



Publications du Dr Shanna Swan

Une sélection d'études :

- Impact de l'Environnement sur la Reproduction Humaine (Qualité du Sperme)
- Exposition aux Phtalates : Sources et Impact Sanitaire

Avril 2012

Réseau Environnement Santé 148 du faubourg Saint-Denis 75010 Paris

<http://www.reseau-environnement-sante.fr> - Tél : 09 51 59 08 35



Shanna H. Swan a rejoint le « Mount Sinai School of Medicine » au poste de vice-président de la recherche dans le Département de médecine préventive en Avril 2011. Shanna Swan a également rejoint le personnel du Centre de santé environnementale des enfants (Children's Environmental Health Center), leur faisant bénéficier ainsi de ses 30 ans d'expérience en recherche sur les perturbateurs endocriniens et l'épidémiologie de la reproduction.

Avant de rejoindre le mont Sinai, le Dr Swan a été professeur au Département d'obstétrique et de gynécologie, professeur en médecine de l'environnement, et directrice du Centre d'épidémiologie de la reproduction à l'Université de Rochester.

Les recherches du Dr Swan mettent l'accent sur l'impact des expositions environnementales sur la reproduction masculine et féminine. Elle a publié plus de 150 articles sur ce sujet et mis en place des études épidémiologiques parmi les plus novatrices de ces dernières années. Particulièrement préoccupée par les phtalates, elle a été la première à en constater les possibles effets sur le système génital des petits garçons à la naissance : réduction de la taille du pénis, descente incomplète des testicules dans les bourses, réduction de la distance ano-génitale - signe de féminisation. Soit des équivalents du « syndrome phtalates » observé chez les animaux de laboratoire.

Centre de santé environnementale des enfants

Ce centre situé au Mount Sinai Medical Center à New York mène des recherches pour protéger les enfants contre les menaces environnementales pour la santé. Ces enquêtes cherchent à découvrir les causes environnementales des maladies telles que l'asthme, les troubles de l'apprentissage, l'autisme, l'obésité et le cancer infantile. Les recherches sont ensuite transmises aux pédiatres, aux décideurs, aux parents, et à tous ceux qui s'occupe de leurs enfants.

SYNTHESE DES ETUDES SELECTIONNEES

→ EXPOSITION AUX PHTALATES

Les trois études sélectionnées indiquent que :

- l'exposition aux phtalates pourrait contribuer à *l'épidémie d'obésité et de résistance à l'insuline*, laquelle précède le diabète.
- l'exposition au DEHP est fortement associée aux taux de *certaines hormones sexuelles masculines*.
- l'utilisation de *produits de soins corporels chez les nourrissons* (lotions, poudres, shampoings) est significativement associée aux concentrations urinaires de plusieurs phtalates retrouvées chez les bébés.

→ IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT SUR LA REPRODUCTION HUMAINE

Les données apportées par les publications sélectionnées (résumées en français page suivante) montrent qu'il existe un déclin important de la qualité du sperme chez l'humain depuis quelques décennies, tant au niveau de la concentration spermatique que de la morphologie des spermatozoïdes.

Parmi les facteurs incriminés on retrouve :

- les pesticides (sont cités : *herbicides* : Atrazine, alachlor ; *insecticide* : diazinon) qui affectent négativement la qualité du sperme dans les zones semi-rurales et agricoles du Missouri,
- les phtalates dont l'exposition est fortement associée aux taux de certaines hormones sexuelles masculines (pour le DEHP).
- La viande bovine, lorsque consommée par les femmes enceintes, et éventuellement les xénobiotiques qu'elle contient, qui pourrait altérer le développement testiculaire des mâles *in utero*.
- le stress psychosocial (événements stressants de la vie, décès d'un proche), qui peut altérer temporairement la qualité du sperme et donc la fécondité masculine,
- la caféine qui, en consommation élevée dans les colas essentiellement (>800mg/j), pourrait être associée à une diminution de la concentration spermatique et du nombre total de spermatozoïdes.

EXPOSITION AUX PHTALATES

1/ Impacts sanitaires

→ HORMONES SEXUELLES

- Après avoir mis en évidence que les concentrations urinaires des métabolites du DEHP sont faiblement associées aux niveaux sériques de plusieurs hormones chez deux groupes de la population américaine (les compagnons de femmes enceintes participant à l'étude « Study for Future Families » et les hommes issus de couples suivis à la clinique pour infertilité de l'Hôpital Général du Massachusetts), les auteurs ont examiné les associations entre les métabolites urinaires de DEHP et les hormones reproductives chez ces mêmes groupes. Les résultats indiquent que **l'exposition au DEHP est fortement associée à certaines hormones sexuelles stéroïdes.**¹

→ OBESITE

- Chez les hommes américains ayant participé à l'enquête NHANES 1999-2002, les concentrations de plusieurs métabolites de phtalates fréquemment utilisés étaient significativement corrélées avec l'obésité abdominale (MBzP, MEHHP, MEOHP, et MEP) et la résistance à l'insuline (MBP, MBzP, and MEP). Si ces résultats sont confirmés par des études longitudinales, ils suggèrent que **l'exposition à ces phtalates pourrait contribuer à l'épidémie d'obésité, de résistance à l'insuline et aux troubles cliniques qui y sont rattachés.**²

2/ Sources d'exposition

→ PRODUITS DE SOINS CORPORELS POUR NOURRISSONS

- Cette étude, menée chez 163 nourrissons entre 2000 et 2005, montre que **l'exposition aux phtalates est très répandue et variable chez les bébés.** 81% d'entre eux présentaient au moins 7 métabolites de phtalates dans leurs urines avec des taux dépassant la limite de détection. **L'utilisation par leurs mères de produits de soins corporels pour nourrissons (lotions, poudres, shampoings) était significativement associée aux concentrations urinaires de phtalate de monoéthyle, de monométhyle et de monoisobutyle, les associations augmentant avec le nombre de produits utilisés.** Cette association était plus forte chez les jeunes nourrissons, plus vulnérables à la toxicité des phtalates sur le développement et la reproduction.³

IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT SUR LA QUALITE DU SPERME

1/ Données épidémiologiques

- Les auteurs ont passé en revue les données historiques (1938-1990) de la densité spermatique et ont conclu que, malgré des erreurs aléatoires, les études qui ont conclu à **un déclin important de la qualité du sperme sur cette période sont fiables**. Pour comprendre les causes temporelles et géographiques de ce déclin, des données contemporaines sont nécessaires.⁴

- Les auteurs ont passé en revue les études prises en compte par Carlsen et al. pour évaluer la baisse de la densité spermatique sur une période allant de 1938 à 1990 puis y ont ajouté 47 nouvelles études anglophones publiées entre 1934 et 1996. Dans l'ensemble, les résultats sont cohérents avec ceux de Carlsen, à savoir **qu'il existe une baisse significative de la densité spermatique aux USA, en Europe et en Australie et que ces tendances ne se reflètent pas uniquement dans la sélection des études de Carlsen**.⁵

- L'analyse de 1838 échantillons de sperme provenant de 158 jeunes hommes (âge moyen : 19,1 ans au départ) issus de la région de Copenhague (Danemark) montre que la concentration spermatique, le nombre total de spermatozoïdes et leur morphologie n'a pas beaucoup changé au cours de 4 années de suivi. Cela suggère que **les faibles concentrations spermatiques et la morphologie médiocre des spermatozoïdes signalées précédemment chez les jeunes Danois ne sont vraisemblablement pas dues à l'immaturité**.⁶

- Les résultats de cette étude, menée chez 126 hommes volontaires à Rochester dans l'Etat de NY, montrent que la distance anogénitale (DAG) [distance entre l'anus et le scrotum] est fortement corrélée aux paramètres du sperme et peut prédire les faibles concentrations de spermatozoïdes. A la naissance, la DAG chez l'animal reflète les taux d'androgènes effectifs au cours de la fenêtre de programmation de la masculinisation et prédit la DAG à l'âge adulte ainsi que le fonctionnement reproductif. Les auteurs concluent donc que **l'environnement androgénique au cours de la vie foetale exerce une influence fondamentale sur le DAG et la numération en spermatozoïdes chez les hommes, comme cela a été démontré chez les rongeurs**.⁷

2/ Exposition environnementale

→ STRESS

- Le stress lié au travail ou aux événements de la vie courante n'affecte pas la qualité du sperme contrairement au **stress lié au décès d'un membre de la famille proche**. Ce dernier altère temporairement la qualité du sperme et donc la fécondité masculine.⁸

- Les résultats de cette étude de cohorte menée chez 744 hommes suggèrent que les événements stressants de la vie peuvent être associés avec une diminution de la qualité du sperme chez les hommes fertiles. **L'expérience d'un stress psychosocial peut être un facteur modifiable du développement de l'infertilité idiopathique**.⁹

→ PESTICIDES

- Première étude aux USA qui compare la qualité du sperme chez l'homme dans quatre villes américaines (Columbia -Missouri ; New York- NY ; Minneapolis- Minnesota ; Los Angeles-Californie) entre 1999 et 2001. Les données suggèrent que **la concentration et la motilité du sperme sont négativement affectées dans les zones semi-rurales et agricoles comparé aux zones plus urbanisées et moins exposées à l'agriculture**.¹⁰

- Les pesticides (herbicides : Atrazine, alachlor ; insecticide : diazinon) actuellement utilisés pour l'agriculture dans le Midwest des Etats-Unis contribuent à la **baisse de la qualité du sperme chez les hommes fertiles demeurant dans les zones agricoles** (Columbia, Missouri).¹¹

- Le Dr Swan présente des données sur la qualité du sperme des partenaires de 493 femmes enceintes recrutées dans des cliniques prénatales situées dans quatre villes américaines entre 1999 et 2001. Les résultats montrent que la concentration spermatique et la motilité des spermatozoïdes étaient réduites chez les hommes de Columbia (Etat du Missouri) comparé aux hommes de NY, Minneapolis, et Los Angeles. Une étude de cas-témoins menée sur la cohorte du Missouri montre une association entre la faible qualité du sperme chez 25 hommes et les niveaux élevés de métabolites de pesticides trouvés dans leurs urines

(alachlor et atrazine : herbicides ; diazinon : insecticide). **Les produits chimiques utilisés en agriculture peuvent avoir contribué à la baisse de la qualité spermatique chez les hommes fertiles du Mi-Missouri.**¹²

→ CONSOMMATION DE VIANDE BOVINE

- Les auteurs ont examiné le lien entre la qualité du sperme chez 387 partenaires de femmes enceintes et la quantité de viande bovine que leur mère ont indiqué avoir consommée au cours de leur grossesse. L'étude a été menée dans cinq villes américaines entre 1999 et 2005. Chez les fils dont les mères ont consommé beaucoup de viande bovine (>7 repas/semaine), la concentration spermatique était de 24,3% inférieure aux fils dont les mères avait mangé le moins de viande bovine. Il n'y avait pas de corrélation entre la qualité du sperme et la consommation maternelle d'autres types de viandes, ou avec la consommation de viande chez l'homme, quelle que soit la viande consommée. **Les résultats suggèrent que la consommation maternelle de viande de bœuf, et éventuellement les xénobiotiques présents dans le bœuf, pourraient altérer le développement testiculaire des hommes *in utero* et nuire à leur capacité de reproduction.**¹³

→ CAFEINE

- Les auteurs ont examiné l'association entre la qualité du sperme et l'apport de caféine chez 2554 jeunes Danois entre 2001 et 2005. **Les résultats montrent qu'une consommation élevée de cola et/ou de caféine (>800 mg/j) est associée à une diminution de la concentration spermatique et au nombre total de spermatozoïdes (significatif pour le cola seulement).** D'après les données obtenues, on ne peut pas exclure la possibilité qu'il existe un seuil au-dessus duquel le cola, et peut-être la caféine, nuisent à la qualité du sperme. Le mode de vie moins sain de ces hommes pourrait être un autre élément d'explication.¹⁴

3/ Méthodologie

- Cet article décrit la **méthodologie utilisée pour déterminer le volume et la concentration spermatique ainsi que le pourcentage de motilité des spermatozoïdes** dans l'étude « Study for Future Families », une étude multicentrique menée par le Dr Swan sur la qualité du sperme aux USA. Les données obtenues dans cette étude démontrent qu'il est absolument nécessaire de normaliser les protocoles et les techniques employées de manière rigoureuse pour les études multicentriques.¹⁵

-
- ¹ Mendiola J, Meeker JD, Jørgensen N, Andersson AM, Liu F, Calafat AM, Redmon JB, Drobnis EZ, Sparks AE, Wang C, Hauser R, Swan SH. **Urinary concentrations of di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites and serum reproductive hormones: Pooled analysis of fertile and infertile men.** *J Androl.* 2011 May 19. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21597090>
- ² Stahlhut RW, van Wijngaarden E, Dye TD, Cook S, Swan SH. **Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult U.S. males.** *Environ Health Perspect.* 2007 Jun;115(6):876-82. Epub 2007 Mar 14. *Department of Community and Preventive Medicine, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York 14642, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17589594>
- ³ Sathyanarayana S, Karr CJ, Lozano P, Brown E, Calafat AM, Liu F, Swan SH. **Baby care products: possible sources of infant phthalate exposure.** *Pediatrics.* 2008 Feb;121(2):e260-8. *Department of Occupational and Environmental Health Sciences, Division of General Pediatrics, Child Health Institute, University of Washington, Building 296200, NE 74th St, Seattle, WA 98115-8160, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18245401>
- ⁴ Swan SH, Elkin EP. **Declining semen quality: can the past inform the present?** *Bioessays.* 1999 Jul;21(7):614-21. *Department of Family and Community Medicine, University of Missouri, Columbia 65212, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10472188>
- ⁵ Swan SH, Elkin EP, Fenster L. **The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996.** *Environ Health Perspect.* 2000 Oct;108(10):961-6. *Family and Community Medicine, University of Missouri, Columbia, Missouri 65212, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11049816>
- ⁶ Carlsen E, Swan SH, Petersen JH, Skakkebaek NE. **Longitudinal changes in semen parameters in young Danish men from the Copenhagen area.** *Hum Reprod.* 2005 Apr;20(4):942-9. Epub 2005 Jan 7. *University Department of Growth and Reproduction, GR 5064, Copenhagen University Hospital, Blegdamsvej 9, DK-2100*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640256>
- ⁷ Mendiola J, Stahlhut RW, Jørgensen N, Liu F, Swan SH. **Shorter anogenital distance predicts poorer semen quality in young men in Rochester, New York.** *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine and Dentistry, University of Rochester, Rochester, New York 14642, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377950>
- ⁸ Fenster L, Katz DF, Wyrobek AJ, Pieper C, Rempel DM, Oman D, Swan SH. **Effects of psychological stress on human semen quality.** *J Androl.* 1997 Mar-Apr;18(2):194-202. *Reproductive Epidemiology Section, Department of Health Services, Berkeley, California 94704, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9154514>
- ⁹ Gollenberg AL, Liu F, Brazil C, Drobnis EZ, Guzick D, Overstreet JW, Redmon JB, Sparks A, Wang C, Swan SH. **Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress.** *Fertil Steril.* 2010 Mar 1;93(4):1104-11. Epub 2009 Feb 24. *Division of Biostatistics and Epidemiology, Department of Public Health, School of Public Health and Health Sciences, University of Massachusetts-Amherst, Amherst, Massachusetts, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19243749>
- ¹⁰ Swan SH, Brazil C, Drobnis EZ, Liu F, Kruse RL, Hatch M, Redmon JB, Wang C, Overstreet JW; **Geographic differences in semen quality of fertile U.S. males. Study For Future Families Research Group.** *Environ Health Perspect.* 2003 Apr;111(4):414-20. *Department of Family and Community Medicine, University of Missouri-Columbia School of Medicine, Columbia, Missouri 65212, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12676592>
- ¹¹ Swan SH, Kruse RL, Liu F, Barr DB, Drobnis EZ, Redmon JB, Wang C, Brazil C, Overstreet JW; **Study for Future Families Research Group. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure.** *Environ Health Perspect.* 2003 Sep;111(12):1478-84. *Department of Family and Community Medicine, MA 306 Medical Sciences Building, University of Missouri-Columbia School of Medicine, Columbia, MO 65212, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12948887>
- ¹² Swan SH. **Semen quality in fertile US men in relation to geographical area and pesticide exposure.** *Int J Androl.* 2006 Feb;29(1):62-8; discussion 105-8. *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine and Dentistry, University of Rochester, NY 14642, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16466525>
- ¹³ Swan SH, Liu F, Overstreet JW, Brazil C, Skakkebaek NE. **Semen quality of fertile US males in relation to their mothers' beef consumption during pregnancy.** *Hum Reprod.* 2007 Jun;22(6):1497-502. Epub 2007 Mar 28. *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine and Dentistry, University of Rochester, 601 Elmwood Avenue, Rochester, NY 14624, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392290>
- ¹⁴ Jensen TK, Swan SH, Skakkebaek NE, Rasmussen S, Jørgensen N. **Caffeine intake and semen quality in a population of 2,554 young Danish men.** *Am J Epidemiol.* 2010 Apr 15;171(8):883-91. Epub 2010 Mar 25. *University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen Ø, Denmark.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20338976>
- ¹⁵ Brazil C, Swan SH, Drobnis EZ, Liu F, Wang C, Redmon JB, Overstreet JW; **Study for Future Families Research Group. Standardized methods for semen evaluation in a multicenter research study.** *J Androl.* 2004 Jul-Aug;25(4):635-44. *Division of Reproductive Biology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of California, Davis, 95616, USA.*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15223853>