

Un déclin de la fertilité masculine ?



(Home creator, s. d.)

Alexandra Etienne
Audrey Roché
Benjamin Castelnau

Bérénice Sinopoli--Pal
Clément Neytard
Joao Gorla Silva

Juncen Ye
Pierre Samaha
Pierre-François Saunier

2023

Cette publication a été réalisée par des étudiants en troisième année du cycle ingénieur de Mines Paris PSL Research University. Il présente le travail réalisé dans le cours intitulé « Descriptions de controverse », qui a pour objectif d'introduire les étudiants à l'univers incertain de la recherche scientifique et technique et de les sensibiliser aux enjeux de la participation citoyenne.

Mines Paris décline toute responsabilité pour les erreurs et les imprécisions que peut contenir cet article. Vos réactions et commentaires sont bienvenus. Pour signaler une erreur, réagir à un contenu ou demander une modification, merci d'écrire à la responsable de l'enseignement : madeleine.akrich@paristech.fr.

■ Introduction

Le 15 novembre 2022, un travail de méta-analyse sur le déclin de la qualité du sperme réalisé par les épidémiologistes S. Swan et H. Levine est relayée dans le quotidien Le Monde. Rapidement le sujet est amené sur le devant de la scène médiatique, particulièrement sur les réseaux sociaux où des comptes d'informations comme celui de Hugo Travers, suivi par 2.3 millions de personnes, partagent l'information et soulèvent un problème inquiétant:

« Le déclin de la fertilité masculine est mondial et s'accélère » (Foucart, 2022)

Cependant la question de la fertilité masculine n'a pas toujours reçu autant d'écho : il s'agit d'une question relativement récente dans le débat médiatique, mais aussi dans le monde scientifique et médical.

Un professeur émérite biologiste de la reproduction, membre de l'équipe de laboratoire du Pr. Georges David [Entretien 3], nous en retrace l'émergence et son histoire. En France, il faudra attendre la fin des années 1960 pour qu'un laboratoire médical se penche sur le sujet de la reproduction humaine et de la stérilité masculine. La stérilité désigne ici l'incapacité physiologique à concevoir naturellement. On parle également d'infertilité lorsqu'un couple n'arrive pas à procréer - aucun début de grossesse - après plus d'un an de rapports non protégés. Créé à l'initiative du Pr. Georges David, médecin généraliste, le laboratoire de l'hôpital Kremlin-Bicêtre deviendra en 1973 le premier CECOS (Centre d'Étude et de Conservation des Oeufs et du Sperme Humain). Cette initiative coïncide avec une demande croissante des couples français cherchant des solutions à leurs problèmes de procréation. En effet, à l'époque, d'après un collaborateur du Pr. Georges David, biologiste de la reproduction, 10 à 15% des couples rencontrent des problèmes pour procréer. Leur demande de solutions est elle-même liée à une modification du rapport au projet parental dû à la dépénalisation de la contraception médicale (pilule, stérilet) quelques années plus tôt, en 1967. De plus, l'apparition de méthodes de contraception plus efficaces que celles utilisées jusqu'alors (coïts interrompus, période de fertilité du cycle féminin...) a donné aux couples la possibilité de choisir quand avoir un enfant. Dans cette logique, pour le biologiste de la reproduction interrogé [Entretien 3], si la médecine propose des solutions pour la contraception, elle doit également pouvoir accompagner ceux qui ont des difficultés à procréer. Ces couples qui n'arrivaient pas à concevoir d'enfant après avoir arrêté la contraception étaient plus enclins à chercher une solution médicale.

« Et puis il y en a qui consultaient plus rapidement, et donc ils rentraient dans une médicalisation, non pas simplement de la contraception, mais une médicalisation du désir d'enfant et du projet d'enfant. »¹

¹ Entretien 3 avec un biologiste de la reproduction, 3 novembre 2022.

Avec l'émergence de nouvelles méthodologies, l'étude de la qualité du sperme dans le temps est rendue possible. Ainsi, dès 1974, Kinloch s'interroge sur un éventuel déclin de la qualité du sperme humain (Nelson & Bunge, 1974). Ce n'est cependant qu'en 1992 qu'une étude affirme que la concentration spermatique moyenne des hommes a décru de plus de 50% en l'espace de 50 ans (Carlsen et al., 1992). Sans conclure à un impact sur la fertilité masculine, cette étude lance véritablement le débat : peut-on voir dans la dégradation de certains critères spermatiques une dégradation de la fertilité masculine ? Plus généralement, la fertilité masculine est-elle en déclin ? Le cas échéant, quelles en seraient les causes ? Quelles en sont les conséquences, et quels moyens d'action faudrait-il mettre en place pour y remédier ?

Ces questions divisent les communautés scientifiques et médicales, ainsi que des acteurs associatifs et politiques et des lobbyistes issus du monde industriel. Les résultats et méthodologies utilisées ne font pas toujours consensus et permettent d'alimenter une controverse toujours existante. Certains acteurs ne reconnaissent pas de baisse dans la qualité du sperme, et quand bien même ce résultat est accepté, tous n'en déduisent pas un déclin de la fertilité masculine.

Dans un second temps, pour les acteurs qui s'accordent à dire qu'il y a bien un déclin de la fertilité masculine, la question des causes à l'origine de cette baisse est importante. Les rôles joués par les maladies, l'environnement et différents facteurs liés aux modes de vie sont étudiés, ainsi que leurs actions conjuguées et leurs gravités respectives - sur lesquelles les acteurs ne s'accordent pas. Certains facteurs font particulièrement débat, comme par exemple les perturbateurs endocriniens.

Ensuite, les implications de santé publique et démographiques de cet éventuel déclin ne sont pas claires. Pour certains scientifiques, il serait urgent de se pencher sur la question du déclin de la fertilité masculine, car la mauvaise qualité du sperme humain serait un véritable révélateur de la mauvaise santé globale de la population. Elle pourrait expliquer de nombreuses maladies constatées au sein de la descendance, sur une voire plusieurs générations. Sur le plan démographique, certains scientifiques alertent sur un potentiel effondrement de la population mondiale, et vont jusqu'à diviser par deux les projections de population de l'OMS d'ici à la fin du siècle.

Enfin, selon les positionnements des acteurs considérés, différentes pistes émergent pour répondre aux nombreuses interrogations soulevées. Les acteurs ne s'accordent pas sur les leviers d'action à actionner en priorité, que ceux-ci soient individuels ou collectifs. Pour mettre en place ces solutions, les acteurs les plus militants - médecins et associations - entretiennent des rapports ambivalents avec les pouvoirs publics, entre critiques et collaboration.

■ Le problème existe-t-il ?

En France, l'émergence des questions relatives à la fertilité masculine s'est faite au carrefour de l'évolution du rapport à la procréation, notamment par la médicalisation du processus à partir des années 1980, et du développement de techniques scientifiques et médicales permettant d'assister la procréation et de protocoles pour l'analyse de sperme. Cette médicalisation de la fertilité s'est également développée en parallèle dans d'autres pays connaissant des évolutions similaires (aux États-Unis, au Danemark, en Suède...) [Entretien 3].

Étant donné que plusieurs centaines d'études ont été menées sur la qualité du sperme et la fertilité, les acteurs scientifiques ont été amenés à prendre position sur plusieurs questions : la qualité du sperme est-elle en déclin ? Comment se définit l'infertilité ? Y'a-t-il un lien entre qualité du sperme et infertilité ?

■ La qualité du sperme est-elle en déclin ?

Selon le biologiste interrogé [Entretien 3], le premier événement marquant sur le sujet d'un possible déclin de la fertilité masculine a été la publication en 1992 par le British Medical Journal d'une méta-analyse (Carlsen et al., 1992) réalisée par l'équipe danoise de Niels Skakkebaek sur demande de l'OMS. Cette étude est basée sur un corpus de 61 articles scientifiques ou médicaux parus entre 1938 et 1991 et analysant la qualité du sperme et la production de spermatozoïdes chez près de 15000 hommes fertiles entre ces deux dates. Elle conclut à un déclin important (près de la moitié) de la quantité de spermatozoïdes des hommes fertiles sur cette période : à la fois la concentration, c'est-à-dire la quantité par millilitre, et la quantité totale de spermatozoïdes présents dans l'éjaculat. Cette étude a eu un certain retentissement, à la fois dans le monde médical où elle a été depuis citée 458 fois dans la National Library of Medicine, mais aussi dans la presse grand public (Benkimoun, 2011).

Les résultats de l'étude, qui a été citée à ce jour plus de quatre mille fois dans des articles scientifiques², ont initialement été très critiqués dans le monde scientifique, notamment pour des considérations méthodologiques. En particulier, toutes les études utilisées pour l'analyse n'étaient pas comparables car réalisées sur des populations différentes en employant des méthodologies différentes [Entretien 3]. Certains, comme l'équipe de médecins du CECOS de Kremlin-Bicêtre du Pr. Georges David, étaient dubitatifs : dans leur pratique en CECOS, ils n'avaient pas eu l'impression d'observer ce déclin de qualité tel qu'il était décrit dans l'étude (Carlsen et al., 1992). Ils ont donc mené leurs propres études rétrospectives basées sur les données qu'ils avaient pu récolter eux-mêmes au cours des années, et admettent avoir été étonnés [Entretien 3] de retrouver des résultats similaires.

² D'après le moteur de recherche Google Scholar

« Et contrairement à ce qu'on imaginait, ça avait évolué. Et sur ces 20 ans, il y avait une baisse quantitative [et] une baisse qualitative [...] Comme premier résultat, parce que c'était quand même assez étonnant et c'est vrai que notre étude était unique. »³

Plus de 1280 études⁴ ont été réalisées par la suite à travers le monde, ou sont encore en cours à ce jour, avec des résultats souvent concordants (Levine et al., 2017) ; (Tiegs et al., 2019), mais parfois discordants (Benkimoun, 2011) ; (Bujan et al., 1996) : certaines démontrent une amélioration ou une stabilité des caractéristiques du sperme, là où la plupart démontrent l'inverse. Pour le spécialiste de la reproduction Bernard Jégou, décédé en 2021, ces résultats discordants n'étaient pas pour autant incohérents. D'après ses propos rapportés dans la presse en 2011 :

« La diminution est observée là où les niveaux sont les plus élevés, tandis qu'il n'y a pas de variation là où ils sont plus faibles. Il se pourrait que des facteurs environnementaux et liés aux conditions de vie fassent évoluer les hommes ayant des valeurs hautes de spermatozoïdes vers la moyenne. » (Benkimoun, 2011)

Des débats persistent cependant sur le sujet du déclin de la qualité du sperme. Marion Boulicault, chercheuse en éthique au Havard GenderSci Lab, met en évidence dans son article (Boulicault et al., 2022) les faiblesses méthodologiques de l'étude réalisée par Levine et ses collègues (Levine et al., 2017), qui était alors considérée comme la plus large et la plus rigoureuse à date. Celle-ci conclut que la concentration moyenne de spermatozoïdes chez les hommes originaires des pays occidentaux avait diminué de 59,3 % entre 1973 et 2017.

Pour Boulicault, Levine soutient sans fondement que les valeurs du nombre de spermatozoïdes relevées en 1973 représentent des niveaux normaux et sains, tandis que les niveaux d'aujourd'hui constituent une crise et un déclin par rapport à un optimum antérieur. Elle souligne que la moyenne occidentale actuelle du nombre de spermatozoïdes rapportés par l'étude de Levine (2017) se situe bien dans la fourchette "normale" définie par l'OMS. En 2010, l'Organisation Mondiale de la Santé a revu les normes permettant de qualifier la qualité du sperme, en baissant les seuils utilisés depuis 1999.

Boulicault critique également la méthode de Levine, qui met face à face les populations occidentales et non occidentales ("Western" et "Other"). Pour elle, ce paradigme repose sur une vision statique des nations et occulte le rôle des migrations depuis les années 70. Pour Boulicault et son collègue Alexander Borsa, doctorant en sciences sociomédicales, séparer les pays occidentaux à majorité blanche des autres est une erreur méthodologique : cette séparation complique la recherche des réelles causes d'infertilité en introduisant deux catégories artificielles (Borsa et al., 2021). L'accent étant mis sur les pays occidentaux, le discours serait implicitement racialisé, en suggérant que la fertilité masculine blanche serait menacée. Ils soutiennent que ces affirmations scientifiques sur le déclin de la qualité du sperme sont mêlées à des anxiétés culturelles concernant le déclin perçu de la

³ Entretien 3 avec un biologiste de la reproduction, 3 novembre 2022.

⁴ Nombre d'articles et études dans la base de données Europresse obtenus avec la requête suivante: **TEXT=(evolution | évolution) & (fertilité | fertility | sperm | sperme) & (quality | quantity | qualité | quantité) & (masculin | men | man | humaine | human)**

masculinité. Boulicault et Borsa mettent en garde contre l'utilisation de ces travaux scientifiques par des mouvements nationalistes de droite pour soutenir des affirmations alarmistes sur le déclin de l'Occident et la "virilité des hommes blancs".

« L'idée que la fertilité masculine serait en "chute libre" n'est qu'un mythe instrumentalisé par des extrémistes [...] La croyance selon laquelle les hommes blancs occidentaux sont en danger d'être émasculés et de disparaître a des racines profondément ancrées dans le discours nationaliste blanc. Elle est liée à un mythe culturel nostalgique d'un passé dans lequel les hommes blancs détenaient un pouvoir incontesté. » (Borsa et al., 2021)

La dernière analyse sur le sujet du déclin de la qualité du sperme a été publiée le 15 novembre 2022 dans la revue *Human Reproduction Update*. Menée par les épidémiologistes Hagai Levine de l'Université hébraïque de Jérusalem et Shanna Swan de la faculté de médecine de Mount-Sinai à New-York (Levine et al., 2022), elle couvre une cinquantaine de pays sur une période allant de 1978 à 2018. Basée sur plusieurs centaines d'études, elle conclut à une accélération du déclin de la qualité du sperme au niveau mondial. Une publication parue en avril 2022 (Tong et al., 2022) incite pourtant à la prudence vis-à-vis des résultats de telles études rétrospectives. Celle-ci souligne :

« Bien qu'il soit possible que le nombre de spermatozoïdes diminue, les limites méthodologiques, la variabilité biologique et l'incohérence technique affaiblissent considérablement cette conclusion. » (Tong et al., 2022)

Le spécialiste français de la reproduction Bernard Jégou émettait lui aussi des réserves quant à la fiabilité des méta-analyses menées sur le sujet, les jugeant empreintes de "fragilité" (Benkimoun, 2011). Un article du Monde cite :

« Les études rétrospectives souffrent cependant d'une "fragilité", selon M. Jégou, qui explique qu'elles ne représentent qu'une "trace du passé, au même titre qu'un fossile pour un paléontologue". » (Benkimoun, 2011)

Selon une professeur en endocrinologie de la reproduction [Entretien 5], la situation tend tout de même vers une confirmation que la qualité du sperme décroît en moyenne à l'échelle mondiale. Elle explique :

« Ce qui était controversé, mais qui semble l'être de moins en moins, c'est la baisse du nombre de spermatozoïdes. »⁵

Un professeur biologiste de la reproduction [Entretien 1], est du même avis et considère que nous sommes même certains désormais qu'il y a une chute de la qualité du sperme.

■ Définition de l'infertilité masculine

Les acteurs interrogés tombent d'accord sur ce qui est qualifié de "qualité du sperme inférieure à la normale". Cela renvoie à un sperme dont certaines caractéristiques, telles que la mobilité ou la vitalité, sont inférieures à la limite basse fixée par l'OMS. Toutefois, les

⁵ Entretien 5 avec une endocrinologue de la reproduction, 29 novembre 2022

opinions des acteurs scientifiques divergent lorsqu'il s'agit de relier la qualité du sperme avec la notion de fertilité. D'après une endocrinologue [Entretien 5], pour faire le lien entre la qualité du sperme et la fertilité masculine, il faut d'abord être clair sur ce qu'on appelle infertilité et donner une définition rigoureuse à cette notion.

Selon cette même endocrinologue et un professeur en biologie de la reproduction [Entretien 1,5], la définition de l'infertilité est unanime pour les médecins : il s'agit d'une définition relative au couple, et pas seulement à un des deux membres. Selon eux, un couple est infertile s'il y a eu une année de rapports sexuels réguliers non protégés sans grossesse avérée. Cela signifie que l'infertilité n'est *pas* une prédiction statistique basée sur la qualité du sperme, mais plutôt une constatation de la difficulté d'avoir un enfant.

BAMP [Entretien 2] est une association de patients infertiles ou stériles fondée en 2013. BAMP rejoint les acteurs cités précédemment quant au fait que l'infertilité est une question relative au couple, et non pas à un membre du couple seul. Toutefois, BAMP utilise une définition de l'infertilité basée sur un examen médical poussé, et non pas sur une durée de tentative de procréation. Pour BAMP, ne pas réussir à avoir d'enfants au bout d'un an de rapports sexuels non protégés n'est pas une définition de l'infertilité, mais simplement un fait qui peut alerter. Chez l'homme par exemple, le vrai diagnostic d'infertilité n'est posé qu'après spermographie poussée et complète, et un avis médical quant à la cause sous-jacente - conjointement avec un examen de l'autre membre du couple. Il faut, pour parler d'infertilité, poser un véritable diagnostic, ce qui requiert une phase d'exploration : dans le cas d'un couple qui ne réussit pas à concevoir un enfant, les problèmes peuvent venir soit de la femme, soit de l'homme, soit des deux, et il faut explorer pour savoir.

Suivant l'avis plus tranché d'un biologiste en reproduction émérite [Entretien 3], ce qui fait foi est directement le diagnostic de stérilité, qui est binaire : stérile, ou non stérile. La stérilité désigne l'incapacité physiologique de concevoir naturellement une progéniture saine ou viable. Pour le biologiste cité plus haut, il n'existe pas de caractéristiques somatiques permettant d'être certain de réussir à procréer. Il n'y a donc pas de diagnostic de fertilité, seulement un *pronostic* :

« Et ensuite, il n'y a pas un diagnostic de fertilité, il n'y a pas des caractéristiques somatiques ou on est sûr que l'homme va procréer. Il y a, je dirais, un pronostic, c'est-à-dire une aptitude plus ou moins grande à pouvoir procréer. Et donc il n'y a pas un cut-off, il n'y a pas une valeur seuil qui dit d'un côté on est infertile, dans l'autre côté on est fertile et donc simplement c'est il y a plus ou moins de chances qu'une grossesse puisse survenir ou naturellement ou par d'autres procédés. Et donc la question c'est de savoir à partir de quand par exemple on va décider qu'on fait, qu'on intervient ou pas, qu'on fait une insémination ou une FIV, une ICSI. Et donc tout ça bon, c'est aussi beaucoup une question d'interprétation. »⁶

Ces désaccords sur la définition de l'infertilité permettent de mieux comprendre les divergences d'opinion sur le lien entre la qualité du sperme et l'infertilité : si les acteurs n'utilisent pas la même définition d'infertilité, ils n'ont pas la même manière de relier cette notion avec d'autres aspects du problème - ce qui alimente la controverse.

⁶ Entretien 3 avec un biologiste de la reproduction, 3 novembre 2022.

■ Y-a-t'il un lien direct entre qualité du sperme et infertilité ?

Comme expliqué plus haut, le lien entre fertilité masculine et qualité du sperme est un sujet central de la controverse. Les acteurs ont schématiquement trois positions différentes. Certains affirment que le déclin de la qualité du sperme révèle une baisse certaine de la fertilité masculine. D'autres acteurs, au contraire, démentent ce lien. D'autres encore estiment que ce lien n'est pas clair à l'heure actuelle et que le sujet nécessite plus d'études scientifiques pour pouvoir se prononcer.

Selon l'avis d'un biologiste de la reproduction émérite [Entretien 3], la classification fertile/infertile n'est pas directement liée à la qualité du sperme (d'après l'ensemble des critères définis par l'OMS), ni à la fonction testiculaire, parce qu'un déclin de la production de spermatozoïdes n'est pas forcément corrélé à un déclin de la fertilité. Il appuie son argumentation sur une étude réalisée dans plusieurs villes européennes se basant sur l'analyse du sperme d'hommes dont les partenaires étaient enceintes au moment de l'étude - la cohorte était donc composée exclusivement de couples fertiles. Les résultats de l'étude ont montré une baisse de la qualité du sperme au cours du temps, mais pas d'évolution du temps nécessaire à concevoir pour les couples (Jørgensen et al., 2001). Selon lui, une grossesse peut avoir lieu même si la qualité du sperme est faible, mais que les différents paramètres restent au-dessus de valeurs seuils. Cette opinion est également avancée dans une étude publiée en 2022 dans le *British Columbia Medical Journal* dans l'article *Global decline of male fertility : Fact or fiction ?* (Tong et al., 2022). Pour les auteurs :

« Même si le nombre de spermatozoïdes diminue, l'impact sur la fertilité n'est probablement pas aussi important que ce qui est dépeint dans les médias. »⁷
(Tong et al., 2022)

Pour BAMP [Entretien 2], la notion de qualité du sperme constitue l'un des facteurs d'intérêt dans la question de l'infertilité. Les critères de mobilité, de vitalité ou encore de forme des spermatozoïdes sont les premiers à être regardés lorsqu'on soupçonne une infertilité chez un patient. Mais BAMP met également en avant d'autres causes qui peuvent entraîner l'infertilité, et qui ne sont pas directement liées à la qualité du sperme - des causes pathologiques par exemple. On peut ici citer la mucoviscidose : 98% des hommes atteints produisent des spermatozoïdes normaux, mais les canaux déférents par lesquels ceux-ci cheminent n'existent pas ou sont interrompus. Pour BAMP, s'il y a un lien entre qualité du sperme et infertilité, toutes les infertilités ne sont donc pas dues à une faible qualité du sperme. C'est également l'avis d'un professeur biologiste de la reproduction que nous avons interrogé. Pour lui, ces deux phénomènes sont directement corrélés, et la baisse de la qualité du sperme constitue un problème alarmant de santé publique en ce sens là.

En revanche, une endocrinologue de la reproduction [Entretien 5] explique que ce lien nécessite d'être nuancé :

« Le nombre [de spermatozoïdes] est-il corrélé à la fertilité? »⁸

⁷ Notre traduction. Texte original : « even if sperm counts are declining, this likely does not have as significant an impact on fertility as is portrayed in the media. »

⁸ Entretien 5 avec une endocrinologue de la reproduction, 29 novembre 2022

Selon elle, cette question est encore inexplorée et aucune étude ne permet de quantifier avec certitude le lien entre qualité du sperme et fertilité. Elle explique qu'il faudra encore du temps pour mener les études nécessaires à l'obtention de preuves suffisantes - allant dans un sens ou dans l'autre - pour se positionner clairement et avoir un consensus.

■ Quelle est l'origine de ce déclin de la fertilité ?

Les acteurs en accord avec le déclin de la qualité du sperme et le déclin de la fertilité masculine, comme les deux endocrinologues interrogés [Entretiens 1, 4], le biologiste de la reproduction émérite [Entretien 3] et l'association BAMP [Entretien 2], incriminent de multiples facteurs, que l'on peut classer en trois catégories : les maladies, les facteurs environnementaux englobant entre autres les perturbateurs endocriniens et les facteurs liés aux modes de vie. Ces catégories ne sont pas exclusives, et interagissent les unes avec les autres.

Les causes pathologiques sont les moins controversées au sein de la communauté scientifique, car elles peuvent faire l'objet de diagnostics non équivoques. De nombreuses maladies peuvent occasionner des problèmes de fertilité chez l'homme, en entraînant des problèmes mécaniques ou hormonaux. D'après BAMP [Entretien 2], il y a deux types de causes d'infertilité due à une pathologie : les causes obstructives et non obstructives. Comme décrit en première partie, la mucoviscidose entraîne par exemple une infertilité chez 98% des malades, pour des raisons mécaniques d'obstruction des canaux déférents. Les insuffisances hormonales, comme un défaut de testostérone, font partie des causes non obstructives qui peuvent affecter la qualité du sperme. Toutefois, les acteurs interrogés ne s'accordent pas tous sur l'effet des facteurs environnementaux et de ceux liés au mode de vie sur la fertilité.

■ Des causes liées à l'environnement et aux modes de vie qui font débat

Pour certains acteurs scientifiques, comme H. Levine, le mode de vie d'un homme peut influencer sa fertilité. Dans une méta-analyse réalisée en 2017, ce médecin en santé publique a montré une réduction de plus de 50% de la concentration spermatique chez les hommes de pays industrialisés entre 1973 et 2011 (Levine et al., 2017), ce qu'il interprète comme une conséquence du mode de vie occidental. Le rapport ministériel sur les causes d'infertilité dresse un large panorama de ces causes liées au mode de vie (Hamamah & Berlioux, 2022). Parmi celles-ci, le tabagisme et la consommation de cannabis agiraient directement sur des récepteurs hormonaux spécifiques altérant la spermatogénèse et la mobilité des spermatozoïdes (Hamamah & Berlioux, 2022) ; (Sépaniak et al., 2006). L'alcool est également mis en cause par une endocrinologue de la reproduction [Entretien 5] : bien que pouvant être contesté lors de prise modérée (Olsen et al., 1997), ses effets sur la fertilité conduiraient à l'atrophie des testicules, à une baisse de la testostérone et à des altérations spermatiques quantitatives et qualitatives (Gude, 2012). L'alimentation s'ajoute également à la liste, lorsqu'elle est inadéquate ou insuffisamment riche en nutriments (Hamamah & Berlioux, 2022). Un parallèle entre obésité et réduction de la fertilité a aussi

été établi (Kortenkamp et al., 2022) ; (Caetano et al., 2021). BAMP [Entretien 2] cite également ces causes comme ayant un impact sur la fertilité.

Toutes les causes citées ci-dessus ne font pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique. Dans une étude publiée en 2019 dans la revue *Human Reproduction*, des chercheurs de l'école de santé publique d'Harvard ont observé une concentration spermatique plus élevée de 38% en moyenne chez les fumeurs de cannabis par rapport aux hommes n'ayant jamais consommé de cannabis (Nassan et al., 2019).

Pour les auteurs du rapport ministériel, les facteurs environnementaux sont également reconnus comme des sources de réduction de la fertilité (Hamamah & Berlioux, 2022). Par exemple, la pollution atmosphérique est pointée du doigt (Zhao et al., 2022), tout comme la pollution engendrée par les métaux lourds, les solvants, les polluants organiques et les pesticides (Massányi et al., 2020). Parmi les facteurs environnementaux, les perturbateurs endocriniens - sur lesquels nous reviendrons par la suite - constituent une controverse mitoyenne à celle du déclin de la fertilité.

L'exposition à ces facteurs peut se produire à différents moments de la vie. Le professeur en biologie et médecine reproductive [Entretien 4] met l'accent sur plusieurs périodes cruciales d'expositions, dont les neuf mois de vie *in utero* et les deux premières années de vie post-natale, d'après le concept de DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) (*Pourquoi 1000 jours pour la santé ?*, s. d.) [Entretien 4]. Le Réseau Environnement Santé souscrit également à cette analyse : pour l'association, la période déterminante pendant laquelle la fertilité d'un individu peut être détériorée par des facteurs extérieurs est celle correspondant au développement sur système reproducteur, c'est-à-dire à la fois la période prénatale et les premières années de vie (Chauvière, 2013). Par exemple, d'après une endocrinologue de la reproduction [Entretien 5] l'exposition à des métaux lourds a un impact négatif sur la production de spermatozoïdes du fils une fois adulte. La puberté, avec l'initiation de la gamétogénèse, est également une période de vulnérabilité particulière à l'environnement [Entretien 4]. Certains spécialistes vont plus loin en dénonçant les effets transgénérationnels des facteurs environnementaux et des maladies sur la fertilité. Le docteur spécialiste en biologie reproductive interrogé [Entretien 1] explique que si la mère est stressée, malade ou qu'elle a été exposée à des polluants ou des perturbateurs endocriniens au cours de sa vie, son enfant aura une plus grande probabilité de développer des troubles de la fertilité à l'âge adulte. Ces effets pourraient même être visibles après plusieurs générations. D'après le médecin biologiste de la reproduction [Entretien 1], la fertilité serait donc déjà fortement déterminée à la naissance, et ce pour les hommes et les femmes.

■ Les perturbateurs endocriniens : un exemple opposant les acteurs du secteur médical et du secteur industriel

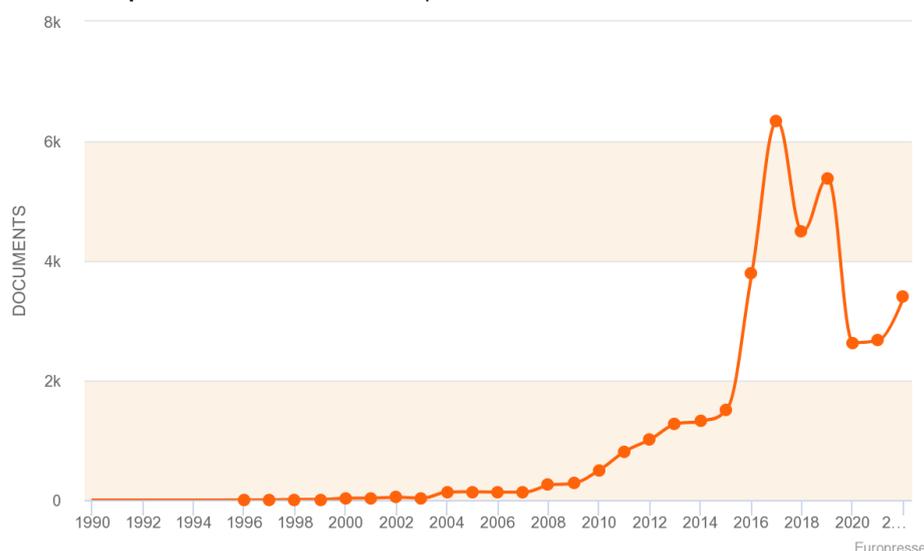
Parmi les facteurs environnementaux à l'origine d'une diminution de la fertilité, les perturbateurs endocriniens prennent de plus en plus de place sur la scène médiatique⁹. L'OMS propose la définition suivante pour un perturbateur endocrinien :

« Un perturbateur endocrinien (PE) désigne une substance ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations ». (Bergman et al., 2012)

Par définition, un perturbateur endocrinien altère donc le fonctionnement hormonal du corps humain. En particulier, des études ont montré l'impact de ces substances sur la fertilité des hommes (Ermler & Kortenkamp, 2022a) ; (Ermler & Kortenkamp, 2022b) ; (Ivanski et al., 2020) ; (Kortenkamp et al., 2022). À titre d'exemple, l'exposition prépubertaire à l'acrylamide - un des nombreux perturbateurs endocriniens - entraîne la réduction de la spermatogenèse, induit des défauts morphologiques et fonctionnels sur les spermatozoïdes et modifie l'expression des transcriptions des récepteurs des hormones sexuelles (Ivanski et al., 2020). La question des perturbateurs endocriniens a pris de plus en plus d'ampleur au cours des 10 dernières années, comme le montre l'étude quantitative suivante.

ÉVOLUTION

Pic médiatique : 185 documents le 03 septembre 2019



Nombre de rapports, d'études et de presse par année concernant les perturbateurs endocriniens, équation de recherche sur Europresse: $TEXT = \text{perturbateur*endocrinien*} | \text{endocrine*disruptor*} | \text{endocrine*disrupter*}$

⁹ Environ 23000 articles parus sur le sujet dans la presse européenne entre 2017 et 2022, contre un peu moins de 10000 auparavant (soit un doublement en cinq ans). Recherche associée : $TEXT = (\text{perturbateurs} | \text{perturbateur} | \text{disruptor} | \text{disrupter}) \& (\text{endocriniens} | \text{endocrinien} | \text{endocrine})$. Source : Europresse, décembre 2022

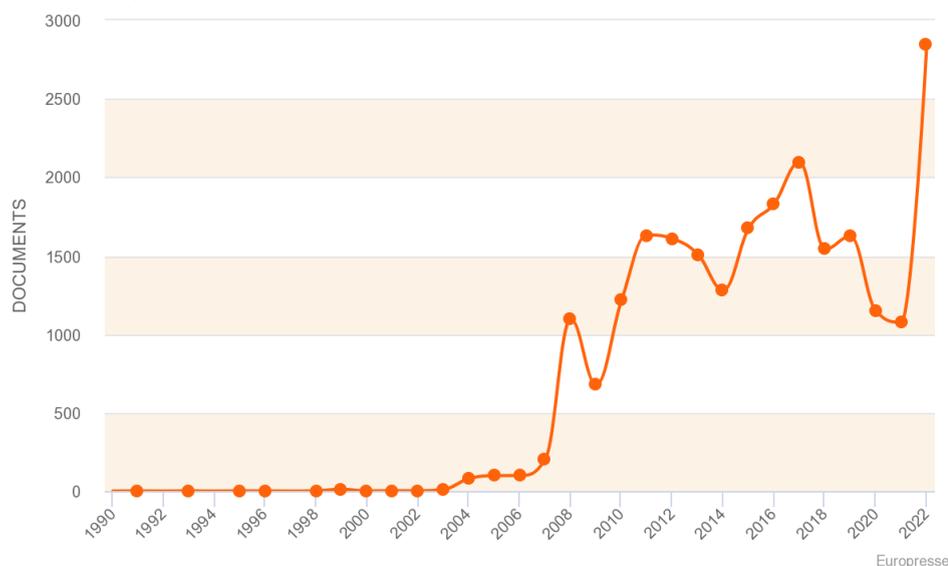
Les perturbateurs endocriniens présentent des particularités qui compliquent leur étude et laissent la place au débat. Les effets qu'ils engendrent ne semblent pas nécessairement être liés à la dose d'exposition (Cicoella, 2015) : on parle de "relation dose-réponse non monotone". Par ailleurs, avec le phénomène dit "d'effet cocktail", les effets de différents perturbateurs endocriniens pourraient s'additionner, se renforcer ou au contraire s'inhiber en cas de mélange (*Ibid*). Ces incertitudes sur les effets des perturbateurs endocriniens ont suscité de nombreux débats, voire des oppositions frontales entre acteurs civils, institutionnels et industriels.

Parmi les acteurs qui s'élèvent contre les perturbateurs endocriniens, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) travaille au développement de méthodologies claires pour établir la dangerosité des différents perturbateurs endocriniens et les catégoriser. Dans le cadre de la **Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2019-2022**, elle a publié un rapport comparant les différentes méthodologies d'identification des perturbateurs endocriniens et proposé une liste de 906 substances qualifiées de "substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle" (ANSES, 2021).

L'association BAMP s'inscrit également dans la lutte contre les perturbateurs endocriniens [Entretien 2]. La présidente de BAMP siège notamment au conseil du Réseau Environnement Santé (RES), association qui a pour objectif de mener des actions dans le domaine de la santé environnementale, avec un accent particulier mis sur les perturbateurs endocriniens.

Face aux agences de santé publique et aux associations, les acteurs industriels se sont élevés contre la classification de certaines substances comme perturbateurs endocriniens. Dans le cas particulier du bisphénol A (BPA), par exemple, ils se sont organisés en lobbys (PlasticsEurope, BPA Coalition) pour peser sur le débat. Ils sont notamment entrés dans l'arène scientifique en finançant leurs propres études quant à la dangerosité du BPA. Une étude de 2005 (vom Saal & Hughes, 2005) a montré que parmi les publications du mois de décembre 2004, 90% des études financées par le gouvernement américain ont prouvé des effets à faibles doses du BPA, alors que 100% des études financées par des entreprises privées ont réfuté cette hypothèse. En France, le BPA a tout de même été interdit en janvier 2015 dans tous les contenants alimentaires suite à une recommandation formulée par l'Anses en 2011 (ANSES, 2011). Depuis 2012, l'Anses a également proposé une classification du BPA comme toxique pour la reproduction, au niveau européen. Les lobbys sont également actifs dans l'arène judiciaire : en 2018, PlasticsEurope a intenté une action en justice contre la décision de l'Agence européenne des produits chimiques d'identifier le BPA comme une substance extrêmement préoccupante en raison de son caractère présumé de perturbateur endocrinien pour l'environnement. Le cas du bisphénol A (BPA) a particulièrement fait débat au cours des vingt dernières années, comme le montre l'étude quantitative suivante.

ÉVOLUTION

Pic médiatique : 134 documents le 16 juin 2017

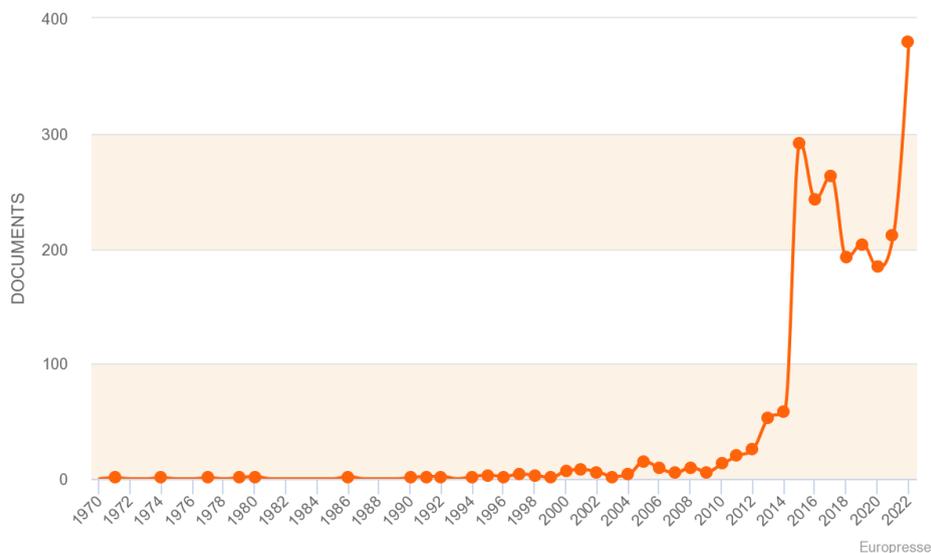
Europresse

Nombre de rapports, d'études et de presse par année concernant le bisphénol A | bisphenol A

■ Méconnaissance publique du phénomène et de ses causes

Malgré des conséquences personnelles dramatiques pour les couples touchés [Entretiens 1, 2], le déclin de la fertilité est resté jusqu'à récemment un sujet peu présenté et débattu dans la sphère médiatique (radio, télévision, podcasts...) [Entretiens 1, 4, 5]. C'est également ce que révèle l'étude quantitative ci-après. Longtemps demeuré tabou car relevant de la vie intime, ce problème a souffert d'une quasi inexistence dans les actions de prévention en France et n'a commencé à être médiatisé que depuis une dizaine d'années [Entretien 2]. L'endocrinologue interrogée [Entretien 5] cite le cas de nombreuses stars qui, par le passé, ont annoncé des grossesses tardives, sans mentionner les interventions médicales qui les ont rendues possibles. Sortir de ce tabou est un des rôles que s'est donné l'association BAMP [Entretien 2], créée en partie dans un but de prévention de l'infertilité auprès de la population française. Un des médecins spécialiste de la reproduction interrogé déplore également le peu de moyens humains et financiers consacrés aujourd'hui à la santé reproductive et à la prévention de l'infertilité [Entretien 1].

ÉVOLUTION

Pic médiatique : 30 documents le 15 novembre 2022

Evolution du nombre d'études, de rapports français, d'articles de presse sur le sujet de l'infertilité/fertilité humaine par an

Cette absence de communication et de prévention sur le thème de l'infertilité a des conséquences directes sur le niveau d'information de la population. Aujourd'hui, les médecins spécialisés en biologie de la reproduction interrogés sont unanimes [Entretiens 1, 4, 5] : il existe au sein de la population une mauvaise connaissance des mécanismes reproducteurs et des causes d'infertilité. L'âge, en particulier, est un facteur déterminant dans la baisse de fertilité d'un couple, mais il est souvent sous-estimé par les patients [Entretien 1]. D'après les praticiens interrogés [Entretiens 1, 4], les couples infertiles placeraient ainsi trop d'espoir dans les techniques médicales : l'assistance médicale à la procréation (AMP) apparaît pour beaucoup d'entre eux comme une solution idéale pour pallier leurs difficultés à procréer. Pourtant, en France, le taux de naissance vivante par tentative n'atteint que 20% en moyenne.

De plus, dans 10 à 15% des cas, les causes d'infertilité au sein d'un couple ne sont pas élucidées, rendant la prise en charge médicale plus complexe [Entretien 4]. Cela témoigne d'une connaissance toujours limitée du sujet, malgré une accélération récente de la recherche : un Programme et Équipements Prioritaire de Recherche (PEPR) a notamment été mis en place en 2011, dans la continuation de la Loi Bioéthique (LOI n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (1), 2011) et du Rapport sur les Troubles de la Fertilité (Spira & Persoz, 2012). Une spécialiste de la biologie de la reproduction (CECOS) [Entretien 4] espère voir cet effort se prolonger et s'accélérer dans les prochaines années, comme le conclut le dernier rapport ministériel sur les causes d'infertilité (Hamamah & Berlioux, 2022). En revanche, une autre spécialiste [Entretien 5] déplore des financements toujours trop bas, voire catastrophiques. Ce manque de financement pousserait même certains chercheurs intéressés par ces questions à déguiser leur travail comme concernant d'autres pathologies, comme les cancers.

■ La question de la hiérarchisation des causes

Dans de nombreux cas d'infertilité, BAMP fait état de la difficulté à identifier une unique cause d'infertilité dans le cas d'un patient infertile [Entretien 2]. En dehors des causes pathologiques clairement identifiables, c'est l'accumulation et la cohabitation de multiples facteurs qui causerait une infertilité [Entretien 1, 2]. Par exemple, le contact d'une certaine molécule chimique risque rarement de déclencher à lui seul l'infertilité d'un patient ; mais son contact régulier, couplé à de mauvaises habitudes de vie, pourrait augmenter considérablement les chances d'infertilité dudit patient [Entretien 3]. Il n'existe aujourd'hui pas de hiérarchie reconnue unanimement quant à l'impact de chacune de ces causes sur la fertilité. Si des processus non pathologiques dégradant la qualité du sperme chez l'homme ont été mis en évidence et quantifiés expérimentalement, il est en pratique difficile de les mettre en cause individuellement, car ils agissent simultanément.

Cette question de la hiérarchisation de ces causes constitue un point de désaccord des acteurs impliqués. Une étude scientifique publiée en 2022 tente de hiérarchiser 29 substances reconnues comme ayant un impact sur la fertilité (Kortenkamp et al., 2022). Cette étude conclut cependant que l'interdiction seule de la substance qualifiée la plus dangereuse, à savoir le Bisphénol A, ne saurait suffire à réduire les expositions combinées à des niveaux acceptables. Mais d'un point de vue global, si les acteurs reconnaissent la plupart du temps que telle ou telle cause impacte directement la fertilité, ils ne sont pas nécessairement d'accord quant à celle qu'il faudrait traiter prioritairement. Les causes de l'infertilité étant diverses, il apparaît nécessaire d'en choisir un nombre restreint pour centrer le débat médiatique dessus, et mettre en avant les mesures nécessaires au fur-et-à-mesure [Entretien 2]. Ainsi, BAMP a décidé de militer en premier plan contre les perturbateurs endocriniens. Pour sa part, le médecin biologiste de la reproduction interrogé [Entretien 1] insiste quant à lui sur les causes sociétales. Il estime que le déclin de la fertilité est en premier lieu le résultat du recul de l'âge moyen de la procréation en France, et dans les pays industrialisés. Pour un autre médecin [Entretien 4], l'âge est également le facteur le plus déterminant pour la question de la fertilité. Bien que l'impact de l'âge sur la fertilité ne soit pas une découverte récente (Humeau, 1995), nous en observons actuellement les conséquences car un mouvement de report des maternités est observé dans les pays de l'OCDE (d'Addio & d'Ercole, 2005).

La hiérarchisation des causes est primordiale notamment pour orienter l'action publique, qu'il s'agisse d'allouer des fonds ou de mettre en place des normes restrictives sur certaines substances. C'est ce que dit un professeur biologiste de la reproduction qui déplore en effet le manque de fonds et d'action politique [Entretien 1] pour la lutte contre le déclin de la fertilité. D'autres acteurs militent quant à eux pour augmenter le budget alloué aux facteurs qui prédominent selon eux. Par exemple, pour la protection de la population face aux perturbateurs endocriniens :

« Le Réseau Environnement Santé (RES) demande, lui, un financement équivalent à celui du plan cancer, c'est-à-dire 1,5 milliards d'euros en 5 ans. » (Mandard, 2019)

■ Pourquoi le déclin de la fertilité pose-t-il un problème ?

Comme décrit précédemment, il existe des positions différentes parmi les acteurs quant à la nature et à la gravité des causes d'une baisse de la fertilité. Tout comme les causes, les conséquences d'un éventuel déclin de l'infertilité sont aussi sujettes à discussion. Si les conséquences individuelles - souffrance psychologique, errance médicale, lourdeur des processus médicaux - sont unanimement reconnues par la communauté médicale et les associations de patients, les effets collectifs d'une baisse de la fertilité sont plus controversés. La plupart des débats se concentrent sur deux sujets : l'utilisation de la fertilité comme indicateur de santé publique [Entretien 1] et la démographie.

■ La fertilité, un indicateur global de santé publique ?

Levine et al. (Levine et al., 2017) interprètent le déclin du nombre de spermatozoïdes comme un biomarqueur de l'état de santé général des hommes. Ils émettent l'hypothèse que la diminution moyenne du nombre de spermatozoïdes dans une population représente « un canari dans la mine de charbon » pour la santé des hommes tout au long de leur vie.

« Ainsi, un déclin de la qualité du sperme pourrait être considéré comme un “canari dans une mine de charbon” pour la santé masculine au cours de la vie. »¹⁰ (Levine et al., 2017)

Cette métaphore suggère qu'une faible quantité de spermatozoïdes n'est pas seulement un baromètre de la santé actuelle des hommes, mais aussi un signe d'alerte de risques futurs pour la santé. Interrogée sur le sujet, une professeure en biologie et médecine reproductive et praticienne hospitalier – CECOS [Entretien 4], confirme que les problèmes de fertilité ne doivent pas être isolés d'une prise en charge médicale globale. Ils révèlent d'après elle des problèmes de santé plus généraux à travers la population : un homme infertile a plus de chances de développer d'autres pathologies (telles que le diabète), d'être hospitalisé ou de mourir de manière précoce. C'est pourquoi, toujours selon elle, l'infertilité est un indicateur de santé publique, et pas seulement un problème de fertilité : prendre en charge l'infertilité permettrait également d'améliorer la santé générale de la population.

Cette vision n'est pas partagée par tous les chercheurs. Par exemple, la directrice de recherche du Harvard GenderSci Lab, M. Boulicault, affirme qu'il y a trop peu de preuves pour affirmer que la quantité moyenne de spermatozoïdes dans une population constitue une mesure valide de l'état de santé des hommes qui en font partie (HSBC Bank plc, 2022).

La professeure en biologie et médecine reproductive [Entretien 4] nous explique également que les problèmes de fertilité que rencontrent les générations actuelles concernent également les générations futures. En effet, les spermatozoïdes et les ovocytes véhiculent des marques épigénétiques, modulées par le mode de vie et l'environnement. Ils

¹⁰ Notre traduction. Texte original : « Thus, a decline in sperm count might be considered as a 'canary in the coal mine' for male health across the lifespan. »

peuvent transmettre des informations à la nouvelle génération à l'origine de différentes pathologies. Elle estime que pratiquement toutes les pathologies de l'adulte trouvent leurs origines dans les lignées germinales : par exemple autisme, dépression, cancer... C'est pourquoi elle juge primordial de maintenir une qualité suffisante des cellules reproductrices.

■ Le déclin de la fertilité, la cause d'un effondrement démographique à venir ?

Sur le plan collectif, une autre conséquence importante de l'infertilité serait, pour certains acteurs, son impact sur la démographie mondiale. Un autre nœud de la controverse autour du déclin de la fertilité concerne dès lors l'évolution de la population mondiale.

D'une part, les démographes projettent une augmentation de la population mondiale : l'INSEE prévoit que nous pourrions être approximativement 11 milliards d'ici à 2100 [Entretien 1]. Un démographe spécialiste de la fertilité, Henri Leridon, réfute explicitement l'idée qu'une baisse de fertilité entraînerait une baisse de la population mondiale (Benkimoun, 2011). Dans cette étude, Leridon utilise des simulations de Monte-Carlo pour modéliser l'effet d'une baisse de la qualité du sperme sur le nombre de naissances, en prenant en compte les effets probabilistes de la fécondité (i.e. le nombre effectif d'enfants d'un couple). D'après son modèle, une baisse de la qualité du sperme de 7% entraînerait une diminution de la fécondité de 0,02% seulement. Il conclut finalement :

« Il est possible que la fertilité ait diminué dans certaines populations occidentales en raison notamment de la baisse de la qualité du sperme. Mais elle ne devrait pas entraîner de baisse de la fécondité, le nombre effectif d'enfants d'un couple, tout au plus un léger allongement du délai nécessaire pour les concevoir. »
(Benkimoun, 2011)

A l'inverse, le médecin biologiste de la reproduction interrogé [Entretien 1], alarme sur la possibilité d'extinction de l'espèce humaine. D'après lui, les prévisions d'évolution de la population à l'horizon 2100 avancées par l'INSEE seraient bien trop élevées, car elles ne prendraient pas en compte le déclin de la fertilité. Selon lui, la population mondiale risque de chuter pour atteindre 4 milliards de personnes en 2100.

« Des civilisations se sont déjà éteintes par le passé ! L'humanité est en danger »

11

Cette prévision est partagée par des économistes de la banque HSBC (HSBC Bank plc, 2022). D'après eux, la chute de fertilité est globale, s'observe dans les différentes régions du monde, et concerne aussi bien les hommes que les femmes. Le pic de population mondiale pourrait être atteint aux alentours de 2043, car le taux de fécondité, en net recul, réduit significativement le nombre de naissances dans le contexte d'une population déjà vieillissante (HSBC Bank plc, 2022). Une bénévole de BAMP [Entretien 2], ancienne élève du médecin biologiste de la reproduction cité précédemment [Entretien 1], estime également que cette décroissance est préoccupante. Elle l'observe au quotidien dans son travail, via des statistiques de l'infertilité ont évolué au cours des dernières années : d'un couple sur six en situation d'infertilité, il est maintenant question d'un couple sur cinq

¹¹ Entretien 1 avec un médecin biologiste de la reproduction, 31 octobre 2022

[Entretien 2]. Enfin pour certain il est encore trop tôt pour se positionner sur la question comme le partage un professeur biologiste de la reproduction [Entretien 4].

■ Comment remédier au déclin de la fertilité ?

Les acteurs convaincus de la réalité du déclin de la fertilité masculine ont des conceptions différentes des actions à mener en priorité pour y remédier. Ils ne mettent pas en avant les mêmes leviers d'action : pour les acteurs médicaux, il s'agit principalement de la responsabilisation individuelle du patient, et pour les associations, des mesures nationales de lutte contre les facteurs environnementaux. De même, ils proposent des pistes différentes d'évolution pour améliorer et redéfinir la prise en charge médicale de l'infertilité, qu'ils jugent aujourd'hui insuffisante et inadaptée.

Enfin, on peut observer une certaine ambivalence de ces acteurs issus de la société civile lorsqu'ils interagissent avec ceux issus de la sphère politique. S'ils critiquent ouvertement le manque d'ambition et la méthodologie de l'action publique, ils collaborent fréquemment avec des acteurs issus du monde administratif et politique.

■ Un désaccord sur les leviers à actionner en priorité pour lutter contre la baisse de la fertilité : responsabilité individuelle contre action collective

Comme le mentionne un professeur en Biologie et médecine reproductive et praticien Hospitalier (CECOS) [Entretien 4], les causes d'infertilité liées au mode de vie sont facilement actionnables à l'échelle individuelle. Ces facteurs, dont les effets présentent vraisemblablement un certain degré de réversibilité, peuvent être combattus à l'échelle individuelle, contrairement aux facteurs environnementaux qui dépendent de l'action publique [Entretien 4]. Deux approches se distinguent alors : celles centrées sur la responsabilité individuelle des patients face à l'infertilité, et celles centrées sur la lutte contre les causes environnementales à l'échelle nationale.

Les associations comme le collectif BAMP ou le Réseau Environnement Santé (RES) ont choisi de concentrer leur action sur la lutte contre les causes environnementales. Ils exercent une activité de lobbying auprès des politiques et des pouvoirs publics pour pousser les mesures qui leur semblent pertinentes [Entretien 2]. Ils militent en particulier pour l'interdiction de certaines molécules spécifiques - telles que des perturbateurs endocriniens - ou pour la mise en place d'institutions spécifiquement dédiées au sujet de l'infertilité. Ainsi, d'après le site France Assos Santé :

« Le Réseau Environnement Santé (RES) a été à l'initiative de la Stratégie Nationale Perturbateurs Endocriniens (SNPE), actée en 2014 et confirmée en 2019, avec l'objectif principal de réduire l'exposition de la population. » (France Assos Santé, s. d.)

Plus récemment, le 17 novembre 2022, le réseau a demandé au Ministère de la Santé et au Ministère de l'Écologie d'organiser une mission dans le but de réduire l'exposition de la

population aux perturbateurs endocriniens par la publication d'un communiqué de presse (Réseau Environnement Santé, 2022). De son côté, le collectif BAMP a instauré un groupe de travail INFO FERTILITÉ en décembre 2021 avec la Société de Médecine de la Reproduction autour de l'éducation à la fertilité et la prévention de l'infertilité (Le Collectif INFO-FERTILITÉ, s. d.). À l'échelle locale, BAMP-Ile-de-France souhaite être inclus dans un nouveau comité de pilotage de la lutte contre les perturbateurs endocriniens, qui a pour objectif d'actualiser la Charte Environnement Santé signée par la ville de Paris en 2017 [Entretien 2].

Les acteurs médicaux insistent davantage sur la question de la responsabilité individuelle du patient. Pour une professeure en biologie et médecine reproductive [Entretien 4], le patient doit être acteur de sa santé, car il existe selon elle de multiples pistes d'amélioration de la fertilité faciles à mettre en place à l'échelle individuelle. Pour elle, le principal levier d'action repose sur la modification du mode de vie (arrêter de fumer, pratiquer une activité sportive) et sur certaines pratiques simples à tenir (ne pas laisser une bouteille d'eau en plastique à la chaleur, sortir les aliments de leurs emballages plastiques, éviter de repeindre une pièce sans équipements de protection). Cette vision est partagée par une autre professeure en endocrinologie de la reproduction [Entretien 5], qui insiste également sur l'importance de responsabiliser le patient. Le principe même de l'épigénétique repose sur la possibilité d'une réversibilité, ou du moins une relation non figée : ce n'est pas une sentence sans cependant imaginer qu'une réversibilité totale est possible.

Au-delà des habitudes du quotidien, cette responsabilisation du patient doit être élargie à la construction du projet familial tout au long de la vie. Ainsi, un professeur biologiste de la reproduction [Entretien 1] estime que l'un des points sur lesquels il faut agir en priorité est l'âge auquel les femmes ont des enfants. En effet, l'âge est un des principaux facteurs d'infertilité chez la femme, et il est actionnable à l'échelle individuelle. Alors que l'âge moyen auquel les couples ont leur premier enfant recule, il soutient qu'il faudrait particulièrement insister auprès des femmes pour leur faire connaître la période où elles sont le plus fertiles, c'est-à-dire vers leur 20 ans. En 1970, l'âge moyen de la mère à la naissance était de 26,5 ans, contre 30,9 en 2021¹². Le biologiste de la reproduction [Entretien 1] explique que la cause de ce recul de l'âge moyen est que les femmes font des études plus longues et sont plus nombreuses à travailler, ce qui n'est pas toujours compatible avec une grossesse au moment où elles sont le plus fertiles. C'est pourquoi pour lui, il faudrait réorganiser totalement la manière dont notre société prend en charge la grossesse pour permettre aux femmes de tomber enceinte plus jeunes, dans leur vingtaine, même si elles sont encore étudiantes ou en début de carrière, ou de congeler leurs ovocytes. Cette position ne fait pourtant pas l'unanimité au sein du corps médical : le chef de service en gynécologie Michel Tournaire (Trabacchi, 2017) défend pour sa part les avantages des grossesses tardives après 35 ans. Pour lui, les progrès de la médecine permettent désormais à ces grossesses de se dérouler presque comme toutes les autres, à condition d'être bien suivies médicalement, ce qu'il explique dans son livre *Le bonheur d'être mère - La grossesse après 35 ans*.

« Les femmes qui sont enceintes passé 35 ans se sentent prêtes. Elles sont plus mûres qu'entre 20 et 30 ans. Elles ont acquis une stabilité affective, apportée par

¹² Source INSEE

leur expérience de la vie. Ce sont des éléments favorables au bon déroulement de la grossesse et à la maternité. » (Trabacchi, 2017)

Pour les médecins interrogés, la responsabilisation du patient est donc primordiale pour inverser la tendance de baisse de la fertilité masculine. Selon eux, cette responsabilisation ne peut pas avoir lieu sans un changement profond du paradigme de la prise en charge médicale de l'infertilité, pour la centrer davantage sur la prévention.

■ Vers une redéfinition de la prise en charge médicale, d'une approche palliative à une approche préventive ?

Pour les médecins [Entretien 1, 4, 5] tout comme les associations interrogées [Entretien 2], la prise en charge de l'infertilité aujourd'hui en France est inadaptée. Le débat sous-jacent à ce problème est l'opposition entre les approches préventives et curatives, qui s'adressent aux causes de l'infertilité pour les éviter ou les corriger, et les approches palliatives, qui ne s'attaquent pas à ces causes.

La professeure en biologie et médecine de la reproduction que nous avons interrogée [Entretien 4] développe cette opposition. En effet, voyant la fertilité comme un indicateur de santé publique, l'enjeu pour les personnes souffrant de troubles de la fertilité ne serait pas seulement d'avoir un enfant, mais également de combattre les causes de leur infertilité, pour améliorer en même temps leur état de santé général. Selon elle, les techniques d'AMP ne devraient être envisagées qu'après un travail préventif et curatif sur les modes de vie ; cela permet ainsi de maximiser "l'état de sa fertilité" avant d'avoir recours à une intervention de type fécondation *in vitro*. Concernant les perturbateurs endocriniens, elle affirme la même idée : diminuer l'exposition voire pratiquer l'éviction de ses substances est non seulement bénéfique pour la fertilité, mais également pour la santé en général. Dès lors, il ne faut pas se contenter des techniques d'AMP, car elles ne soignent pas le patient. Il y a donc un travail important à mener pour informer et prévenir les patients. Elle déplore, dans ce contexte, la prise en charge complète des frais de soin de procréation médicalement assistée, pour une question de responsabilisation. Demander aux patients de participer, ne serait-ce qu'à une faible hauteur, dans les frais d'intervention, cela les responsabiliserait davantage. Mais le débat a été tranché par la loi finalement adoptée, qui rembourse à 100% ces frais. Enfin, elle estime que les consultations médicales de prévention ne seraient pas suffisamment valorisées à la hauteur des effets bénéfiques qu'elles pourraient avoir. Elles sont en pratique peu intéressantes pour les médecins - en termes de rémunération, et ceux-ci ne sont donc pas assez nombreux à en proposer.

« Trouver les causes de l'infertilité, les traiter, ou améliorer son mode de vie et son environnement. Et si besoin, alors à ce moment-là on arrive à la FIV, mais en étant au top de son top, en ayant amélioré au maximum sa propre fertilité. »¹³

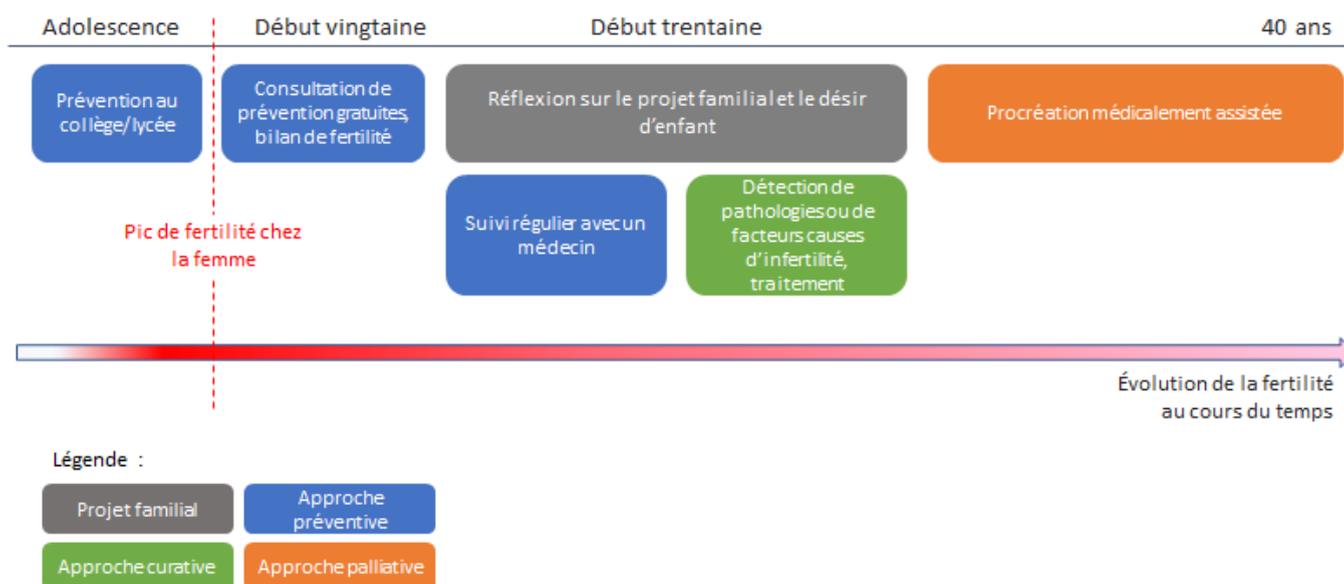
¹³ Entretien 4 avec une professeur en Biologie et médecine reproductive et praticien Hospitalier – CECOS, 4 novembre 2022

Toujours sur la question de la prévention, pour le biologiste de la reproduction [Entretien 1], une des priorités est de développer l'éducation des adolescents avec la mise en place d'enseignements adaptés dès le collège sur les questions de fertilité. Il suggère également de mettre en place des consultations pré-conceptuelles pour accompagner dès le début les couples dans leur démarche de procréation. Selon lui, il est regrettable que le parcours médical commence seulement après que les patients aient des difficultés à avoir un enfant et il soutient donc l'idée qu'il devrait commencer avant ces dernières. D'autre part, il insiste beaucoup sur l'importance de centraliser les lieux de suivi des patients pour leur éviter de faire trop de trajets car cela serait insoutenable pour eux. Il explique même que certains patients perdraient leur emploi à cause du temps nécessaire pour faire tous les déplacements vers les professionnels de santé consultés.

Les deux schémas ci-dessous résument le parcours de soin tel qu'existant aujourd'hui ; et tel qu'il est imaginé par les médecins partisans d'une approche plus préventive.



La prise en charge médicale d'un couple infertile aujourd'hui



La prise en charge médicale si l'approche préventive et curative était davantage développée

Sur un autre plan, pour ce même biologiste [Entretien 1], ce manque de prévention expliquerait également la dissymétrie de la prise en charge de l'infertilité, selon qu'elle soit masculine ou féminine. En effet, le suivi féminin est bien plus régulier, via le suivi gynécologique régulier dont elles font l'objet. Chez l'homme, les consultations auprès d'un urologue sont bien moins souvent préventives, et peu d'hommes sont suivis aussi régulièrement que les femmes. L'asymétrie de la prise en charge de l'infertilité masculine et féminine trouverait donc sa source dans l'asymétrie de la prévention en amont de sa détection.

Enfin, concernant ce dernier point du traitement masculine ou féminine de l'infertilité, une endocrinologue de la reproduction [Entretien 5] déplore la faible quantité de traitements cliniques spécifiquement dédiés à l'infertilité masculine. Le seul disponible aujourd'hui serait l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes au microscope. Elle critique également le manque de responsabilisation de l'homme dans la recherche des causes de l'infertilité au sein du couple. En effet, lors des consultations pour infertilité, la femme se rend souvent seule aux rendez-vous ; si un spermogramme est prescrit, il n'est que rarement étudié par un médecin : l'homme n'a ainsi souvent aucun contact avec le médecin. Pour l'association BAMP, cette différence de prise en charge entre homme et femme, peut s'expliquer par des causes sociétales [Entretien 2]. D'après la représentante de l'association interrogée, pendant longtemps, la femme était considérée comme la seule responsable en cas d'infertilité au sein du couple. Pour ces deux acteurs, il faudrait développer davantage la prise en charge clinique et la recherche de causes d'infertilité chez les hommes.

Ces acteurs se retrouvent sur un point : la nécessité d'une plus forte implication de l'Etat sur le sujet de la fertilité. En effet, la plupart des solutions nécessaires selon les acteurs interrogés - prévention, changement du mode de prise en charge - ne peuvent pas

être mises en place sans action politique à l'échelle nationale. Cela justifie leur implication au sein de la sphère politique et auprès des pouvoirs publics.

■ Quelle articulation entre l'action de la société civile et des pouvoirs publics ? Entre tensions, critiques et collaboration

Les acteurs médicaux et associatifs ont une attitude critique vis-à-vis des pouvoirs publics. D'une part, les médecins interrogés [Entretien 1, 4] et l'association BAMP, jugent l'implication des politiques insuffisante sur le thème de la fertilité. Pour eux, le déclin de la fertilité est un problème majeur, qui n'est pas traité à la hauteur des enjeux qu'il soulève. Si le déclin de la fertilité est avéré, l'Etat doit agir pour des raisons de santé publique, mais aussi pour assurer le maintien de la population française. D'autre part, lorsque l'Etat agit, ces mêmes acteurs critiquent sa méthodologie d'action.

BAMP [Entretien 2] regrette que l'intérêt politique porté à la question de l'infertilité ne soit que cyclique : particulièrement poussé lors des périodes électorales, il s'efface souvent une fois les élections passées. Pour l'association, les politiques s'inscrivent dans une démarche de séduction des personnes infertiles, qui représentent un électorat de plus en plus important. Malgré cette inconstance, BAMP reconnaît que la question de l'infertilité a pris de l'ampleur dans la sphère politique dans les dix dernières années, en particulier grâce à l'influence des réseaux sociaux sur le sujet. BAMP espère que l'intérêt porté par les politiques va devenir constant. De même, d'après le médecin spécialiste de la biologie reproductive interrogé, l'infertilité est trop longtemps demeurée un angle mort des pouvoirs publics [Entretien 1]. Convaincu que le déclin de la fertilité est un problème majeur et urgent, il estime que le niveau d'action politique n'est pas à la hauteur de la gravité du problème. Pour lui :

« Il s'agit de préserver l'espèce humaine »¹⁴

La méthodologie d'action de l'Etat est également jugée inadaptée par certains acteurs issus du monde médical comme politique. Partisan d'une action intégrée, le directeur du **Rapport sur les causes de l'infertilité** (Hamamah & Berlioux, 2022), regrette l'absence d'approche holistique des services de l'Etat. Les responsabilités et compétences sont fragmentées entre les différents ministères impliqués : santé, économie, éducation, environnement... La question de la prévention au collège, par exemple, est multisectorielle et devrait faire intervenir à la fois les ministères de la santé et de l'éducation. Cette opinion est partagée par l'ancienne sénatrice écologiste Marie-Christine Blandin, qui déclarait à propos de la question de l'interdiction des perturbateurs endocriniens :

« La question des liens entre santé et environnement est encore trop marginale dans les politiques publiques, au point que le ministère de la santé se cantonne à la gestion et aux soins, tandis que la santé environnementale a trouvé refuge au ministère de l'écologie » (Larcher & Nachbar, 2017)

¹⁴ Entretien 1 avec un Professeur biologiste de la reproduction, 31 octobre 2022

Malgré leur attitude critique, on peut observer que les acteurs médicaux et associatifs travaillent en collaboration avec l'administration et les pouvoirs politiques. Au cours des dix dernières années, ils ont permis de produire des rapports importants, avec une ambition nationale.

Les activités militantes du Réseau Environnement Santé mené par André Cicoella ont d'abord débouché en 2013 sur la **Stratégie Nationale de Lutte contre les Perturbateurs Endocriniens** (2021). La France est d'ailleurs le deuxième pays au monde, après le Canada, à avoir interdit la présence de certains perturbateurs endocriniens tel que le BPA dans les biberons en 2010. Depuis, d'après des propos d'André Cicoella rapportés dans la presse (Huteau, 2019), la France entend jouer un rôle important à la Commission européenne pour revoir les règlements sur les cosmétiques, les jouets et autres produits courants contaminants. Plus récemment, lors du dernier mandat présidentiel de 2017 à 2022, des groupes de travail rassemblant des acteurs médicaux, politiques, administratifs et associatifs, se sont réunis pour établir le **Rapport sur les causes de l'infertilité** (Hamamah & Berlioux, 2022). Celui-ci a été publié en mars 2022 dans le prolongement de la loi bioéthique. Dirigé par le professeur biologiste de la reproduction Samir Hamamah, ce rapport propose une démarche à adopter pour lutter contre les différentes causes de l'infertilité. Il prévoit notamment la création d'un Institut national de la fertilité pour impulser afin de piloter et coordonner la recherche, les actions de prévention et la prise en charge des patients et patientes. Les premières actions sont en cours avec les premières versions du projet PEPR (Programmes et équipements prioritaires de recherche) établissant le financement des futures recherches [Entretien 4]. BAMP est également impliqué dans ce rapport via la participation de Virginie Rio, sa présidente, en tant que représentante du point de vue associatif. Samir Hamamah [Entretien 1] comme BAMP [Entretien 2] espèrent que la publication du rapport sera suivie d'une mise en place concrète des mesures préconisées. Cette action publique n'est pas la première du genre. En 2012, à la suite de la loi bioéthique en vigueur, un rapport sur les troubles de la fertilité, l'état des connaissances et des pistes pour la recherche à été commandé par le Parlement (Spira & Persoz, 2012). A la suite de cette étude réalisée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine, l'action scientifique a bien été conduite sur de vastes sujets afin d'élucider la question de l'infertilité croissante française. Ces actions sont confirmées par le professeur biologiste de la reproduction interrogé sur le sujet qui a également participé à ses recherches [Entretien 4].

Enfin, si l'association BAMP déplore le "jeu des politiques", la députée Prisca Thévenot, qui est également porte-parole de La République en Marche depuis 2022, leur permet de porter ses idées à l'Assemblée Nationale.

« On aimerait avoir plus de pouvoir d'action au niveau gouvernemental, ça c'est sûr, et parlementaire. Après, voilà, il y a le jeu des politiques, et il y a malheureusement beaucoup de politiciens ou politiciennes qui sont intéressés uniquement par l'image que ça représente, surtout en période électorale et pas sur le fond.»¹⁵

D'après le biologiste de la reproduction interrogé [Entretien 1], les pouvoirs publics en France sont limités dans leur action, quand il s'agit d'agir sur l'infertilité pour des raisons

¹⁵ Entretien 2 avec un membre du collectif BAMP, 28 octobre 2022

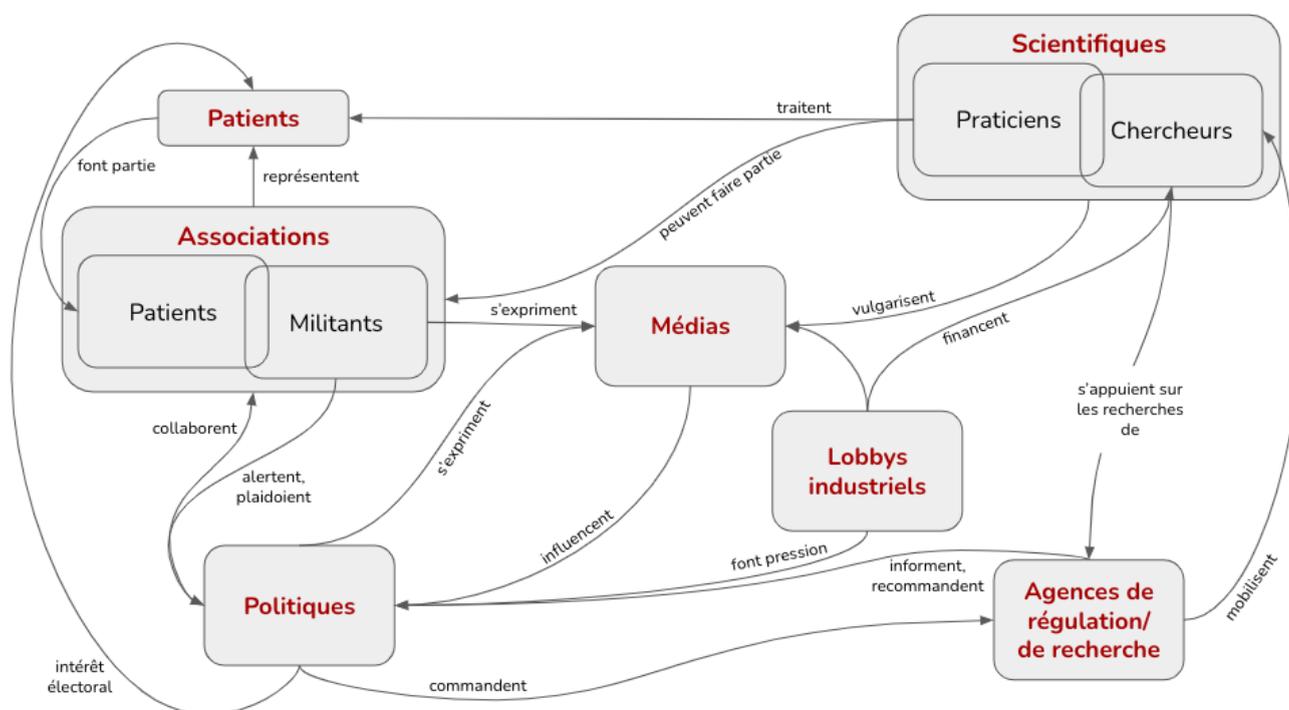
culturelles. Celui-ci estime que le problème est beaucoup mieux géré au dans les pays nordiques, comme le Danemark. C'est notamment une différence culturelle qui expliquerait cette différence de performances. A l'inverse de la France, les pays nordiques n'auraient pas peur de tenir des registres de santé publique. A cause de notre passé historique - notamment le souvenir de la Seconde Guerre Mondiale -, la tenue de registres sur l'état de santé des individus reste tabou, ce qui limite la possibilité de faire des statistiques et de voir à l'avance l'apparition de problèmes de santé publique. Dans les pays nordiques, la tenue de registres a permis de réaliser des études de cohorte sur la qualité du sperme dès les années 70 (Carlsen et al., 1992).

■ Conclusion

Depuis la publication de la première étude de Skakkebaek en 1992, la question du déclin de la fertilité masculine n'a cessé de faire débat. Après la publication de cet article, les premiers débats autour de la qualité du sperme et du déclin de la fertilité se restreignent tout d'abord à la sphère scientifique. Médecins biologistes de la reproduction, endocrinologues et épidémiologistes se questionnent sur les définitions mises en jeu : qualité du sperme, infertilité... Par la suite, de nombreuses études allant dans le sens des découvertes de Skakkebaek sont publiées et semblent converger vers une hypothèse de déclin de la qualité du sperme. Mais si une majorité de scientifiques sont d'accord pour reconnaître qu'il existe une baisse de la qualité du sperme, le lien entre qualité du sperme et fertilité ne fait quant à lui pas l'unanimité. Se pose donc une question majeure : y a-t-il réellement un déclin de la fertilité masculine ? C'est précisément autour de cette question que le débat fait son apparition dans l'arène politico-médiatique. Les journaux et les médias se font le relais des débats scientifiques : en 2011, par exemple, le Monde publie un article intitulé « Le déclin de la fertilité masculine fait plus que jamais débat parmi les chercheurs », et interroge le rôle des perturbateurs endocriniens.

La controverse autour du déclin de la fertilité s'ouvre alors sur des questions plus larges, en raison des multiples sources d'infertilité et des nombreuses répercussions qui peuvent en découler. D'abord, sur les causes : si l'on admet qu'il y a effectivement un déclin, d'où provient-il ? La hiérarchie des causes fait débat : associations et médecins mettent chacun en avant quelques sources d'infertilité contre laquelle ils choisissent d'agir et de se battre. Ensuite, quelles seraient les conséquences d'un éventuel déclin ? Certains y voient un risque de décroissance imminente et abrupte de la population, un drame social et sociétal, ou encore un reflet du déclin de l'état de santé général de la population. Et enfin, sur les moyens de remédier au déclin : comment mobiliser les politiques et quelles actions mettre en place en priorité ? Un point de tension concerne les mesures à porter auprès du gouvernement. La question de la hiérarchisation des causes et de leur multiplicité est intrinsèquement liée aux décisions politiques - et le flou quant à ce sujet ne permet pas aux acteurs politiques de prendre rapidement des mesures radicales.

Avec l'élargissement du périmètre du débat sont donc apparus de nombreux acteurs : associations, lobbys industriels, agences nationales de régulation, médecins praticiens, démographes... Ceux-ci s'expriment sur différents aspects de la question, et interagissent selon l'infographie suivante :



Les différents acteurs de la controverse et leurs interactions

Partant au départ d'une question assez restreinte, et d'intérêt scientifique - la qualité du sperme -, le débat autour de la fertilité masculine s'est donc progressivement élargi. En s'ouvrant à de nouvelles espaces de débats et de nouveaux acteurs au-delà de la communauté scientifique, il soulève finalement aujourd'hui des enjeux multiples sur le plan médical, mais aussi social et sociétal : l'influence de nos modes de vie et de notre environnement sur notre santé, notre vision de l'action publique dans le domaine de la santé, notre vision de la famille et de la grossesse...

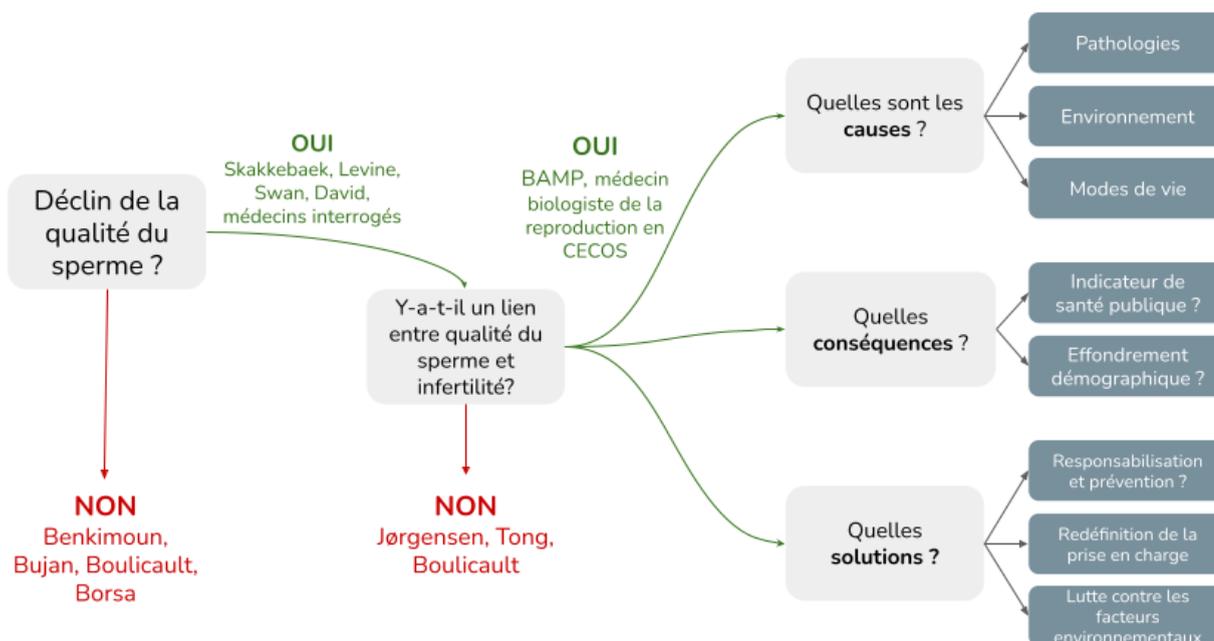
Il est intéressant de constater que le débat se recentre à nouveau aujourd'hui sur la question du déclin de la qualité du sperme, à l'origine de toute la controverse. Cette première question semblait pourtant être en voie de résolution : une endocrinologue de la reproduction, nous disait :

« Ce qui était controversé, mais qui semble l'être de moins en moins, c'est la baisse du nombre de spermatozoïdes. »¹⁶

En effet, ce consensus scientifique est depuis peu remis en question. Aux Etats-Unis, des chercheurs comme Borsa et Boulicault réexaminent aujourd'hui à la lueur de nouvelles

¹⁶ Entretien 5 avec une endocrinologue de la reproduction et cheffe de service dans un hôpital prenant en charge l'infertilité; réalisé le 29 novembre 2022.

notions de sociologie et d'éthique les indicateurs utilisés et la validité de l'hypothèse de déclin de la qualité du sperme, et proposent de nouveaux cadres d'analyse.



Structure générale de la controverse autour du déclin de la fertilité masculine

Enfin, il nous semble intéressant de mettre en avant quelques limites de notre analyse. Tout d'abord, nous avons souvent abordé les questions d'action publique au cours de nos entretiens, mais nous n'avons pas eu l'occasion d'interroger directement des acteurs issus du monde politique ou étatique. Il aurait été intéressant d'obtenir des entretiens avec des représentants de ministères comme le ministère de la Santé, ou d'agences publiques comme l'ANSES, pour mieux comprendre comment la question de la fertilité masculine est traitée au sein des administrations, et quels sont les freins concrets à la mise en place des mesures réclamées par les médecins et associations. Ensuite, sur le plan géographique, notre analyse s'est parfois limitée à la France pour des questions pratiques. Si le débat scientifique de départ sur le déclin de la qualité du sperme et de la fertilité se dispute à l'échelle mondiale, les questions de prise en charge médicale et d'action publique par exemple comportent des spécificités très nationales. Sur ce point, nous avons principalement étudié les rapports de force et les discussions spécifiques à la France, puisque les médecins et associations que nous avons rencontrés étaient français. Il aurait pu être intéressant d'obtenir le point de vue de médecins issus des pays nordiques, par exemple, qui sont souvent désignés comme des précurseurs par les acteurs que nous avons interrogés. De même, les débats aux Etats-Unis comportent des questions très spécifiques liées au racisme, et soulèvent des interrogations sur la peur du déclin de l'identité et de la population blanche, qui rencontrent moins d'écho en Europe.

■ Matériel et méthodes

Le présent travail résulte tout d'abord d'une analyse de la presse nationale et internationale, au sujet de l'évolution de la fertilité humaine, et plus particulièrement du déclin de la fertilité masculine. La base de données Europresse a été consultée au moyen d'équation de recherche comme : TEXT= (evolution | évolution) & (sperm | sperme | fertilité masculine | fertilité féminine | fertility) & (quality |quantity | qualité | quantité) & (masculin |men |man | humaine | human | femme | female | feminine). Les corpus de documents recueillis pour chaque équation ont fait l'objet de deux types d'analyse distinctes : une analyse sémantique avec la plateforme CorTexT et un traitement statistique des données textuelles avec le logiciel IRaMuTeQ. Dans IRaMuTeQ, la fonction « Statistiques » a été utilisée pour obtenir la liste des formes actives (noms communs, verbes, adjectifs ...etc.) ; la fonction « Méthode Reinert » a été appliquée pour effectuer une classification des termes lexicaux du corpus ; et la fonction « Wordcloud » a été utilisée pour créer un nuage de mots et identifier les mots les plus importants liés au sujet. Les regroupements de termes ont permis d'identifier de nouveaux acteurs de la controverse et de nouvelles notions en lien avec le déclin de la fertilité masculine tel que les perturbateurs endocriniens. Notre étude bibliographique a été complétée par une littérature plus institutionnelle formée de plusieurs rapports publics comme celui sur la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens, ou des textes de loi comme ceux portant sur les lois de bioéthique de 2011. Pour ce faire, d'autres bases de données plus appropriées (Scopus et Web of Science) ont été consultées avec les mêmes équations de recherche. Cette phase liminaire a permis de cerner les principaux points de discussion entre scientifiques au sujet du déclin de la fertilité masculine, les points de convergence tel que la baisse de qualité du sperme, et des points de divergences et de controverses comme la qualité du sperme est elle lié à la fertilité, mais aussi de repérer les questionnements scientifiques soulevés par ce déclin comme va-t-il entraîner un impact la natalité, et quels en sont les causes et les conséquences.

Ce travail initial a permis l'élaboration de grilles de questions adressées à cinq acteurs de la controverse analysée, au cours d'entretiens semi-directifs. Les témoignages de ces acteurs, qui occupent tous des fonctions différentes, ont été retranscrits puis analysés, et des extraits pertinents ont été exploités dans ce document. Nous avons eu l'occasion d'échanger avec :

- Entretien 1 : un professeur biologiste de la reproduction ayant participé activement à la rédaction du rapport ministériel sur les causes de l'infertilité. Réalisé le 31 octobre 2022 ;
- Entretien 2 : une membre du collectif BAMP, Association nationale de patients et ex-patients de l'Assistance Médicale à la Procréation, de personnes infertiles, stériles et de parents d'enfants nés via les techniques d'AMP (IA, FIV, don de gamètes). Réalisé le 28 octobre 2022 ;
- Entretien 3 : un professeur émérite biologiste de la reproduction, un des membres de l'équipe fondatrice du CECOS du Kremlin-Bicêtre. Réalisé le 3 novembre 2022 ;
- Entretien 4 : une scientifique numéricienne et entrepreneuse française, spécialisée dans les algorithmes et fondatrice de plusieurs start-ups ; une professeure en biologie et médecine reproductive, praticienne hospitalière et directrice de CECOS. Réalisé le 4 novembre 2022 ;
- Entretien 5 : une endocrinologue de la reproduction et cheffe de service dans un hôpital prenant en charge l'infertilité; Professeure des Universités. Réalisé le 29 novembre 2022.

Il convient toutefois de souligner que notre enquête a été effectuée dans un laps de temps assez restreint - trois mois - et que le corpus de témoignages aurait gagné à être enrichi. Nous regrettons par exemple l'absence de témoignages d'acteurs politiques ou issus d'institutions publiques comme l'ANSES, directement impliqués dans les débats sur la réglementation pour la protection de la fertilité de la population, et notamment sur le sujet des perturbateurs endocriniens.

■ Références

■ Articles de presse généraliste / presse professionnelle

Benkimoun, P. (2011, juillet 13). Le déclin de la fertilité masculine fait plus que jamais débat parmi les chercheurs. *Le Monde*. Disponible sur https://www.lemonde.fr/planete/article/2011/07/13/le-declin-de-la-fertilité-masculine-fait-plus-que-ue-jamais-debat-parmi-les-chercheurs_1548247_3244.html [Consulté le 5 janvier 2023]

Borsa, A., Boulicault, M., Reiches, M., & Richardson, S. S. (2021, mai 25). Le déclin du sperme occidental : Mythe ou réalité? *Slate.fr*. <https://www.slate.fr/story/209354/declin-sperme-occidental-blancs-realite-mythe-culturel-nationalistes-extremistes-grand-remplacement> [Consulté le 15 janvier 2023]

Huteau, H. (2019, octobre 8). André Cicoella : « La PMI doit s'attaquer aux perturbateurs endocriniens ». *La Gazette des Communes*. Disponible sur <https://www.lagazettedescommunes.com/641194/la-pmi-doit-sattaquer-aux-perturbateurs-endocriniens-andre-cicoella/> [Consulté le 10 janvier 2023]

Mandard, S. (2019, septembre 3). Des perturbateurs endocriniens imprègnent tous les Français et surtout les enfants. *Le Monde*. Disponible sur https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/09/03/des-perturbateurs-endocriniens-impregnent-tous-les-francais-et-surtout-les-enfants-alertent-les-autorites-sanitaires_5505844_3244.html [Consulté le 15 janvier 2023]

■ Articles de revue scientifique

Boulicault, M., Perret, M., Galka, J., Borsa, A., Gompers, A., Reiches, M., & Richardson, S. (2022). The future of sperm : A biovariability framework for understanding global sperm count trends. *Human Fertility*, 25(5), 888-902. Disponible sur <https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1917778> [Consulté le 15 janvier 2023]

Bujan, L., Mansat, A., Pontonnier, F., & Mieusset, R. (1996). Time series analysis of sperm concentration in fertile men in Toulouse, France between 1977 and 1992. *BMJ*, 312(7029), 471-472. Disponible sur <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7029.471> [Consulté le 15 janvier 2023]

Caetano, G., Bozinovic, I., Dupont, C., Léger, D., Lévy, R., & Sermondade, N. (2021). Impact of sleep on female and male reproductive functions : A systematic review. *Fertility and Sterility*, 115(3), 715-731. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1429> [Consulté le 15

janvier 2023]

- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., & Skakkeblek, N. E. (1992). *Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years*. 305, 5. Disponible sur <https://www.bmj.com/content/305/6854/609.short> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Ermler, S., & Kortenkamp, A. (2022a). Declining semen quality and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) : Review of the literature to support the derivation of a reference dose for a mixture risk assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 242, 113953. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113953> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Ermler, S., & Kortenkamp, A. (2022b). Systematic review of associations of polychlorinated biphenyl (PCB) exposure with declining semen quality in support of the derivation of reference doses for mixture risk assessments. *Environmental Health*, 21(1), 94. Disponible sur <https://doi.org/10.1186/s12940-022-00904-5> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Gude, D. (2012). Alcohol and fertility. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 5(2), 226. Disponible sur <https://doi.org/10.4103/0974-1208.101030> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Humeau, C. (1995). *Le sperme vieillit-il ? Effet de l'âge sur la fécondance*. JTA - Journées des Techniques Avancées en gynécologie-obstétrique, infertilité, Sage-Femme néonatalogie et pédiatrie. Disponible sur https://www.lesjta.com/article_ar_id_577.html [Consulté le 15 janvier 2023]
- Ivanski, F., de Oliveira, V. M., de Oliveira, I. M., de Araújo Ramos, A. T., de Oliveira Tonete, S. T., de Oliveira Hykavei, G., Bargi-Souza, P., Schiessel, D. L., Martino-Andrade, A. J., Romano, M. A., & Marino Romano, R. (2020). Prepubertal acrylamide exposure causes dose-response decreases in spermatogenic production and functionality with modulation of genes involved in the spermatogenesis in rats. *Toxicology*, 436, 152428. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152428> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Jørgensen, N., Andersen, A.-G., Eustache, F., Irvine, D. S., Suominen, J., Petersen, J. H., Andersen, A. N., Auger, J., Cawood, E. H. H., Horte, A., Jensen, T. K., Jouannet, P., Keiding, N., Vierula, M., Toppari, J., & Skakkebæk, N. E. (2001). Regional differences in semen quality in Europe. *Human Reproduction*, 16(5), 1012-1019. Disponible sur <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.1012> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Kortenkamp, A., Scholze, M., Ermler, S., Priskorn, L., Jørgensen, N., Andersson, A.-M., & Frederiksen, H. (2022). Combined exposures to bisphenols, polychlorinated dioxins, paracetamol, and phthalates as drivers of deteriorating semen quality. *Environment International*, 165, 107322. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107322> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Levine, H., Jørgensen, N., Martino-Andrade, A., Mendiola, J., Weksler-Derri, D., Jolles, M., Pinotti, R., & Swan, S. H. (2022). Temporal trends in sperm count : A systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Human Reproduction Update*, dmac035. Disponible sur <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac035> [Consulté le 15 janvier 2023]

- Levine, H., Jørgensen, N., Martino-Andrade, A., Mendiola, J., Weksler-Derri, D., Mindlis, I., Pinotti, R., & Swan, S. H. (2017). Temporal trends in sperm count : A systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update*, 23(6), 646-659. Disponible sur <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx022> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Massányi, P., Massányi, M., Madeddu, R., Stawarz, R., & Lukáč, N. (2020). Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. *Toxics*, 8(4), 94. Disponible sur <https://doi.org/10.3390/toxics8040094> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Nassan, F. L., Arvizu, M., Mínguez-Alarcón, L., Williams, P. L., Attaman, J., Petrozza, J., Hauser, R., Chavarro, J., EARTH Study Team, Ford, J. B., & Keller, M. G. (2019). Marijuana smoking and markers of testicular function among men from a fertility centre. *Human Reproduction*, 34(4), 715-723. Disponible sur <https://doi.org/10.1093/humrep/dez002> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Nelson, C. M. K., & Bunge, R. G. (1974). Semen Analysis : Evidence for Changing Parameters of Male Fertility Potential. *Fertility and Sterility*, 25(6), 503-507. Disponible sur [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)40454-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)40454-1) [Consulté le 15 janvier 2023]
- Olsen, J., Bolumar, F., Boldsen, J., & Bisanti, L. (1997). Does moderate alcohol intake reduce fecundability? A European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility and Subfecundity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 21(2), 206-212. Disponible sur : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1530-0277.1997.tb03751.x?casa_token=en=9QeM2IThoxYAAAAA:vQOIBxQ8jAsXpMXCwPoLnPHaiP0xfg1G7Altza9CFhLKA CnMkmHiqf9PQWnX_7Gy2QMDtR5aBtwq-rU [Consulté le 15 janvier 2023]
- Sépaniak, S., Forges, T., & Monnier-Barbarino, P. (2006). Tabac et fertilité chez la femme et l'homme. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 34(10), 945-949. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.06.018> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Tiegs, A. W., Landis, J., Garrido, N., Scott, R. T., & Hotaling, J. M. (2019). Total Motile Sperm Count Trend Over Time : Evaluation of Semen Analyses From 119,972 Men From Subfertile Couples. *Urology*, 132, 109-116. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.06.038> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Tong, N., Witherspoon, L., Dunne, C., & Flannigan, R. (2022). Global decline of male fertility : Fact or fiction? *BCMJ*, 64(3), 126-130. Disponible sur https://bcmj.org/sites/default/files/BCMJ_Vol64_No3_bcmd2b.pdf [Consulté le 15 janvier 2023]
- vom Saal, F. S., & Hughes, C. (2005). An Extensive New Literature Concerning Low-Dose Effects of Bisphenol A Shows the Need for a New Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives*, 113(8), 926-933. Disponible sur <https://doi.org/10.1289/ehp.7713> [Consulté le 15 janvier 2023]
- Zhao, Y., Zhu, Q., Lin, J., & Cai, J. (2022). Association of Exposure to Particulate Matter Air Pollution With Semen Quality Among Men in China. *JAMA Network Open*, 5(2), e2148684. Disponible sur <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.48684> [Consulté le 15 janvier 2023]

■ Ouvrages

d'Addio, A. C., & d'Ercole, M. M. (2005). *Revue économique de l'OCDE* – N° 41, 2005/2. Disponible sur <https://www.oecd.org/fr/economie/croissance/40505233.pdf> [Consulté le 15 janvier 2023]

■ Chapitres d'ouvrage

Cicoella, A. (2015). Les perturbateurs endocriniens. *Les risques du travail* (p. 287-290). La Découverte. Disponible sur <https://doi.org/10.3917/dec.theba.2015.01.0287> [Consulté le 15 janvier 2023]

■ Littérature grise

ANSES. (2011). *Effets sanitaires et usages du bisphénol A*. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2011CPA25.pdf> [Consulté le 15 janvier 2023]

ANSES. (2021). *Élaboration d'une méthodologie d'évaluation du caractère perturbateur endocrinien des substances chimiques*. Anses. Disponible sur <https://www.actu-environnement.com/media/pdf/news-37388-methodologie-caractere-perturbateur-endocrinien-substance-chimique.pdf> [Consulté le 15 janvier 2023]

Bergman, Å., Heindel, J. J., Jobling, S., Kidd, K. A., & Zoeller, R. T. (2012). *State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012*. Disponible sur <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241505031> [Consulté le 15 janvier 2023]

France Assos Santé. (s. d.). RES - Réseau Environnement Santé. France Assos Santé. Disponible sur <https://res.france-assos-sante.org/> [Consulté le 5 janvier 2023]

Hamamah, P. S., & Berlioux, M. S. (2022). *Rapport sur les causes d'infertilité* (p. 137). Ministère de la santé. Disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-sur-les-causes-d-infertilité-vers-une-strategie-nationale-de-lutte> [Consulté le 3 janvier 2023]

HSBC Bank plc. (2022). *Global Demographics : How soon will the world's population be shrinking?* (Demographics). HSBC Global Research. Disponible sur <https://www.research.hsbc.com/C/1/1/320/cjGpNND> [Consulté le 15 janvier 2023]

Larcher, MM. S., & Nachbar, P. (2017). *Séance du 22 février 2017 (compte rendu intégral des débats)* [LUTTE CONTRE L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS Adoption d'une proposition de résolution]. Sénat. Disponible sur https://www.senat.fr/seances/s201702/s20170222/s20170222_mono.html#Niv1_SOM4 [Consulté le 15 janvier 2023]

Le Collectif INFO-FERTILITÉ. (s. d.). INFO FERTILITÉ. Bamp! Disponible sur <http://www.bamp.fr/nos-actions/info-fertilite/> [Consulté le 5 janvier 2023]

LOI n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (1), 2011-814 (2011). Disponible sur

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000024323102> [Consulté le 15 janvier 2023]

Pourquoi 1000 jours pour la santé ? (s. d.). 1000 jours qui comptent pour la santé. Disponible sur <https://1000journspourlasante.fr/futurs-parents/le-projet/pourquoi-1000-jours-pour-la-sante/> [Consulté le 4 janvier 2023]

Réseau Environnement Santé. (2022). *17 NOVEMBRE : LA JOURNÉE MONDIALE DE LA PRÉMATURITÉ DOIT ÊTRE L'OCCASION D'ANNONCER L'ORGANISATION D'UNE MISSION FLASH*. [Press release]. Disponible sur <http://www.reseau-environnement-sante.fr/wp-content/uploads/2022/11/CP-RES-Prematurite-Infertilite-Phtalates.pdf> [Consulté le 15 janvier 2023]

Spira, A., & Persoz, C. (2012). *Les troubles de la fertilité—État des connaissances et pistes pour la recherche*. Institut national de la santé et de la recherche médicale et Agence de la biomédecine. Disponible sur <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2017-11/inserm-rapportthematique-troublesfertile-2012.pdf> [Consulté le 14 janvier 2023]

Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens. (2021, juillet 1). Ministères Écologie Énergie Territoires. Disponible sur <https://www.ecologie.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens> [Consulté le 15 janvier 2023]

Trabacchi, G. (2017, février 21). *Le bonheur d'être mère... après 35 ans*. Harmonie Prévention. Disponible sur http://www.harmonie-prevention.fr/Rub_3006/menu-haut/bien-grandir/grossesse/sante-et-grossesse/le-bonheur-d-etre-mere-apres-35-ans.html [Consulté le 15 janvier 2023]

■ Films (documentaire, fiction, ...)

Chauvière, F. (Réalisateur). (2013, novembre 23). André Cicoella chimiste toxicologue. In *Les Savanturiers*. [Podcast]. Lieu de production : France Inter. [49 min]. Disponible sur <https://www.radiofrance.fr/franceinter/podcasts/les-savanturiers/andre-cicoella-chimiste-toxicologue-9864220> [Consulté le 5 janvier 2023]

■ Images, photographies, tableaux et graphiques

Home creator. (s. d.). *Sperm. Spermatozoïde et loupe. Analyse de : Image vectorielle de stock (libre de droits) 2157696345* [EPS, 5000 × 4000 pixels • 16,7 × 13,3 po • PPP 300 • JPG]. Disponible sur <https://www.shutterstock.com/fr/image-vector/sperm-spermatozoa-magnifying-glass-analysis-spermogram-2157696345> [Consulté le 13 janvier 2023]

Forme	Freq. ↓	Types			
infertilité	1696	nom	merck	112	nr
femme	357	nom	âge	111	nom
couple	335	nom	spermatozoïde	108	nom
masculin	264	adj	santé	105	nom
homme	231	nom	prendre	101	ver
cause	222	nom	stigmatisation	92	nr
problème	205	nom	médical	90	adj
fertilité	200	nom	permettre	80	ver
traitement	200	nom	premier	80	adj
cas	164	nom	procréation	77	nom
enfant	140	nom	grossesse	74	nom
risque	134	nom	infertile	72	adj
sperme	131	nom	briser	69	ver
étude	125	nom	charger	68	ver
maladie	114	nom	expliquer	66	ver
lier	113	ver	également	65	adv
			année	63	nom

Décompte du nombre de mots en lien avec la fertilité dans la presse