

La reproduction humaine est-elle aussi menacée par l'environnement ?

Is there an environmental threat upon human reproduction?

Patrick Fénichel

Université Côte d'Azur, CHU de Nice, département d'endocrinologie, gynécologie et médecine de la reproduction, hôpital de l'Archet 2. Inserm UMR U1065, UNS, C3M, bâtiment universitaire Archimed, Nice, France
<fenichel.p@chu-nice.fr>

Des arguments de plus en plus nombreux, épidémiologiques et expérimentaux, viennent étayer l'hypothèse selon laquelle les facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la pathogenèse de plusieurs maladies chroniques, parmi lesquelles plusieurs affectent la fonction de reproduction. Ni la génétique ni le vieillissement de la population ne permettent en effet d'expliquer de façon crédible la fréquence croissante de ces maladies. Les facteurs en question (polluants chimiques, perturbateurs endocriniens [PE], polluants atmosphériques, nutrition toxique, radiations et ondes électromagnétiques, nanoparticules) seraient susceptibles, via des modifications épigénétiques induites très tôt au cours du développement, d'influencer l'expression des fonctions physiologiques adultes. Si ces hypothèses ont d'abord été soulevées pour expliquer des observations faites dans la faune sauvage, plus personne ne conteste aujourd'hui la baisse séculaire de la fertilité masculine et son origine environnementale. Le concept de dysgénésie testiculaire (liée à l'exposition fœtale de la gonade masculine à des PE œstrogéniques et/ou antiandrogéniques conduisant à des malformations, à une hypofertilité et à des cancers) a maintenant vingt ans ; une mise au point, nécessaire, est ici faite par Nicolas Chevalier (Nice). La nutrition délétère, la sédentarité et l'obésité conduisent au syndrome métabolique avec insulino-résistance, considérée comme une inflammation chronique de bas grade, génératrice de stress oxydatif. Son rôle dans la détérioration de la fertilité mâle, moins connu que celui

de PE, ainsi que l'effet paternel sur la programmation épigénétique fœtale via les microARN du spermatozoïde, sont décrits par l'équipe de Tenon (Charlotte Dupont et Rachel Lévy). La reproduction féminine est-elle également influencée par les changements environnementaux ? De nombreux troubles gynécologiques tels que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), le déclin prématuré de la réserve ovarienne, l'endométriose et les fibromes utérins présentent une prévalence relativement élevée et probablement croissante et une physiopathologie peu explicite ; ils sont associés à une altération de la fertilité. Le SOPK constitue même une illustration parfaite des interactions entre facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux, et constitue ainsi le type de la maladie développementale liée à un microenvironnement fœtal délétère (Patrick Fénichel *et al.*, Nice). L'exposition de l'ovaire fœtal aux PE pourrait par ailleurs contribuer à la réduction initiale de la réserve ovarienne (Charlotte Rougier, Nice). À ce titre, le tabac est certainement l'un des principaux reprotoxiques, dont les effets s'exercent à toutes les étapes de la fonction, médiés par la nicotine, les dioxines, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, le cadmium et le benzopyrène – tous composant ayant une activité de PE, comme le rapporte ici l'équipe de Sèvres (Joelle Belaisch-Allart et Jean-Marc Mayenga). Les anomalies ovocytaires morphologiques corrélées – par géolocalisation – à la proximité de l'agriculture intensive avec utilisation massive de pesticides rapportées par l'équipe d'Amiens (Phillipe Meruiel *et al.*) nous interpellent, de la

Médecine
de la **Reproduction**

Tirés à part : P. Fénichel

doi:10.1684/mte.2018.0718

même façon que la carence relative en iode chez la femme enceinte, majorant l'effet néfaste des perturbateurs thyroïdiens sur le développement neurocomportemental, décrite ici par Françoise Brucker et Sylvie Hiéronimus (Nice). Ces troubles neurodéveloppementaux induits par les PE pourraient être atténués par une exposition moindre et par la prise systématique d'iode et d'acide folique dès le début de la conception – ce qui n'est le cas, en France, que dans 12,5 % des grossesses. D'où l'intérêt d'une consulta-

tion préconceptionnelle dont les médecins de l'assistance médicale à la procréation ont l'habitude, et qui pourrait permettre, si elle était systématisée, de délivrer des recommandations simples afin de réduire les effets délétères de l'exposition fœtale aux facteurs environnementaux (Thérèse Greck-Chassain et Patrick Fénichel).

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.