser des analyses de variance tenant compte de ces facteurs plutôt que de simples tests t non appariés. Une régression logistique aurait permis de tenir compte de plusieurs facteurs à la fois et de calculer des odd ratios beaucoup plus pertinents que des coefficients de corrélation.

S'agissant des mesures environnementales plusieurs erreurs concernant les unités des concentrations en polluants sont à relever, notamment des confusions entre milligramme et microgramme, tant dans les valeurs mesurées que dans les valeurs de référence. De plus,

même en faisant abstraction de ces erreurs, les résultats fournis par ce travail sont très surprenants compte tenu que la période de mesure s'étend de janvier 2000 à janvier 2002.

Ainsi, les niveaux de la pollution ambiante de fond (pour la population témoin) sont de 14,9 mg/m<sup>3</sup> en CO et de 2,1 µg/m<sup>3</sup> en plomb. Il s'agit de valeurs très élevées puisqu'à Paris, en situation de très forte proximité automobile, les niveaux moyens annuels en 2000 étaient de 3,7 mg/m<sup>3</sup> pour le CO et de 0,05 µg/m<sup>3</sup> pour le plomb (on rappelle que ce métal a totalement disparu des essences en janvier 2000 dans l'ensemble de l'union européenne). Par ailleurs, il est surprenant que les écarts les plus importants entre situation exposée au trafic et situation urbaine de fond soient relevés pour les oxydes de soufre (SO<sub>2</sub> sans doute) qui sont des polluants essentiellement issus des sources fixes de combustion. Il paraît donc difficile d'accorder une grande confiance aux valeurs environnementales présentées dans ce travail.

Cependant les résultats obtenus sont intéressants, en effet il semble qu'une exposition prolongée à la pollution routière ait un impact sur les caractéristiques spermatiques, sans qu'il y ait de répercussion sur l'obtention de grossesse. Mais, l'influence du temps d'exposition sur les caractéristiques spermatique n'a pas été analysée. De plus l'altération du sperme dû au vieillissement du sujet doit, dans ce cas, être intégré dans l'étude statistique et l'âge n'a malheureusement pas été utilisé comme variable de confusion.

Il serait donc intéressant de refaire cette étude, en ne tenant compte que des couples en âge de procréer et de faire un suivi longitudinal afin de mieux appréhender l'impact de la pollution routière sur les caractéristiques spermatiques et l'obtention de grossesse.