

Année 2011

LES CHIENS SENTINELLES DU RISQUE SANITAIRE
D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE : RECHERCHE DE
LIENS ENTRE FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET
DÉFAUTS DE FERTILITÉ CHEZ LES ANIMAUX MÂLES

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Amélie DELOMPRÉ

Née le 19 novembre 1986 à Gouvieux (Oise)

JURY

Président : Pr..

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Mme ENRIQUEZ Brigitte

Professeur à l'ENVA, Pharmacie-Toxicologie

Assesseur : M. FONTBONNE Alain

Maitre de conférences à l'ENVA, Reproduction animale

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. et Mme : BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, LE BARS Henri, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)
Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

- UNITE DE CARDIOLOGIE Mme CHETBOUL Valérie, Professeur Melle GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. AUDIGIE Fabrice, Professeur* M. DENOIX Jean-Marie, Professeur Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mme CHRISTMANN Undine, Maître de conférences Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences Melle DUPAYS Anne-Gaëlle, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEDU-LEPERLIER Anne-Sophie, Maître de conférences contractuel Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier - UNITE DE MEDECINE M. BLOT Stéphane, Professeur* M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel - UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel - DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur - DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences	- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARNIGNAC Geneviève, Maître de conférences M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences - UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP) M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, (rattaché au DPASP) - DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme ROUX Françoise, Maître de conférences
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)
Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences - UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences - UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur Melle PRAUD Anne, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel,	- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. ADJOU Karim, Maître de conférences * M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel - UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur* M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur
--	---

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)
Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES M. CHATEAU Henry, Maître de conférences* Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences - DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié - UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences - DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié - UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences* M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur -UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel,	- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. MAGNE Laurent, Maître de conférences contractuel - UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences - DISCIPLINE : ETHOLOGIE Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences
---	--

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur

Professeur de la faculté de médecine de Créteil

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

Hommage respectueux.

Au Professeur ENRIQUEZ

Professeur en Pharmacie-Toxicologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Qui m'a fait l'honneur de me proposer ce sujet et de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité et tous vos conseils.

Au Docteur FONTBONNE

Maître de conférences en reproduction animale à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Qui m'a fait l'honneur de son aide dans ce travail, merci pour votre accueil au sein du CERCA.

A tous les propriétaires de chiens

Qui ont accepté de sacrifier un peu de leur temps pour mon étude.

A mes parents

Pour votre soutien tout au long de mes études, je vous aime.

A mon frère Camille

Mon interprète google-trad, merci encore.

A mon frère Pierre

Grand « troubadou » de service, au fait l'as-tu vu ?

A mes groupes de clinique

Que ce soit en A3, A4 ou A5, de tous je garde de très bons souvenirs

A Diane et Anaïs

Qui ont participé aux prémices de cette thèse, à renforts de « qui plus outre », poissons arc-en-ciel et autres crabiers chevelus.

A tous les autres Alforiens ou non

Qui ont croisé ma route.

A ma Curl'

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	1
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES TABLEAUX	9
INTRODUCTION	13
PREMIÈRE PARTIE : DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DES CHIENS MÂLES	15
A/ DÉFINITIONS	17
1. Animaux sentinelles	17
2. Fertilité mâle	19
B/ PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DU CHIEN.....	20
1. Anatomie de l'appareil génital mâle	20
2. Élaboration du sperme.....	21
3. Contrôle hormonal de la reproduction	23
4. Facteurs de variation physiologiques de la fertilité mâle.....	26
C/ L'INFERTILITÉ DES MÂLES.....	26
1. Étiologies et devenir des animaux infertiles	27
a. <i>Les causes anatomiques et anatomopathologiques d'infertilité</i>	<i>29</i>
i. <i>Modifications testiculaires</i>	<i>29</i>
ii. <i>Modifications péniennes.....</i>	<i>32</i>
iii. <i>Modifications des voies de transit des spermatozoïdes.....</i>	<i>33</i>
iv. <i>Les atteintes prostatiques</i>	<i>34</i>
b. <i>Les causes hormonales d'infertilité.....</i>	<i>35</i>
c. <i>Les causes alimentaires d'infertilité</i>	<i>35</i>
d. <i>Les baisses de libido.....</i>	<i>36</i>
e. <i>Les causes iatrogènes d'infertilité.....</i>	<i>37</i>
2. Diagnostic de l'infertilité	38
a. <i>Démarche diagnostique.....</i>	<i>38</i>
b. <i>Examen clinique général</i>	<i>39</i>
c. <i>Examen de l'appareil génital</i>	<i>39</i>
d. <i>Examens complémentaires</i>	<i>40</i>
i. <i>Le spermogramme</i>	<i>40</i>
ii. <i>L'échographie testiculaire</i>	<i>43</i>

iii. La biopsie testiculaire	43
iv. L'échographie de la prostate	44
v. Le dosage de la phosphatase alcaline dans le sperme.....	44
vi. Les dosages hormonaux	44
vii. Les tests sérologiques.....	45
viii. Le frottis préputial.....	45
ix. La cytologie prostatique.....	45
DEUXIÈME PARTIE : INTERACTIONS ENVIRONNEMENT-FERTILITÉ	
MÂLE.....	47
A/ LES ÉTUDES PORTANT SUR L'EFFET DES TOXIQUES SUR LA FERTILITÉ	
DES MÂLES.....	49
1. Les modèles d'études	49
2. Comment caractérise t'on les dangers (polluants environnementaux) ?.....	51
3. Calcul des valeurs toxicologiques de référence	52
4. Les différents mécanismes d'action sur la fertilité.....	54
B/ LES PRINCIPAUX POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX INTERFÉRANT	
AVEC LA FERTILITÉ MÂLE	55
1. Les pesticides	56
a. Les herbicides.....	56
i. L'atrazine	56
ii. Le Dinitrophénol	58
iii. Le linuron	59
b. Les insecticides.....	60
i. Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)	60
ii. Le lindane	61
iii. Les pyréthrinoïdes de synthèse.....	62
c. Les fongicides.....	63
i. Le bénomyl	63
ii. Le tributylétain (TBT).....	64
iii. La vinclozoline	66
2. Les métaux lourds	67
a. Le cadmium	67
b. Le mercure.....	68
c. Le plomb.....	69

3.	Les hydrocarbures aromatiques.....	70
a.	<i>Le benzène</i>	70
b.	<i>Le nonyl-phénol</i>	71
c.	<i>Le styrène</i>	72
d.	<i>Le toluène</i>	73
4.	Les résidus d'activité industrielle.....	74
a.	<i>Le butadiène</i>	74
b.	<i>Le diméthylformamide</i>	75
c.	<i>Le disulfure de carbone</i>	75
d.	<i>L'éthylène glycol</i>	76
e.	<i>Les phtalates</i>	77
f.	<i>Les polybromodiphényléther (PBDE)</i>	78
g.	<i>Les polychlorobiphényles (PCB)</i>	79
h.	<i>Tétrachlorodibenzo-para-dioxine (TCDD)</i>	80
C/	BILAN : LES SOURCES D'EXPOSITION POTENTIELLES AUX POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX	81
1.	Les voies d'exposition.....	82
2.	Dans l'habitat	82
3.	En extérieur	83
4.	Expositions liées au mode de vie	83
	TROISIÈME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	89
A/	INTRODUCTION.....	91
B/	MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	91
1.	Population étudiée	91
2.	Présentation du CERCA et intérêt des données de ce centre pour l'étude.....	91
3.	Échantillonnage	93
a.	<i>Les critères d'inclusion</i>	93
b.	<i>Les critères d'exclusion</i>	94
c.	<i>La répartition cas-témoins et effet critique</i>	95
d.	<i>La stratification des « Cas » et des « Témoins »</i>	95
e.	<i>Bilan de l'échantillonnage</i>	95
4.	Méthode statistique	96
5.	Le questionnaire d'étude	96
6.	Récolte des données	99

C/ RÉSULTATS	100
1. Effectif cas-témoins.....	100
2. Analyse épidémiologique : anamnèse des cas et des témoins.....	101
1. L'âge.....	101
2. Les races.....	102
3. La répartition géographique	104
4. Le poids	105
5. Le temps vécu avec le propriétaire	106
6. Le résultat du spermogramme.....	107
7. La carrière de reproducteur.....	108
3. Analyse descriptive et statistique des résultats concernant les expositions environnementales en milieu extérieur.....	113
a. Résultats descriptifs.....	113
b. Analyse statistique des résultats descriptifs de l'environnement extérieur.....	120
4. Analyse descriptive statistique des résultats concernant les expositions environnementales dans l'habitation.....	121
a. Résultats descriptifs.....	122
b. Analyse statistique des résultats descriptifs concernant l'habitat	129
5. Analyse descriptive statistique des résultats concernant le mode de vie du chien.....	131
a. Résultats descriptifs.....	131
b. Analyse statistique.....	139
D/ DISCUSSION	140
1. Les biais.....	140
a. Le biais de sélection	140
i. Le biais de recrutement	140
ii. Le biais de non réponse.....	141
b. Le biais de classement.....	141
i. Le biais de déclaration.....	141
ii. Le biais de subjectivité de l'enquêteur	142
c. Les facteurs de confusion	142
d. La catégorisation.....	142
2. Les résultats obtenus	143
3. Les perspectives à venir	145
CONCLUSION.....	147

ANNEXE : QUESTIONNAIRE MILIEU DE VIE DES CHIENS.....	149
BIBLIOGRAPHIE	157

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1: La spermatogenèse.....</i>	22
<i>Figure 2: Le contrôle hormonal de la fonction de reproduction mâle</i>	25
<i>Figure 3 : Les principales étiologies de l'infertilité masculine.....</i>	28
<i>Figure 4 : Effets à seuil: détermination de la benchmark dose</i>	53
<i>Figure 5 : Formule chimique de l'atrazine</i>	56
<i>Figure 6 : Formule chimique du dinoseb.....</i>	58
<i>Figure 7 : Formule chimique du linuron</i>	59
<i>Figure 8 : Formule chimique du Pp'DDT</i>	60
<i>Figure 9 : Formule chimique du lindane</i>	61
<i>Figure 10 : Formule de la perméthrine</i>	62
<i>Figure 11 : Formule de la cyperméthrine</i>	62
<i>Figure 12 : Formule chimique du bénomyl.....</i>	63
<i>Figure 13 : Formule du carbendazime</i>	63
<i>Figure 14 : Formule chimique du tributylétain</i>	64
<i>Figure 15 : Formule chimique de la vinclozoline</i>	66
<i>Figure 16 : Formule chimique du benzène</i>	70
<i>Figure 17 : Formule chimique du nonyl-phénol</i>	71
<i>Figure 18 : Formule chimique du styrène.....</i>	72
<i>Figure 19 : Formule chimique du toluène</i>	73
<i>Figure 20 : Formule chimique du buta-1,3-diène.....</i>	74
<i>Figure 21 : Formule chimique du diméthylformamide</i>	75
<i>Figure 22 : Formule chimique du disulfure de carbone</i>	75
<i>Figure 23 : Formule chimique de l'éthylène glycol.....</i>	76
<i>Figure 24 : Formule chimique générale des phtalates</i>	77
<i>Figure 25 : Formule chimique des PBDE.....</i>	78
<i>Figure 26 : Formule chimique du PCB.....</i>	79
<i>Figure 27 : Formule chimique du TCDD.....</i>	80
<i>Figure 28 : Répartition des motifs de consultation des chiens mâles au CERCA pendant la période d'étude</i>	92
<i>Figure 29 : Répartition géographique de l'effectif Cas (« C ») et Témoins (« T ») en France</i>	104

<i>Figure 30 : Répartition de poids selon le groupe de la Société Centrale Canine</i>	<i>105</i>
<i>Figure 31 : Répartition des anomalies du spermogramme chez le groupe « cas »</i>	<i>107</i>
<i>Figure 32 : Répartition des réponses à la question : quel est le nombre moyen de chiots par portée ?</i>	<i>110</i>
<i>Figure 33 : Formule chimique du chlorure d'alkylméthylbenzylamonium.....</i>	<i>144</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Echelle d'appréciation de la motilité massale du sperme du chien, selon Fontbonne, 1993.....	42
Tableau 2 : Récapitulatif des différentes sources d'exposition aux reprotoxiques vues précédemment.....	87
Tableau 3 : Répartition des échantillons Cas et Témoins selon les critères de stratification .	96
Tableau 4 : Répartition d'effectifs de l'échantillon obtenu	100
Tableau 5 : Répartition des motifs de refus de réponse au questionnaire	101
Tableau 6 : Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge	102
Tableau 7 : Répartition de l'effectif selon e groupe de la société centrale canine	102
Tableau 8 : Répartition de l'effectif selon la race	103
Tableau 9 : Répartition de l'effectif selon le poids.....	105
Tableau 10 : Répartition du nombre d'années vécue dans chaque groupe	106
Tableau 11 : Répartition des animaux vivant toujours avec le propriétaire le jour de l'interview.....	106
Tableau 12 : Répartition des Anomalies du spermogramme chez les animaux du groupe « Cas ».....	107
Tableau 13 : Répartition des réponses à la question : l'animal avait-il déjà reproduit avant la consultation ?	108
Tableau 14 : Répartition des réponses à la question : votre animal a-t-il un problème de fertilité ?	108
Tableau 15 : Répartition des réponses à la question : votre animal avait-il déjà eu un/des spermogramme(s) avant la consultation, si oui y avait-il une anomalie de mise en évidence ?	109
Tableau 16 : Répartition des effectifs de réponse à la question : combien de fois votre animal avait-il reproduit avant la consultation ?	109
Tableau 17 : Répartition des réponses à la question : avez-vous observé une baisse du nombre de chiots par portée ?.....	110
Tableau 18 : Répartition des réponses à la question : De combien de chiots la taille des portées a-t-elle baissé selon vous ?	111
Tableau 19 : Répartition des réponses à la question : la lice était elle en cause dans cette baisse de taille des portées ?	111

Tableau 20 : Répartition des réponses à la question : depuis la consultation votre animal a-t-il été remis à la reproduction ?	111
Tableau 21 : Répartition des réponses à la question : quel a été de résultat de la remise à la reproduction ?	112
Tableau 22 : Répartition des réponses à la question : y a-t-il eu depuis la consultation une baisse du nombre moyen de chiots par portée ?	112
Tableau 23 : Répartition de l'effectif selon le milieu de vie	113
Tableau 24 : Répartition de l'effectif selon la présence de champs près de l'habitat.....	113
Tableau 25 : Répartition de l'effectif selon le type de cultures près de l'habitat.....	114
Tableau 26 : Répartition de l'effectif selon le lieu de promenade	114
Tableau 27 : Répartition de l'effectif selon la présence de routes à forte circulation près de l'habitat	115
Tableau 28 : Répartition de l'effectif selon la présence d'un incinérateur près de l'habitat	115
Tableau 29 : Répartition de l'effectif selon la présence d'un garage automobile près de l'habitat	116
Tableau 30 : Répartition de l'effectif selon la distance du garage automobile.....	116
Tableau 31 : Répartition de l'effectif selon la présence de lignes à hautes tension près de l'habitat	116
Tableau 32 : Répartition de l'effectif selon la présence d'usines près de l'habitat.....	117
Tableau 33 : Répartition des réponses à la question ouverte	118
Tableau 34 : Analyse statistique pour la partie environnement extérieur	120
Tableau 35 : Répartition des anomalies du spermogramme selon la présence ou non de lignes à hautes tension	121
Tableau 36 : Analyse statistique de liens entre anomalies du spermogramme et présence de lignes à hautetension	121
Tableau 37 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de cigarettes dans l'habitat	122
Tableau 38 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'exposition à la fumée de cigarette quotidiennement	122
Tableau 39 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de parfum d'ambiance dans l'habitat	123
Tableau 40 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de produits phytosanitaires	123
Tableau 41 : Répartition de l'effectif selon le type de produits phytosanitaires utilisés	123
Tableau 42 : Répartition de l'effectif selon l'accès des chiens à la zone traitée	124
Tableau 43 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'utilisation de produits	

<i>phytosanitaires</i>	124
<i>Tableau 44 : Répartition de l'effectif selon l'accès au lieu de stockage des produits phytosanitaires</i>	124
<i>Tableau 45 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de lindane</i>	125
<i>Tableau 46 : Répartition de l'effectif selon les produits utilisés pour l'entretien des sols dans l'habitat.....</i>	125
<i>Tableau 47 : Répartition de l'effectif selon le type de produits utilisés pour l'entretien des sols dans l'habitat</i>	126
<i>Tableau 48 : Répartition de l'effectif selon la présence de peintures contenant du plomb dans l'habitat.....</i>	127
<i>Tableau 49 : Répartition de l'effectif selon le type de chauffage utilisé dans l'habitat</i>	127
<i>Tableau 50 : Répartition de l'effectif selon la présence de travaux faisant intervenir du ciment ces 5 dernières années dans l'habitat.....</i>	128
<i>Tableau 51 : Répartition de l'effectif selon la présence de bornes d'accès WIFI dans l'habitat</i>	128
<i>Tableau 52 : Analyse statistique pour la partie environnement intérieur</i>	129
<i>Tableau 53 : Analyse statistique pour chaque type de produit d'entretien des sols utilisé dans l'habitat.....</i>	130
<i>Tableau 54 : Répartition de l'effectif selon la pièce où le chien passe les 2/3 de son temps</i>	131
<i>Tableau 55 : Répartition de l'effectif selon la pièce où le chien dort la nuit.....</i>	132
<i>Tableau 56 : Répartition de l'effectif selon le type de boisson distribué.....</i>	132
<i>Tableau 57 : Répartition de l'effectif selon l'analyse microbiologique de l'eau.....</i>	133
<i>Tableau 58 : Répartition de l'effectif selon le type d'aliment distribué.....</i>	133
<i>Tableau 59 : Répartition de l'effectif selon la composition de la ration ménagère.....</i>	134
<i>Tableau 60 : Répartition de l'effectif selon la mode de distribution de la ration ménagère.</i>	134
<i>Tableau 61 : Répartition de l'effectif selon la type de contenant pour la conservation des aliments</i>	134
<i>Tableau 62 : Répartition de l'effectif selon la type de gamelle</i>	135
<i>Tableau 63 : Répartition de l'effectif selon le type de jouets.....</i>	135
<i>Tableau 64 : Répartition de l'effectif selon la fréquence des shampooings</i>	136
<i>Tableau 65 : Répartition de l'effectif selon le type de shampooings</i>	136
<i>Tableau 66 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'utilisation d'antiparasitaires externes.....</i>	137
<i>Tableau 67 : Répartition de l'effectif selon le type d'antiparasitaires utilisés.....</i>	137

<i>Tableau 68 : Répartition de l'effectif selon la molécule antiparasitaire utilisée.....</i>	<i>138</i>
<i>Tableau 69 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de parfum.....</i>	<i>138</i>
<i>Tableau 70 : Analyse statistique pour la partie mode de vie</i>	<i>139</i>

INTRODUCTION

L'impossibilité à procréer chez les hommes est due pour 30% des cas à une diminution anormale des capacités de reproduction masculine au sein du couple.

Au cours des cinquante dernières années, une baisse de la fertilité des hommes et plus précisément une diminution de la qualité du sperme a été observée (Carlsen *et al.*, 1993).

De nombreuses études sur le sujet ont été menées depuis les années 70 et trois facteurs principaux ont été incriminés : la localisation géographique (Fisch *et al.*, 1996), les autres problèmes de santé, notamment les cancers du testicule, et le mode de vie (Jensen *et al.*, 2000 ; Irvine *et al.*, 1997 ; Agarwal *et al.*, 2008).

L'hypothèse d'une influence de l'environnement sur la reproduction a donc été à juste titre très souvent évoquée.

Par ailleurs, cette baisse de fertilité masculine a aussi été observée dans de nombreuses espèces animales sauvages (Harrison *et al.*, 1997) telles que des poissons, oiseaux, mollusques ou encore mammifères marins.

Mon travail s'est porté sur l'étude de l'effet de plusieurs facteurs environnementaux auxquels les chiens de compagnie sont susceptibles d'être exposés en relation avec une baisse de fertilité chez ceux-ci, par le biais d'une étude cas-témoins.

En effet, les études épidémiologiques portant sur une exposition chronique chez l'homme (cohortes) sont bien souvent difficiles à effectuer ou coûteuses, et utiliser le chien de compagnie comme animal sentinelle peut donc apparaître intéressant du fait de l'environnement que ceux-ci partagent avec leurs maîtres et de l'analogie de réponse à certains toxiques environnementaux entre hommes et chiens.

Dans la première partie de l'étude, nous présentons des généralités concernant le chien dans son rôle d'espèce sentinelle, la physiologie de la reproduction chez les mâles et les causes de dysfonctionnement couramment rencontrées.

Puis, en deuxième partie, nous faisons état de notre recherche bibliographique sur les relations entre polluants environnementaux et fertilité masculine; les sources d'exposition les plus

plausibles dans l'environnement direct des hommes et de leurs chiens ; ainsi que les différents modes d'intervention décrits ou encore à l'état d'hypothèses de ces polluants sur la fertilité mâle.

Enfin, la dernière partie concerne l'enquête épidémiologique que j'ai effectuée auprès des clients du Centre d'Etude de Reproduction des Carnivores de l'école nationale vétérinaire d'Alfort (CERCA). Au travers d'un questionnaire présenté à des propriétaires de chiens de populations « Cas » et « Témoin », j'ai recherché les relations entre l'exposition aux facteurs environnementaux exposés dans la deuxième partie et l'altération de la fertilité de ces chiens.

**PREMIÈRE PARTIE : DÉFINITIONS ET
GÉNÉRALITÉS SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA
REPRODUCTION DES CHIENS MÂLES**

A/ DÉFINITIONS

1. Animaux sentinelles

Depuis de très nombreuses années l'Homme utilise l'animal comme sentinelle dans le but de se prévenir de dangers pour sa propre santé. L'exemple le plus couramment évoqué est celui des canaris dans les exploitations minières, ceux-ci étant plus sensibles que l'homme à un épuisement de l'oxygène dans le sang, lorsque le canari chutait de son perchoir, alors les miniers pouvaient en déduire la présence d'un taux trop élevé de monoxyde de carbone dans l'air et remonter à la surface.

Une espèce sentinelle se définit comme « des organismes pour lesquels des modifications de caractéristiques connues sont mesurables afin d'évaluer l'étendue de contamination environnementale, ses implications pour la santé humaine et de permettre une détection précoce de ses implications» (O'Brien *et al.*, 1993). On distinguera les cas où les sentinelles sont intentionnelles c'est-à-dire mises volontairement en situation d'exposition à un agent dans le but d'en étudier les effets, des cas où elles sont accidentelles.

L'utilisation d'animaux comme sujets d'étude représente quelques avantages, par exemple celui d'écarter certains facteurs de confusion pouvant entrer en jeu lors d'études chez l'Homme comme le tabagisme par exemple. Par ailleurs les études chez l'Homme sont parfois limitées par le nombre de participants ou encore par des raisons éthiques.

Pour mon étude, le chien de compagnie a été sélectionné, en effet l'espèce canine porte un intérêt non négligeable en tant que sentinelle dans le cadre d'une étude d'expositions de l'homme au sein de son habitat. Cette espèce a par ailleurs déjà été considérée comme sentinelle pour les effets reprotoxiques de molécules, par exemple il a été montré parmi un groupe des chiens de travail de l'armée Américaine ayant été exposé à l'Agent Orange au cours de la guerre du Viêt Nam une hausse de la fréquence des séminomes comparé aux chiens non exposés (Hayes *et al.*, 1990).

Plusieurs caractéristiques de cette espèce en font un bon candidat comme sentinelle environnementale :

- L'environnement qu'elle partage avec ces propriétaires : les animaux de compagnie ont un mode de vie très proche de celui de leur propriétaires ; ils mangent parfois les mêmes aliments

que leurs maîtres, dorment parfois dans le même lit, utilisent une partie du mobilier (canapés, fauteuils...), respirent le même air (extérieur et intérieur), se déplacent et voyagent ensemble voir même les accompagnent sur leur lieu de travail. D'autre part ils sont aussi exposés de façon passive au mode de vie de leur propriétaire que ce soit pour le tabagisme, l'utilisation de produits cosmétiques sous forme d'aérosols ou encore de produits d'entretien de l'habitat ;

- sa disponibilité : on compte environ 8 millions de chiens en France soit en moyenne la présence d'un chien dans 25% des foyers Français selon une étude menée par la FACCO (chambre syndicale des fabricants d'aliments préparés pour animaux familial) en 2006 ;
- sa sensibilité commune à celle de l'Homme pour de nombreux polluants environnementaux.
- ses caractéristiques physiologiques communes avec celles de l'Homme du fait que ce soit tous deux des mammifères ;
- son espérance de vie suffisamment longue pour pouvoir évaluer les effets d'expositions chroniques à des polluants. (Backers *et al.*, 2001 ; Schmidt, 2009) ;
- l'atteinte de l'âge de la maturité sexuelle assez précoce et des cycles de reproduction bien plus courts comparés à ceux de l'Homme.

Voici quelques exemples remarquables de l'intérêt des animaux de compagnie dans la prévention de l'exposition humaine en toxicologie :

- En 2007 aux Etats Unis, suite à de nombreux cas de décès d'animaux de compagnie ayant développé une insuffisance rénale, un rappel massif des croquettes de la marque délivrée à ses animaux a été effectué. En effet ceux-ci contenaient du gluten de blé enrichi en mélamine, composé utilisé frauduleusement afin d'accroître les taux de protéines affichés sur les emballages mais hautement toxiques pour les organismes vivant. Cet incident a permis d'éliminer de la chaîne alimentaire les animaux (porcs et poulets principalement) ayant reçu de l'alimentation issue de la même entreprise et contenant aussi le toxique afin de préserver la chaîne alimentaire et donc la santé humaine ;
- dans le cas des zoonoses, les animaux de compagnie peuvent constituer en quelque sorte une sentinelle permettant ainsi une anticipation et un traitement préventif des Hommes ayant pu être exposé. C'est le cas par exemple de la maladie de Lyme, zoonose transmise à l'homme par piqûres de tique. Une étude menée dans le Nord-est des Etats Unis a permis de mettre en évidence une concordance entre zones endémiques de la maladie de Lyme chez l'Homme et résultats de dosages sérologiques d'anticorps spécifiques de *Borrelia burgdorferi* chez les chiens de compagnie au sein

de ces mêmes zones. Cependant notons que dans ce cadre les animaux de compagnie peuvent eux mêmes constituer une source de risque, ceux-ci pouvant être réservoirs de l'agent pathogène (Little *et al.*, 2010).

Bien que les études effectuées sur des animaux portants sur des expositions à des facteurs néfastes pour la santé ne permettent pas de conclure quant aux effets de ces mêmes facteurs sur la santé humaine ils permettent néanmoins d'ouvrir de nouvelles pistes en matière de recherche et se révèlent très informatives pour l'évaluation et la détection précoce des expositions et donc des risques.

2. Fertilité mâle

Un individu est dit fertile dès lors qu'il est apte à la procréation.

En médecine humaine, l'infertilité d'un couple se définit comme « l'incapacité à concevoir après 12 mois au moins de rapports sexuels non protégés ». Ainsi, les valeurs de référence pour le sperme humain ont été calculées chez un échantillon d'hommes considérés comme fertiles car ayant pu concevoir dans un délai inférieur à 12 mois. (Cooper *et al.*, 2009)

La notion de fertilité mâle au sens plus large que cette définition c'est-à-dire ne tenant pas uniquement compte de la production en qualité et en quantité suffisante de gamètes nous semble plus cohérente. En effet, il faut tenir compte aussi de l'anatomie des organes génitaux, du fonctionnement des glandes annexes et de la libido. Cet ensemble jouant un rôle primordial au bon déroulement de la reproduction du mâle. Ceci conduit à caractériser cet ensemble dans ses particularités physiologiques.

B/ PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DU CHIEN

1. Anatomie de l'appareil génital mâle

L'anatomie génitale du mâle dans sa complexité se doit de remplir trois fonctions : tout d'abord de produire les spermatozoïdes, puis d'élaborer le sperme, et enfin de déposer celui-ci dans les voies génitales femelles.

Pour cela on divise classiquement l'anatomie des organes génitaux mâles en trois sections :

- Une section glandulaire formée par les **testicules**, organes globuleux responsables de la production des gamètes, les spermatozoïdes, et d'hormones stéroïdes comprenant principalement la testostérone ;

Les testicules, au nombre de deux, sont logés dans le scrotum en région périnéale basse. Leur taille varie en fonction du format du chien.

Chaque testicule est entouré par l'albuginée qui se prolonge vers le centre du testicule en cloisons interlobulaires. Chaque lobule testiculaire se constitue de tubes séminifères qui se poursuivent jusqu'à l'épididyme ;

- Une section tubulaire formée par les **épididymes** et **canaux déférents** dans lesquels va pouvoir s'effectuer la maturation des gamètes.

Les épididymes coiffent les testicules et se composent chacune d'une tête, un corps et une queue. Elles débouchent sur les canaux déférents, pris dans les cordons spermatiques. Ces cordons se composent en plus des canaux déférents, des artères et veines épididymaires et testiculaires ;

- Une section urogénitale formée par **les glandes annexes** et **le pénis**.

Les glandes annexes contribuent de façon non négligeable à l'élaboration du sperme. Parmi celles-ci on compte la **prostate**, glande bilobée ayant le rôle le plus important, c'est à son niveau qu'arrivent les canaux déférents. Elle se trouve accolée à l'urètre. Les **glandes de littré**, situées le long de l'urètre pénien. Et enfin les **glandes préputiales**, à la base du gland.

Le **pénis**, organe permettant le dépôt du sperme dans les voies génitales femelle. Il comporte l'urètre pénien et un tissu musculaire intervenant dans les mécanismes de l'érection : le corps caverneux, partiellement ossifié chez le chien.

2. Élaboration du sperme

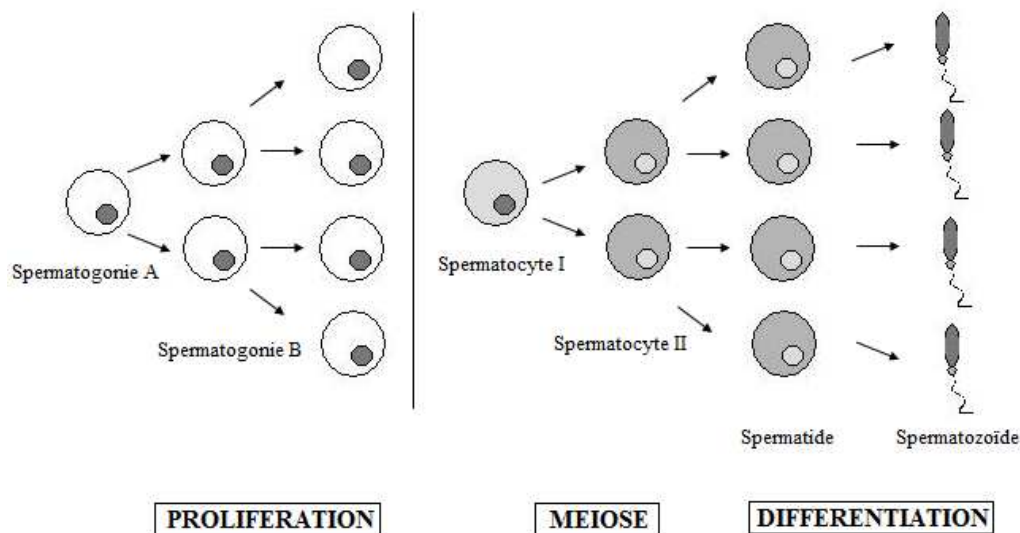
Les chiens sont, selon les races, pubères entre 7 et 18 mois ; les chiens de petite taille étant généralement pubères plus précocement que ceux de grande taille.

L'élaboration du sperme s'effectue en plusieurs phases : tout d'abord la spermatogenèse à l'issue de laquelle sont produits les spermatozoïdes puis la phase de maturation des spermatozoïdes et enfin les sécrétions des glandes accessoires qui s'y ajoutent.

La **spermatogenèse** a lieu dans les testicules de la puberté jusqu'à la fin de vie de l'animal, par vagues régulières. L'andropause n'existe donc pas dans l'espèce canine bien qu'il existe un certain nombre de facteurs pouvant influencer sur la spermatogenèse. Elle s'effectue en plusieurs étapes (figure 1) :

- Dès la vie fœtale, les cellules souches appelées gonocytes vont donner des **spermatogonies**. Ces dernières constituent le pool de cellules germinales ;
- A partir de la puberté ces spermatogonies, appelée **spermatogonies A**, vont se multiplier à de nombreuses reprises, de ces mitoses certaines cellules vont rester des spermatogonies A afin de conserver un pool de cellules constant et les autres vont donner des **spermatogonies B** qui vont subir une différenciation allant aboutir à la formation de spermatozoïdes. Cette phase est appelée **phase de prolifération** ;
- La division des spermatogonies B va aboutir à la formation d'un nombre important de **spermatocytes**. Celles-ci vont ensuite subir la méiose en deux étapes, division réductionnelle (passage de cellules à 2n chromosomes à cellules à n chromosomes) puis division équationnelle (passage de cellules diploïdes à des cellules haploïdes), et ainsi donner des **spermatides**. On parle donc de **phase de méiose** ;
- Les spermatides vont évoluer en **spermatozoïdes** à l'issue de plusieurs remaniements structuraux tels que la réorganisation du noyau, le développement de l'acrosome et l'assemblage des structures de la queue. C'est la **phase de différenciation** ;
- La spermatogenèse se termine par la **phase de spermiation** qui correspond à la libération des spermatozoïdes dans le tube séminifère.

Figure 1: La spermatogenèse



A l'issue de la spermatogenèse, les spermatozoïdes sont encore immatures et immobiles, l'activité vibratile sera acquise dans l'épididyme. Ainsi les spermatozoïdes présents dans la queue de l'épididyme ont acquis leur pouvoir fécondant. Cependant la maturation complète et la capacitation ont lieu dans les voies génitales femelles. Les gamètes ainsi formées sont ensuite stockées dans la queue de l'épididyme.

La durée complète d'un cycle est constante, 55 jours chez le chien.

Le sperme se compose par ailleurs des **sécrétions des glandes accessoires**. Leur rôle est primordial pour la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales femelle.

On notera que la fraction issue de la **prostate** constitue plus des trois quart du volume de l'éjaculat, de par sa composition elle accomplit plusieurs rôles : protection des spermatozoïdes contre l'acidité vaginale et contre les bactéries, maturation des spermatozoïdes, défense contre les anticorps de la chienne, nutrition des spermatozoïdes (richesse en fructose).

Les **glandes de Littre**, elles, synthétisent le « pré-sperme ».

Enfin les sécrétions des **glandes préputiales** ne font pas partie du sperme à proprement parler, leur rôle est surtout de lubrifier le gland et de libérer des phéromones.

Lors de l'éjaculation le sperme est dit « élaboré » ; en effet les canaux déférents et la prostate vont subir une série de contractions entraînant une progression des liquides sous pression au sein de l'urètre. Ce dernier se contracte alors à son tour jusqu'à l'émission du sperme. La semence émise peut se diviser en trois fractions chronologiques. La première fraction est

appelée ***fraction urétrale***, elle est de très faible volume (2mL maximum). Puis suit la seconde fraction appelée ***fraction spermatique***, cette fraction est très riche en spermatozoïdes et constitue un volume plutôt faible (3.5mL maximum). Enfin la troisième fraction, appelée ***fraction prostatique***, la plus volumineuse (30mL maximum), qui grâce à son grand volume va permettre d'augmenter la pression dans le vagin de la chienne et ainsi favoriser la migration des spermatozoïdes vers l'utérus.

3. Contrôle hormonal de la reproduction

Les hormones jouent plusieurs rôles dans la fonction de reproduction : le développement de la morphologie du mâle, la régulation de la spermatogenèse, le comportement sexuel.

Trois organes principaux interviennent dans la régulation de la reproduction par le biais d'hormones: l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules.

L'**hypothalamus** sécrète la **mélatonine** en fonction de la photopériode (la sécrétion intervient en réponse à l'absence de stimulation lumineuse sur la rétine donc lors de périodes d'obscurité). Cette hormone est primordiale au bon fonctionnement d'un grand nombre de fonctions dans l'organisme tels que la régulation du sommeil, de l'appétit, du système immunitaire... Elle a par ailleurs un rôle direct sur la libido des mâles, celle-ci étant accrue lors d'une augmentation de production de mélatonine.

La mélatonine est aussi à l'origine de la régulation de la production de l'hormone **GnRH** responsable de l'activité des cellules testiculaires. En effet en réponse à la baisse de libération de mélatonine la journée, l'hypothalamus sécrète de la GnRH en plus grande quantité.

Cette neurohormone est sécrétée de façon continue et pulsatile chez les mâles. La GnRH agit sur les sécrétions **hypophysaires** de **LH** et **FSH**. Ces deux hormones, aussi appelées gonadotrophines, agissent comme leur nom l'indique sur les gonades, les testicules chez les mâles.

La LH va promouvoir la production des hormones œstrogène et testostérone en agissant sur les cellules de Leydig dans les testicules. On notera plusieurs effets de ses hormones en dehors de la régulation de la spermatogenèse : la minéralisation osseuse, la stimulation de la libido mais aussi pour la testostérone le développement de la musculature, la stimulation de l'hématopoïèse, la stimulation fonctionnelle des glandes accessoires et la modification du timbre de voix.

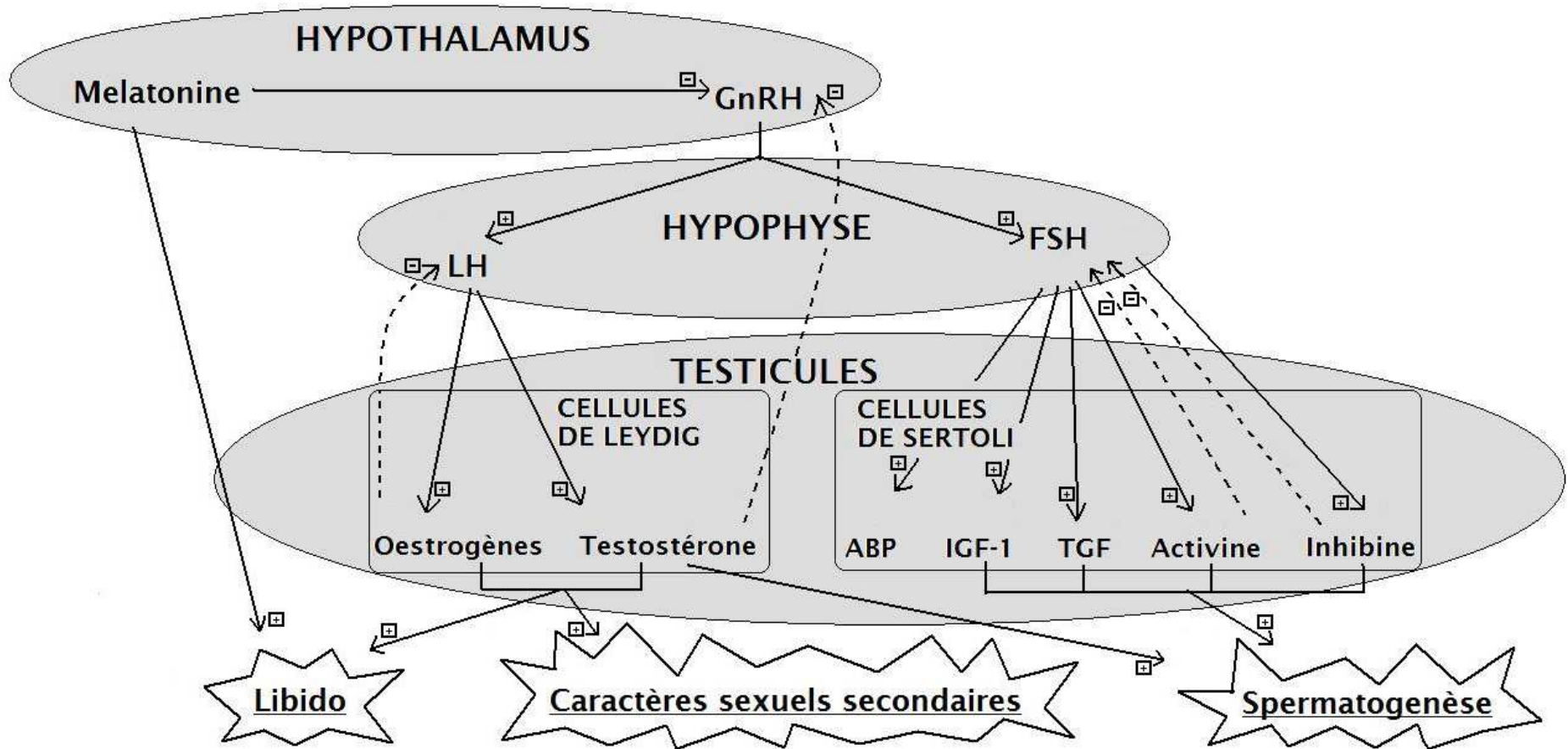
La FSH agit en stimulant la production de plusieurs molécules par les cellules de Sertoli : l'**ABP** (androgen binding protein), molécule intervenant dans le transport de la testostérone et les facteurs paracrines **IGF** (insulin growth factor), **TGF**, **inhibine** et **activine**.

L'IGF, l'activine et la testostérone stimulent la spermatogenèse ; à l'inverse l'inhibine, le TGF et les œstrogènes inhibent la spermatogenèse dès lors qu'elles se retrouvent en trop grande proportion.

Chaque étage de ce système hormonal est soumis à des rétrocontrôles. Des rétrocontrôles positifs d'un côté avec l'activine qui va renforcer la libération de FSH et l'œstradiol qui va renforcer la libération de LH. Des rétrocontrôles négatifs de l'autre côté avec l'inhibine qui va inhiber la libération de FSH et la testostérone qui inhibe celle de GnRH (figure 2).

On comprend ainsi aisément que toute modification de ces hormones et facteurs paracrines via des composés les inhibant ou les mimant induit des modifications majeures de la spermatogenèse.

Figure 2: Le contrôle hormonal de la fonction de reproduction mâle



4. Facteurs de variation physiologiques de la fertilité mâle

La fertilité mâle et plus précisément la libido et la spermatogenèse peuvent varier de façon physiologique sans pour autant entraîner nécessairement une infertilité.

Les facteurs essentiels sont :

- L'âge : la qualité du sperme des individus varie au cours de la vie, le sperme des jeunes animaux au moment de la puberté et celui des animaux âgés est généralement de qualité diminuée par rapport à celle d'un chien adulte ;
- La saison : bien que le chien ne soit pas une espèce à reproduction saisonnière, des modifications de la qualité du sperme et de la libido bien que minimes peuvent être observées. Ceci peut s'expliquer notamment par le fait que certaines sécrétions hormonales sont en partie régulées par la photopériode (la mélatonine en particulier) ;
- La race : il a été remarqué que les chiens de certaines races telles que les golden retriever et les West Highland Terrier auraient une libido moins importante.

De nombreux autres facteurs peuvent affecter la physiologie de la reproduction du mâle. Ces facteurs seront développés dans la partie qui suit.

C/ L'INFERTILITÉ DES MÂLES

L'infertilité mâle se traduit par l'incapacité d'un mâle à féconder une femelle. Cette incapacité peut découler soit d'un défaut dans l'élaboration du sperme soit d'un défaut dans l'émission de celui-ci ou encore d'une libido insuffisante voire absente. La World Health Organization (WHO) définit l'infertilité au sein d'un couple d'Hommes comme étant l'absence de grossesse au-delà de 12 mois de rapports non protégés, ce délai n'excluant pas une grossesse ultérieure, on peut donc regrouper sous l'appellation « infertilité » les individus ayant un défaut de fertilité sans pour autant qu'ils soient totalement incapables de reproduire et les animaux stériles, pour lesquels toute reproduction est compromise.

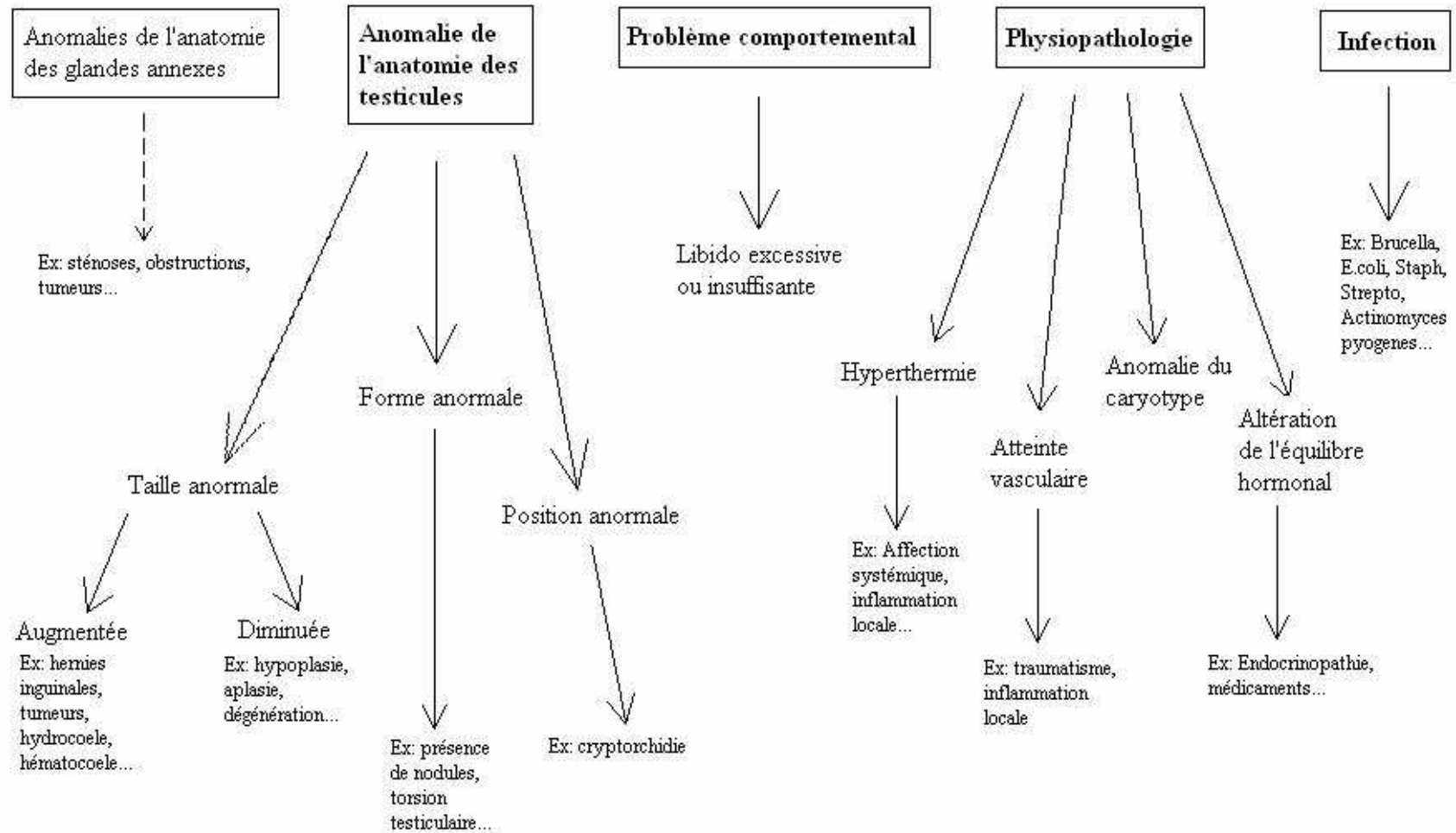
1. Étiologies et devenir des animaux infertiles

Plusieurs causes d'infertilité, répertoriées figure 3, peuvent être mises en cause (Fontbonne, 1999 ; Laing *et al.*, 1988 ; Menezo et Cohen, 2009).

- Les **causes anatomiques**, qui peuvent être congénitales ou acquises. Pour certaines d'entre elles l'avenir reproducteur du chien est irréversiblement compromis, pour d'autres une intervention, chirurgicale la plupart du temps, peut permettre à l'animal de reproduire. Enfin dans certains cas les méthodes de PMA (Procréation Médicalement Assistée) peuvent être envisagées ;
- Les **causes physiopathologiques** concernent quant à elles les états inflammatoires (d'origines traumatiques, dysimmunitaires, infectieuses...), les endocrinopathies et les processus néoplasiques ;
- Les **anomalies génétiques** peuvent correspondre soit à un caryotype soit à un gène anormal, dans ce dernier cas on distinguera selon les pathologies en découlant des races et lignées prédisposées ;
- Les **causes comportementales** ont toutes une influence sur la libido de l'animal ;
- Enfin les **causes environnementales** qui seront abordées dans la deuxième partie de cette thèse.

Figure 3 : Les principales étiologies de l'infertilité masculine

Principales causes d'infertilité chez le mâle



a. Les causes anatomiques et anatomopathologiques d'infertilité

i. Modifications testiculaires

Parmi les anomalies congénitales on peut trouver **l'ectopie testiculaire ou cryptorchidie**, qui se traduit par une absence de descente d'un ou des deux testicules dans les bourses. Cette anomalie a une incidence de 2% dans la population canine. Elle fait partie de la liste des vices rédhibitoires (contraignant parfois les éleveurs à rembourser tout ou partie du prix d'un chiot à son acheteur) et les chiens ayant cette anomalie ne sont par ailleurs pas confirmables au LOF (Livre des Origines Français). Ainsi l'ectopie testiculaire entraîne souvent l'exclusion de l'animal d'une éventuelle carrière de reproducteur. En effet en plus d'avoir un caractère héréditaire, les chiens présentant une ectopie testiculaire ont un risque nettement plus élevé de développer un cancer du ou des testicules mal positionnés.

Les chiens ayant cette affection sont infertiles que lorsque l'atteinte est bilatérale, en effet bien que la stéroïdogenèse se déroule normalement, la gamétogenèse est, elle, altérée en raison de la température intratesticulaire (que le testicule se trouve en position inguinale ou abdominale) inadéquate à son bon déroulement.

L'ectopie testiculaire ne doit pas être confondue avec la **monorchidie**, qui se traduit par la présence d'un seul testicule au lieu de deux, celui-ci s'il est logé en position scrotale normale permet à l'animal une fonction de reproduction tout à fait normale. Cependant comme pour la cryptorchidie il est déconseillé de mettre à la reproduction ces animaux en raison du caractère héréditaire de l'anomalie.

Lors d'ectopie testiculaire aucun traitement restaurant la fonction de reproduction n'est en général envisagé, d'une part en raison de l'exclusion des chiens touchés du LOF, de l'hérédité de l'anomalie et des risques élevés de cancers testiculaires et d'autre part tout simplement parce qu'il n'existe pas de traitement véritablement efficace. Il est tout de même possible d'essayer d'effectuer les tractions quotidiennes sur les testicules quand ceux-ci sont en position inguino-scrotale bien que cette pratique ne soit pas souvent concluante. Il peut par ailleurs être envisageable lorsque l'animal est de « haute valeur génétique » de lui faire des injections d'hCG, ce traitement s'il est fait avant 4 mois d'âge pourrait favoriser la migration des testicules vers les bourses. Dans ces deux cas n'oublions pas que le facteur héréditaire de cette affection ne peut être maîtrisé.

L'hypoplasie testiculaire se traduit par une absence de développement de l'épithélium germinatif du testicule alors que le tissu interstitiel est normal. Cette affection est rare chez le

chien. On distinguera deux formes d'hypoplasie testiculaire, l'hypoplasie testiculaire héréditaire et l'hypoplasie testiculaire non héréditaire. La forme héréditaire met en cause un gène et est extrêmement rare chez le chien. Elle entraîne si l'hypoplasie est bilatérale et sévère une stérilité, en revanche si l'affection ne s'exprime que unilatéralement ou qu'elle est bilatérale mais pas trop marquée alors l'animal peut être fertile bien que la qualité du sperme produit est alors amoindrie du fait de la production d'une proportion plus élevée de spermatozoïdes de morphologie et motilité anormale. La forme non héréditaire met en cause une anomalie du caryotype dont le résultat se traduit par un ou plusieurs chromosomes X surnuméraires ; cette anomalie compromet totalement la reproduction de l'animal, celui-ci est alors systématiquement stérile.

On notera que chez un animal atteint d'hypoplasie testiculaire, le testicule est alors plus petit et plus mou que la normale et l'épididyme est quant à lui plus dur que la normale. En revanche la stéroïdogénèse et la libido ne sont pas affectées.

Aucun traitement n'est possible dans la mesure où il s'agit d'une dégénérescence tissulaire irréversible et que dans la forme non héréditaire le fait d'avoir une anomalie du caryotype compromet la division réductionnelle de la méiose lors de la spermatogénèse. De plus bien que le gène concerné dans la forme héréditaire soit récessif, celui-ci est à pénétrance incomplète, donc bien que l'animal puisse dans certains cas reproduire, il serait dommage de permettre la pérennité d'une telle anomalie.

L'aplasie de l'épididyme ou des conduits déférents si elle est bilatérale se traduit par une azoospermie et donc par une stérilité de l'animal. Cette aplasie résulte d'une fibrose des suites d'un traumatisme ou d'une infection, les conduits apparaissent alors nettement plus indurés que la normale. Aucun traitement n'est entrepris sur l'animal. On peut cependant citer que chez l'homme il existe des techniques de microchirurgie permettant de traiter ces lésions.

L'ambiguïté sexuelle chez l'animal correspond au regroupement de deux malformations congénitales : l'hermaphrodisme vrai et le pseudohermaphrodisme. Dans les deux cas la reproduction de l'animal est irréversiblement compromise du fait d'une non différenciation des gonades pour l'hermaphrodisme vrai et d'un appareil génital externe femelle chez les individus pseudohermaphrodites. Bien souvent ces affections peuvent être associées aux symptômes suivants : une ectopie testiculaire bilatérale, un hypospadias et une hypoplasie testiculaire et/ou pénienne.

L'**hydrocèle** est un épanchement localisé entre les deux feuillets de la vaginale testiculaire. Celui-ci s'il est important peut perturber la gamétogenèse du fait de la pression contre les tissus du testicule. Son origine peut être soit congénitale soit post-traumatique en particulier des suites de chirurgies type herniorraphie inguinale. Une chirurgie simple permet l'élimination du liquide excédentaire, elle doit cependant être entreprise assez rapidement après l'apparition de l'hydrocèle lorsque celui-ci est congénital car il peut y avoir alors un défaut de développement du testicule chez le jeune induisant un défaut de fertilité une fois à l'âge adulte. L'**hématocèle** est une collection de sang entre ses mêmes feuillets.

L'**épididymite** se traduit par une inflammation de l'épididyme, dans la plupart des cas elle est due à une infection bactérienne. Elle s'associe souvent d'une **orchite**. On parle alors d'**orchio-épididymite**. L'infection arrive la plupart du temps par voie hématogène mais peut aussi résulter d'une pénétration via un traumatisme sur le scrotum. Les bactéries les plus communément mises en évidence sont celles du genre *Brucella* mais aussi d'autres germes tels que les *Mycobacterium* ou *Corynebacterium* peuvent être impliqués. Il en résulte une altération de la spermatogenèse du fait de l'augmentation de température dans le testicule et de la toxicité locale des toxines produites par certains types bactériens. D'autre part l'infection peut conduire à la formation de lésion de fibrose de l'épididyme pouvant altérer de façon irréversible la qualité du sperme.

D'une façon générale l'administration d'antibiotiques est suffisante pour pallier au problème. On prescrira en première intention des antibiotiques de la famille des sulfamides. Dans certains cas lorsque l'atteinte ne concerne qu'un seul testicule il peut être préconisé d'effectuer l'exérèse chirurgicale du testicule atteint afin d'éviter la propagation de l'infection au testicule sain et ainsi d'éviter toute lésion irréversible de l'épididyme sain.

Les **scrotites** sont généralement très douloureuses pour l'animal. Elles sont le plus souvent la conséquence de piqûres d'insectes, d'allergies de contact ou de réaction à un produit irritant. Elles génèrent une baisse de la spermatogenèse en raison de l'augmentation de la température du testicule provoquée par l'inflammation. Par ailleurs lors de cette affection une baisse de libido peut être observée, en raison de la douleur occasionnée.

Lors de scrotites, le traitement se compose généralement d'antihistaminiques et de corticoïdes associés à des soins locaux. Le port d'une collerette étant vivement conseillé afin d'éviter l'entretien des lésions par un léchage intempestif de l'animal. Une castration peut être envisagée si l'affection est chronique. En revanche on notera qu'une baisse de fertilité

passagère des suites du traitement peut être observée en raison de l'utilisation de corticoïdes pourtant nécessaires au bon traitement de l'affection.

ii. Modifications péniennes

L'**hypospadias** est une des anomalies de l'urètre les plus fréquentes chez le chien. Elle se traduit par un abouchement de l'urètre en face inférieure du pénis. Ainsi bien que la qualité du sperme et la libido soient normales, l'animal n'est pas en mesure de déposer sa semence correctement dans les voies génitales femelles. L'**épispadias** quant à lui est très rare et entraîne pour les mêmes raisons une infertilité.

L'hypospadias se traite bien souvent chirurgicalement par une uréthroscopie périnéale et une amputation des structures distales mal formées. Cependant avec cette chirurgie l'animal ne sera pas plus en mesure d'assurer sa fonction de reproduction. Si sa reproduction est souhaitée il faudra donc avoir recours aux PMA. Cette anomalie n'a semble t'il aucune hérédité.

La **balanoposthite** est inflammation du pénis et de la muqueuse préputiale, entraînant bien souvent une impossibilité pour le mâle de saillir la femelle dans la mesure où l'inflammation et parfois de la présence d'ulcères sur le pénis constituent une source de douleur. Plusieurs causes peuvent provoquer cette inflammation, parmi les plus fréquente nous citerons : une infection virale par un herpesvirus ou un calicivirus, une infection bactérienne opportuniste, une automutilation liée à l'anxiété et enfin il peut s'agir d'une des manifestations de l'atopie canine (affection dysimmunitaire).

Le traitement de la balanoposthite consiste en des soins locaux avec port de la collerette afin d'éviter l'entretien des lésions par le léchage ainsi qu'une antibiothérapie par voie générale lors de cystite ou de lésions ulcéreuses associées. Bien que cette affection se traite très bien et rapidement, permettant à l'animal un retour rapide à la reproduction, il existe un risque de récurrence notamment en cas d'atopie ou d'infection par un herpesvirus. De plus rappelons qu'il existe un facteur héréditaire à l'atopie.

La **déviaton pénienne** qu'elle soit latérale ou ventrale est plutôt rare chez le chien, il en résulte des difficultés voire une impossibilité d'intromission lors de la saillie. Généralement une anomalie de conformation de l'os pénien est en cause.

Il n'y a pas de traitement à mettre en place, l'animal ayant des organes reproducteurs tout à

fait fonctionnels, il faudra juste assister l'animal lors de l'intromission. Aucun caractère héréditaire de cette affection n'a été reporté.

La ***persistance du frein préputial*** se traduit par une adhérence entre pénis et peau du fourreau au niveau du prépuce. Il en résulte une impossibilité pour l'animal d'avoir une érection et donc de pouvoir déposer son sperme dans les voies génitales femelle.

La persistance du frein préputiale se corrige aisément par chirurgie, le retrait de l'adhérence entre pénis et fourreau permet à l'animal de pouvoir ensuite reproduire normalement. Aucun facteur génétique n'a été mis en évidence dans cette affection.

Le ***phimosis*** se traduit par une incapacité à extérioriser le pénis du fourreau, il peut être congénital. En général cette incapacité est due à un anneau préputial trop étroit ; ou acquise en raison d'une masse tumorale, d'une fibrose post-traumatique ou encore d'un œdème. Malgré un sperme de bonne qualité, l'animal se retrouve donc dans l'impossibilité de fertiliser les femelles.

Le phimosis se traite très facilement chirurgicalement, en créant une ouverture plus large du fourreau. Un traitement diurétique dans les cas d'œdème permettra de faire disparaître celui-ci. Selon l'étendue de l'atteinte lorsque celle-ci est d'origine tumorale, l'animal pourra recouvrer ou non une reproduction normale ; en effet, les facteurs décisifs seront l'agressivité de la tumeur et la nature des structures pénienues touchées.

iii. Modifications des voies de transit des spermatozoïdes

D'une façon générale toute ***masse*** faisait compression sur les voies génitales mâle vont entraîner un dysfonctionnement dans le cheminement du sperme.

Les ***hernies inguinales*** peuvent avoir une incidence sur la spermatogenèse. En effet il peut arriver que le cordon spermatique soit pris dans le sac herniaire et dans ce cas du fait de la pression sur celui-ci et des adhérences pouvant se former, la spermatogenèse peut en être affectée. Ceci se manifestera en général par une plus grande proportion de spermatozoïdes anormaux. Cependant cette affection est le plus souvent unilatérale et n'affecte donc que modérément la qualité du sperme de l'animal.

On notera que certaines races sont prédisposées : le basset hound, le basenji, le cairn terrier, le

pékinois et le Whest highland terrier.

Du fait des complications importantes pouvant en découler notamment sur le tractus digestif il est dans tous les cas conseillé aux propriétaires de traiter l'hernie chirurgicalement par herniorraphie. Dans certains cas les adhérences sur le cordon spermatiques sont telles qu'on effectue alors une castration du testicule concerné.

L'**éjaculation rétrograde** se traduit par une expulsion du sperme dans la vessie lors de l'éjaculation. Ce trajet du sperme peut s'expliquer soit par une obstruction de l'urètre distal soit par un dysfonctionnement des sphincters vésicaux liés à une anomalie congénital du col de la vessie ou en conséquence d'une chirurgie pelvienne (chirurgie de la vessie elle-même en particulier). Généralement on a dans ces cas un faible volume de sperme émis lors de l'éjaculation et les chances de féconder une femelle en sont très réduites. On peut traiter ce problème via des sympathomimétiques, la noréphédrine en général. Et si besoins des méthodes de PMA peuvent être envisagées (Beaufays *et al.*, 2008).

iv. Les atteintes prostatiques

Les **abcès prostatiques** sont plutôt rares et constituent une atteinte grave, le pronostic vital de l'animal peut être engagé en raison des risques importants de septicémie. Cette affection aigue a un impact sur la qualité du sperme puisqu'elle entraîne une pyospermie. On comprend donc qu'en plus de l'atteinte de l'état général de l'animal et de la modification physicochimique du sperme compromettant la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles, l'animal se retrouve temporairement infertile. De plus il y aurait alors un risque de contamination de la femelle.

On traite la plupart du temps par une antibiothérapie générale pendant 4 à 6 semaines (en général avec des fluoroquinolones) et par intervention chirurgicale si l'abcès est très volumineux. Suite au traitement de cette affection une reprise normale de la reproduction peut tout à fait être envisagée.

L'**hyperplasie de la prostate**, fréquente chez les chien âgés, peut être très douloureuse pour l'animal et occasionne des troubles de la fertilité par compression urétrale notamment.

Le traitement de choix reste la castration cependant lorsque l'on souhaite conserver la fonction de reproduction on peut tenter un traitement médical à base d'anti-androgène

n'affectant pas la qualité du sperme tel que l'acétate d'osatérone. Ce traitement peut cependant affecter la libido de l'animal et il faut alors avoir recours aux PMA.
(Fontbonne, 1996 ; Fontbonne *et al.*, 2007 ; Allen, 1992).

b. Les causes hormonales d'infertilité

Les **tumeurs sécrétant des œstrogènes** (entraînant un syndrome de féminisation, on citera pour exemple le sertolinome) ainsi que les **tumeurs touchant le cerveau** susceptibles d'entraîner une baisse de libido. Une baisse du taux de testostérone sanguin serait souvent mise en cause en relation avec la présence de ses tumeurs. Lors de sertolinome la castration est indispensable.

Dans certains cas une insuffisance de sécrétion de GnRH peut être observée, on parle alors d'**hypogonadisme gonadotrope**. En réponse à cette déficience hypothalamique, on aura alors une atrophie testiculaire qui se traduira par une stéroïdogénèse et une spermatogénèse très inférieure à la normale. Un traitement à base d'hCG peut rétablir un bon fonctionnement testiculaire.

L'**hypothyroïdie** est une cause bien connue d'infertilité, elle ne se manifeste pas forcément par des signes cliniques évidents et peut donc être une découverte lors d'une consultation pour motif d'infertilité. En effet cette endocrinopathie est associée à une mauvaise qualité de sperme et à un manque de libido. Certaines races de chien sont prédisposées à cette affection et on découvre souvent des lignées de chiens atteints. Pour cette raison on déconseille vivement de mettre à la reproduction les chiens atteints d'hypothyroïdie. Le déficit en hormone thyroïdienne se corrige très aisément grâce à une supplémentation hormonale.

c. Les causes alimentaires d'infertilité

Un **déséquilibre alimentaire** peut agir sur la fertilité de l'animal, en voici les facteurs les plus fréquemment évoqués :

- Une alimentation trop pauvre, notamment en protéine va entraîner des dysfonctionnements métaboliques à l'origine d'une baisse de la spermatogénèse ;

- L'obésité est un facteur d'infertilité faisant l'objet de nombreuses publications récentes. Chez le mâle obèse il semblerait que la baisse de spermatogenèse soit principalement liée à un dérèglement hormonal caractérisé par une baisse du taux de testostérone et une augmentation du taux d'œstrogènes (Vigueras *et al.*, 2010) ;
- un déficit en folates (ou vitamines B12) qui interviennent dans la régulation de l'expression des gènes et jouent donc un rôle dans la maturation des spermatozoïdes. Il a été montré une corrélation entre une baisse du nombre de spermatozoïdes par éjaculat et une carence en folates ainsi qu'un lien entre anomalies chromosomiques des spermatozoïdes et carence en folates (notamment dans les cas de trisomie 21 chez l'Homme). On comprend donc qu'une supplémentation en folates est parfois proposée lors d'oligospermie (Forges *et al.*, 2008) ;
- Les vitamines A, E et C font l'objet de nombreuses études contradictoires, certaines indiquant qu'une carence en ces vitamines peut être directement à l'origine d'infertilité, d'autres expliquant que de telles carences entraînent une série de dysfonctionnements organiques pouvant par la suite influencer sur la fonction de reproduction. Dans tous les cas il a été démontré qu'un important stress oxydatif avait pour conséquence de diminuer de façon importante les divisions cellulaires au sein du testicule et donc la spermatogenèse. Ces vitamines ayant un pouvoir antioxydant sont donc souvent proposées en supplémentation chez les mâles hypofertiles (Shiraishi et Naiko, 2007 ; Bolle *et al.*, 2002) ;
- Un déficit en sélénium serait à l'origine d'une augmentation significative de spermatozoïdes anormaux (morphologie et motilité), en revanche il n'y aurait aucune incidence sur le volume et le nombre de spermatozoïdes dans les éjaculats. A l'opposé un excès en sélénium peut se traduire par une apoptose des cellules germinales en raison du dysfonctionnement mitochondrial que cet excès peut occasionner ;
- Un déficit en zinc entraînerait par ailleurs une baisse du taux sérique de testostérone ainsi qu'une baisse du volume des éjaculats et de la qualité des spermatozoïdes produits (Colagar *et al.*, 2009).

d. Les baisses de libido

On peut évoquer pour origines de manque de libido: des désordres hormonaux, une pathologie algique, certaines substances médicamenteuses, une atteinte de l'état général, une prédisposition raciale et enfin une origine psychique.

Parmi les **origines psychiques** :

- Tout d'abord l'**âge** de l'animal. C'est un facteur à ne pas négliger, en effet un animal jeune peut malgré qu'il soit pubère être immature sexuellement parlant et à l'inverse un animal âgé ayant été utilisé pour de nombreux accouplements peut présenter une baisse de libido ;
- Des facteurs liés à **la partenaire** choisie peuvent aussi être évoqués, il arrive parfois que le mâle ne désire pas saillir certaines femelles par « préférence sexuelle » manifeste. Par ailleurs lorsque la femelle n'est pas consentante à la saillie, le fait de maintenir celle-ci afin de forcer la saillie peut affecter par la suite la libido du mâle ;
- Le **statut hiérarchique** du mâle est aussi déterminant, en effet le chevauchement fait partie des interactions fréquentes dans l'espèce canine afin d'exprimer une supériorité hiérarchique, ainsi les animaux dominés peuvent refuser de saillir une femelle, l'accès à la reproduction leur étant refusé lorsque ceux-ci vivent en meute ;
- Un **défait de sociabilisation** peut par ailleurs entraîner des dérèglements dans le comportement sexuel du chien, en particulier lorsque celui-ci est séparé trop tôt de sa mère. Il peut en découler un désir vis-à-vis d'animaux d'espèces différentes que la sienne, de masturbation intempestive etc ;
- Enfin **la présence d'humains** dans la pièce au moment de la saillie peut inhiber l'expression du comportement du chien (Fontbonne, 1996).

e. Les causes iatrogènes d'infertilité

Les **causes iatrogènes** à l'infertilité sont à ne pas à minimiser. Selon le type de thérapie, le temps et la dose d'exposition, les effets sur la fertilité du mâle seront plus ou moins longs. En revanche ces effets sont généralement réversibles. La plupart du temps l'action se porte sur la qualité du sperme ou la production des hormones stéroïdes.

En voici une liste non exhaustive :

- Anti-infectieux : amphotéricine B, diméridazole, hexachlorophène, sulfamides, niridazole ;
- anticancéreux : chlorambucil, cyclophosphamide, glucocorticoïdes, vinblastine, colchicine, corticoïdes ;
- Hormones : stéroïdes anabolisants, anti-androgènes, diéthylstilbestrol, œstrogènes, testostérone, progestérone et progestatifs de synthèse ;

- Antiulcéreux : cimétidine ;
- Neuroleptiques : acépromazine, métoclopramide, chloropromazine ;
- diurétiques : spironolactones.

2. Diagnostic de l'infertilité

a. Démarche diagnostique

Nous allons voir dans cette partie quelle démarche adopter face à un animal présenté en consultation pour infertilité. Le motif de la consultation étant quasi systématiquement une absence de fécondation de la femelle.

Comme pour toute consultation, le recueil de l'anamnèse est primordial. On s'intéressera plus spécifiquement aux données suivantes :

- L'**âge** de l'animal, comme on l'a vu précédemment il y a des variations de la qualité du sperme ainsi que de la libido au cours de la vie de l'animal ;
- Depuis quand le propriétaire est-il en possession de cet animal et surtout s'il sait comment s'est déroulé la **sociabilisation** du chien. Comme on l'a vu précédemment un incident lors du développement cognitif de l'animal peut avoir un effet néfaste sur la libido de celui-ci par la suite ;
- Les **problèmes de santé antérieurs ou actuels** ; on cherchera à savoir si l'animal a été malade les 2 mois précédents la mise à la reproduction en particulier, puisque le cycle de spermatogenèse dure 55 jours, et si l'animal a une maladie chronique, une dysendocrinie par exemple ;
- Le chien est-il ou a-t-il été sous un quelconque **traitement**, nous avons vu précédemment que certains types de médicament peuvent avoir une incidence sur la fertilité ;
- Le **passé de reproducteur** de l'animal, on se renseigne sur le nombre de saillies effectuées, à partir de quel âge et la fréquence des saillies. Ainsi que combien de portée son nées et combien de chiots y avait-il par portée. Les informations sur la lice sont aussi importantes à recueillir, celle-ci pouvant être mise en cause lors d'échec à la reproduction (combien de chiennes différentes, d'où viennent-elles etc.) ;
- Le mode de vie de l'animal, ses relations avec d'éventuels autres animaux dans l'habitat et son alimentation.

b. Examen clinique général

Lors de cet examen on regarde en premier l'état général de l'animal, afin d'avoir une première idée de son état de santé. On portera donc une attention toute particulière à son attitude, sa démarche, l'aspect de son poil et son état corporel.

Puis on procède à son examen clinique général avec les paramètres classiquement observés : la couleur des muqueuses (muqueuse buccale généralement), le temps de recoloration capillaire, l'auscultation cardio-respiratoire, la température, la taille et la consistance des nœuds lymphatiques palpables, la palpation abdominale.

Cet examen a pour but de détecter éventuellement des signes cliniques de maladie. Parfois l'examen clinique devra être plus poussé voir accompagné d'examens complémentaires afin d'explorer la piste de certaines affections (par exemple un dosage des hormones thyroïdiennes s'il y a suspicion d'une hypothyroïdie).

c. Examen de l'appareil génital

Cet examen débute en général par l'examen des Testicules. On regarde tout d'abord l'état du **scrotum**, à la recherche d'anomalies indiquant notamment un état inflammatoire : rougeur, chaleur, plaies, etc.

Puis on palpe les **testicules** afin de vérifier si tous les deux sont en place dans le scrotum. On s'intéresse ensuite à la taille des testicules, ceux-ci devant être à peu près de même taille, la consistance qui doit être plutôt molle et homogène et la présence ou non de douleur à la palpation.

En cas d'anomalie, une échographie peut être indiquée afin d'étayer le diagnostic.

On procède ensuite à l'inspection du **pénis** avec dans un premier temps l'état du **fourreau** puis on extériorise le pénis afin de voir sa muqueuse. On recherche toute anomalie de morphologie, couleur, aspect, chaleur, la présence ou non d'écoulement et/ou d'adhérence.

Enfin on termine par l'examen de la **prostate** qui s'effectue par toucher rectal. On en apprécie la taille, la morphologie qui doit être bilobée avec un sillon médian bien identifiable, la consistance normalement homogène, l'absence de douleur en temps normal et l'absence d'adhérences.

d. Examens complémentaires

i. Le spermogramme

Cet examen est systématiquement réalisé lors d'une consultation pour motif d'infertilité (excepté lors d'anomalie anatomique majeure expliquant d'elle-même l'infertilité de l'animal) mais aussi avant d'effectuer une congélation ou une insémination artificielle.

Il permet en effet d'apprécier la qualité de la semence de l'animal cependant on ne peut conclure sur la base des résultats d'un seul spermogramme, et en cas d'anomalies on sera donc amené à en effectuer 2 ou 3 pour pouvoir conclure avec fiabilité.

Cet examen nécessite donc une **récolte du sperme**. La principale méthode étant la récolte manuelle.

L'utilisation de vagin artificiel est peu utilisée chez le chien étant donné qu'elle ne permet pas la séparation des différentes fractions de l'éjaculat (urétrale, spermatique et prostatique) et de la nécessité de disposer du matériel adéquat. La méthode de récolte par électroéjaculation n'est pas utilisée chez le chien en raison des risques de traumatismes pour celui-ci.

Pour la récolte manuelle on commence par une préparation de l'animal qui consiste en le nettoyage à l'eau savonneuse du fourreau puis à enduire la verge de vaseline.

Ensuite l'opérateur stimule le bulbe érectile afin de provoquer l'érection, il introduit alors le pénis dans le cône de récolte et continue de stimuler la zone en arrière du bulbe érectile. Le massage simultané de la zone péri anale peut augmenter l'érection de l'animal et faciliter ainsi la récolte. Le sperme est alors recueilli et les fractions peuvent être séparées si on le souhaite. La présence d'une chienne en chaleurs ou de l'odeur d'une chienne en chaleur (avec un coton tige imbibé d'écoulements vaginaux de chienne en chaleurs que l'on fait renifler au chien par exemple) dans la pièce où se fait la récolte facilite grandement la récolte. L'éjaculation peut durer entre 5 et 45 minutes et son volume peut varier de 2 à 30mL.

Le cône de récolte doit être impérativement tiédi afin d'éviter tout choc thermique du sperme émis à son contact, le risque étant d'entraîner la mort rapide des spermatozoïdes et de fausser ainsi les résultats du spermogramme.

Il arrive que l'on ne puisse pas recueillir du sperme chez certains animaux, en effet comme on l'a vu précédemment la libido peut être affectée par l'âge de l'animal, la présence d'un grand

nombre de personnes dans la pièce, le statut hiérarchique du chien etc.

Généralement la dernière fraction du sperme, la fraction prostatique n'est pas utilisée pour le spermogramme et n'est donc pas collectée en raison de son grand volume qui est susceptible de diluer les spermatozoïdes dans le prélèvement. Pour les distinguer, la phase urétrale est translucide, puis la phase spermatique est en temps normal opaque et blanchâtre, et la phase prostatique a un aspect translucide, aqueux.

L'examen du sperme doit être effectué immédiatement après la récolte.

On apprécie en premier le **volume** recueilli, celui-ci ayant été récupéré dans un tube gradué. On supposera en cas de grand volume que tout ou partie de la fraction prostatique a été recueillie et que si le volume est faible que la totalité de la fraction spermatique n'aura peut être pas été récupérée. Ce volume ne donne aucune indication sur la qualité du sperme mais il va permettre d'évaluer la concentration en spermatozoïdes de l'éjaculat.

On observe ensuite **l'aspect** du sperme. Normalement, il doit être opaque et blanchâtre on parle souvent d'aspect « laiteux ».

Ces différents aspects que peut avoir le sperme peuvent orienter le manipulateur sur les tests ou examens complémentaires à effectuer par la suite mais ne permettent généralement pas de conclure par son seul aspect. Par exemple un sperme incolore est signe de pauvreté en spermatozoïdes voire d'azoospermie mais seul un examen microscopique permettra d'en avoir la certitude.

Le sperme de chien n'a généralement pas d'**odeur**. Une odeur peut parfois être décelée lors de contamination de celui-ci par du pus ou de l'urine.

Le **pH** est un paramètre pouvant indiquer une modification biochimique du liquide séminal par rapport à la normale, une anomalie orientera donc vers une maladie touchant les glandes annexes ou une cystite. La valeur normale sur du sperme non fractionné chez le chien est située entre 6.4 et 6.8.

La **motilité** doit être appréciée le plus rapidement possible après le prélèvement du sperme, on commence par observer la *motilité massale* en déposant 1 goutte sur une lame et en observant

au microscope à faible grossissement (X10). La lame est déposée sur une platine chauffée à 37°C, en effet la motilité des spermatozoïdes diminue lorsque le sperme est à une température inférieure. On regarde les mouvements des gamètes dans leur ensemble et on le « note » selon les critères décrits dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Echelle d'appréciation de la motilité massale du sperme du chien, selon Fontbonne, 1993

0	Aucun mouvement
1	Les spermatozoïdes sont motiles mais ne forment pas de mouvement de masse
2	Les spermatozoïdes ébauchent des mouvements de masse circulaires
3	Présence de mouvements de masse en cercles centrés sur eux même
4	Présence de mouvements de masse, en vagues rondes qui se déplacent
5	Mouvements de masse densifiés, les spermatozoïdes bougent dans tous les sens

Cette méthode d'appréciation est subjective, d'une façon générale on considère qu'il est anormal d'avoir une note inférieure à 3.

La *motilité individuelle* est ensuite observée. Pour cela une goutte de sperme est déposée entre lame et lamelle, toujours sur platine chauffée à 37°C, et observée au microscope à fort grossissement (X40). Généralement il n'est pas nécessaire de diluer le sperme du chien pour bien voir la motilité individuelle des spermatozoïdes.

Un sperme de bonne qualité doit avoir environ 70% de ses spermatozoïdes mobiles. Normalement la motilité doit être rectiligne et rapide (passage du champ du microscope en 2-3 secondes). On considèrera comme motilité anormale une vitesse réduite et un déplacement en rond voire même une absence de déplacement. On parlera d'asthénozoospermie quand les spermatozoïdes d'un sperme ont une motilité insuffisante.

Une **numération** des spermatozoïdes peut se faire soit manuellement en utilisant une cellule de comptage de Malassez ou de Thoma par exemple, soit par automates. Le sperme doit être dilué en fonction de sa concentration supposée en spermatozoïdes, ainsi un sperme plutôt clair sera dilué au 1/10^{ème} alors qu'un sperme très opaque sera dilué au 1/100^{ème}. La concentration normale est d'environ 500 000 spermatozoïdes/millilitre. En absence de spermatozoïdes on parlera d'azoospermie, alors qu'en présence d'un nombre de spermatozoïdes anormalement faible on parlera d'oligozoospermie.

La **vitalité** des spermatozoïdes peut être mesurée très simplement grâce à la coloration éosine-nigrosine. Par cette coloration sur la lame, les spermatozoïdes morts apparaissent roses alors que les vivants ne sont pas colorés. Cette coloration n'est que rarement effectuée pour les spermogrammes de chiens, du fait de l'inconstance des résultats selon le temps d'application du colorant et la concentration de celui-ci.

Le **spermocytogramme** se réalise à partir d'un frottis de sperme sur lame colorée à l'éosine-nigrosine (d'autres colorations sont aussi possibles pour cet examen), observée au microscope à fort grossissement (X40). On pourra apprécier sur cette lame la *morphologie des spermatozoïdes* ainsi que tout autre élément figuré pouvant se trouver dans le sperme. Plusieurs champs sont observés et la morphologie de 100 spermatozoïdes est notée. Chez le chien on tolère un maximum de 30% des spermatozoïdes à morphologie anormale. Quand un sperme a un pourcentage supérieur à celui-ci on parle de tératozoospermie (Guerin, 1997).

La présence d'*éléments figurés* autres que les spermatozoïdes en faible quantité est tout à fait normale, en général ce sont quelques lymphocytes et cellules épithéliales plus ou moins dégénérés. En revanche certains éléments peuvent signaler une pathologie, la présence d'hématies lors d'hématospermie ou la présence de bactéries et granulocytes neutrophiles nombreux lors de pyospermie. Dans ce dernier cas une culture bactériologique du sperme peut être effectuée afin d'identifier le germe en cause dans l'infection et de cibler l'antibiothérapie à l'aide d'un antibiogramme (Pister, 1996 ; Cabannes, 2008).

ii. L'échographie testiculaire

Elle permet de détecter les tumeurs, épididymites, orchites et de localiser les testicules lors de cryptorchidie.

iii. La biopsie testiculaire

Cet examen est réalisé lors d'oligozoospermie ou d'azoospermie afin de déterminer si le manque de spermatozoïdes est dû à un défaut de production ou bien à une obstruction au

transit de ceux-ci. La biopsie s'effectue sur les deux testicules. A partir de ces prélèvements on peut faire une coupe et une coloration histologique, un dosage d'hormones ou d'autres agents interférant dans la fertilité.

iv. L'échographie de la prostate

Elle permet une orientation diagnostique vers diverses pathologies de la prostate telles qu'une prostatite, un kyste, une hyperplasie glandulo-kystique ou une tumeur.

v. Le dosage de la phosphatase alcaline dans le sperme

Ce dosage est effectué lorsqu'il y a azoospermie au spermogramme afin de vérifier que l'on ai bien prélevé la fraction spermatique et qu'il n'y a pas eu obstruction à l'émission de celle-ci. En effet si la concentration des phosphatases alcalines est supérieure à 5000 UI/L on peu dire que le prélèvement contient bien la fraction spermatique et donc que l'azoospermie est réelle.

vi. Les dosages hormonaux

Lors de suspicion de syndrome d'hyperoestrogénisme (ou de syndrome de féminisation), on peut doser les œstrogènes circulants afin d'affirmer le diagnostic.

Le dosage de la testostéronémie est effectué en général lorsqu'aucune cause à l'infertilité du mâle n'a été trouvée. On recherchera alors une hypotestostéronémie, pouvant évoquer une tumeur testiculaire ou un hypogonadisme. Pour ce dosage on effectue une stimulation par injection d'HCG avant de prélever l'échantillon.

Enfin des dosages d'hormones thyroïdiennes et de cortisol permettent la recherche respectivement d'une hypothyroïdie et d'un dysfonctionnement surrénalien.

vii. Les tests sérologiques

Divers tests existent, on citera notamment les tests permettant la détection d'infection par *Brucella canis* ou *ovis* et par l'herpesvirus canin.

viii. Le frottis préputial

Le frottis préputial est peu utilisé. Il peut cependant constituer un premier élément en faveur d'un éventuel hyperoestrogénisme en plus des signes de féminisation du chien. En effet sur le frottis d'un animal présentant un hyperoestrogénisme on mettra en évidence la présence de nombreuses cellules kératinisées (très semblable au frottis vaginal d'une chienne en œstrus). Notons par ailleurs que la présence de granulocytes neutrophiles en grande quantité sur le frottis est tout à fait normale.

ix. La cytologie prostatique

Le prélèvement est réalisé sous écho-guidage. On recherche sur ce type de prélèvement la présence de cellules typiques de tumeur, métaplasie squameuse, inflammation, dégénérescence, hyperplasie. (Fontaine *et al.*, 2010 ; Root Kustritz, 2010).

Lors d'infertilité idiopathique, la piste des **polluants environnementaux** est de plus en plus souvent évoquée et fait l'objet de nombreuses études scientifiques actuellement. Leur incrimination dans les causes d'infertilité étant largement admise pour certains polluants et à l'état d'hypothèse pour d'autres. Les causes environnementales d'infertilité mâle seront développées dans la deuxième partie.

DEUXIÈME PARTIE : INTERACTIONS ENVIRONNEMENT-FERTILITÉ MÂLE

A/ LES ÉTUDES PORTANT SUR L'EFFET DES TOXIQUES SUR LA FERTILITÉ DES MÂLES

De nombreux polluants environnementaux ont été identifiés en tant que substances reprotoxiques. Certaines de ces substances font d'ailleurs l'objet de réglementation dans notre pays, c'est le cas par exemple du lindane pour lequel l'élaboration de produits contenant cet insecticide et leur vente est interdite en France depuis 1992 à l'exception de spécialités antiparasitaires externes utilisées en traitement de seconde intention de gales et pédiculoses chez l'homme.

Au niveau Européen une liste des substances reprotoxiques (figurant à l'annexe I de la Directive 67/548/CEE) a par ailleurs été établie et les classe en trois catégories en fonction de leur toxicité sur la fertilité mâle et/ou femelle d'une part et de leur toxicité sur le développement pré et post-natal d'autre part. Les substances de catégorie I étant celles pour lesquelles on dispose de données épidémiologiques chez l'Homme alors que celles de catégories II et III reposent principalement sur des données animales. Ainsi les substances reprotoxiques répertoriées comme ayant une toxicité sur la fertilité et classées en catégorie I et II sont indiquées avec la phrase de risque R60, c'est à dire « peut altérer la fertilité », et les substances de catégorie III avec la phrase de risque R62, c'est-à-dire « risque possible d'altération de la fertilité ».

1. Les modèles d'études

Le type d'études, rétrospective ou prospective est important. En effet lors d'**études prospectives** les individus sont exposés volontairement aux polluants, et on peut donc contrôler la voie d'exposition, le type de polluant et la dose de celui-ci. Ce type d'études n'est pour des raisons éthiques que rarement réalisé sur l'homme (c'est le cas par exemple de l'étude de Li *et al.* en 2010 pour laquelle des hommes ont été exposés à des ondes électromagnétiques régulièrement afin de déterminer leur effet sur la qualité du sperme).

Les espèces animales choisies sont généralement des espèces « de laboratoire », les plus couramment utilisés étant les souris, rats, chiens, lapins et singes, leur utilisation suivant les recommandations officielles de l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire, lignes directrices de l'OCDE).

En revanche les **études rétrospectives** peuvent porter sur l'homme directement. Celles-ci étant réalisées sur une population d'individus ayant été exposés, le plus souvent dans leur milieu naturel. Ce choix d'étude comporte cependant un risque non négligeable de biais lié à l'impossibilité de contrôler l'environnement des individus pris en considération (multi-expositions) d'une part et de biais de mémoire d'autre part (du fait de la prise en compte d'expositions ayant pu avoir lieu parfois plusieurs années auparavant). Ces derniers biais peuvent cependant être limités, c'est le cas par exemple des études faisant appel à des cohortes. Nous prendrons comme exemple la cohorte ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance), composée de 20 000 enfants suivis régulièrement de leur naissance jusqu'à l'âge adulte et pour qui une grande quantité de facteurs familiaux, sociaux, économiques, scolaire et de santé sont pris en compte.

De nombreuses études en toxicologie environnementale ont été menées sur une très grande variété d'espèces animales à défaut de pouvoir les mener sur les Hommes (Eertmans *et al.*, 2003). Plusieurs facteurs entrent en compte lors du choix d'une espèce animale comme sujet d'étude :

- S'il s'agit d'étudier les effets de l'environnement sur une espèce en particulier, l'Homme par exemple, on prendra de préférence soit des individus de l'**espèce elle-même** soit une **espèce sentinelle partageant le même milieu**, de préférence **phylogénétiquement proche** ;
- La **disponibilité** du modèle d'étude et son **prix** (achat, soins, installations nécessaire pour l'accueillir) doivent aussi entrer en compte. En effet dans ce genre d'étude on souhaite étudier les effets sur un nombre significatif d'individus par rapport à la population générale ;
- La **durée de vie** du modèle d'étude et **l'âge d'atteinte de la maturité sexuelle** est importante dans la mesure où l'on étudie la fertilité des mâles exposés pendant une période dite « sensible » (individus pubères) ;
- La **sensibilité générale** de l'espèce prise pour modèle d'étude dans le cas où on souhaite étendre les résultats à l'Homme doit être prise en compte. D'une façon générale il est considéré que « l'effet mis en évidence chez l'animal peut également se produire chez l'Homme à moins que l'analyse du mode d'action permette de démontrer le contraire » (Rapport AFSSET de décembre 2006, Valeurs toxicologiques de références sur les « reprotoxiques »). Les mammifères sont généralement pris pour modèle d'étude en raison de la proximité de leurs mécanismes de détoxification communs avec ceux de l'Homme.

Cependant il a été démontré que certaines espèces invertébrées sont plus sensibles que l'Homme et les autres mammifères aux toxiques, ce qui peut en faire d'excellentes

sentinelles. C'est le cas en particulier des poissons et batraciens ; par exemple les poissons zèbres exposés dans leur milieu à un certain nombre de polluants industriels, dont le perturbateur endocrinien l'éthinylestradiol, pour lequel il a été montré qu'une exposition chronique induit une baisse significative de l'effectif de la population, causée notamment par la baisse transitoire de fertilité des individus mâles de la première génération et de leur compétition pour la reproduction avec les générations suivantes, infertiles, en raison d'une absence de différenciation sexuelle ou de gonades non fonctionnelles (Nash *et al.*, 2004).

2. Comment caractérise t'on les dangers (polluants environnementaux) ?

Les études en toxicologie ont pour but pour un composé donné de caractériser et évaluer le risque de survenue d'effets toxiques sur la population humaine.

Lors d'études portées sur la fertilité des mâles, plusieurs mesures peuvent être effectuées afin de déterminer les effets liées à une exposition donnée (Jahn et Gunzel, 1997):

- La **mesure du poids corporel** a un intérêt surtout pour distinguer les effets spécifiques du reprotoxique sur la fertilité, des effets systémiques ayant un effet indirect sur la fertilité. On l'associe donc à la mesure du poids des organes reproducteurs ;
- La **mesure du poids des organes** : testicules, épидидymes, glandes accessoires et hypophyse peut constituer un bon indicateur. On détermine le poids relatif : le rapport entre poids corporel et poids de ces organes ;
- Le **comportement sexuel** peut être évalué par mesure du temps précédent l'accouplement lors de la mise en présence avec une femelle réceptive et du nombre d'accouplements sur un temps donné ;
- L'**histopathologie** peut être non seulement un bon indicateur de la baisse de fertilité mais aussi un bon indicateur du mécanisme d'action, en effet on peut par cette méthode visualiser quelle lignée cellulaire est touchée et à quel stade de différenciation ;
- Bien que généralement peu indicatif, l'**aspect macroscopique des organes génitaux** peut être pris en compte ;
- Le **spermogramme** est intéressant à analyser puisqu'il constitue avec les **dosages hormonaux** les tests les plus couramment effectués dans les études chez l'homme. De plus on en connaît les valeurs normales dans différentes espèces animales et chez l'homme ce qui peut permettre une comparaison des effets entre Homme et animal. Par ailleurs une adéquation entre l'histopathologie et le spermogramme peut être très intéressante chez

l'animal puisqu'elle permet en plus de cibler les effets des toxiques sur tel ou tel stade de la spermatogenèse d'éviter les biais liés à l'activité sexuelle (la masturbation en particulier) des animaux via la mesure du nombre de spermatozoïdes présents dans la queue de l'épididyme ;

- Les **gestations** engendrées, dénombrées soit en nombre d'implantations embryonnaires, soit en nombre de portées nées ainsi que nombre de petits nés vivants et mort-nés peuvent être mesurés. Cependant ils nécessitent un temps d'étude plus long lié à la gestation des femelles et un environnement d'étude très contrôlé afin d'éviter notamment un biais lié aux incidents de gestation.

3. Calcul des valeurs toxicologiques de référence

Une fois ses différentes mesures connues, on s'attache à étudier la relation dose-effet pouvant aboutir à l'élaboration de Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR), outil largement utilisé par les professionnels de santé publique afin de caractériser les risques encourus par les populations et de mettre en place des mesures visant à les minimiser. Les VTR établissent la relation entre une dose d'exposition à un toxique et la survenue d'un effet néfaste pour la santé.

Elles se calculent en trois étapes :

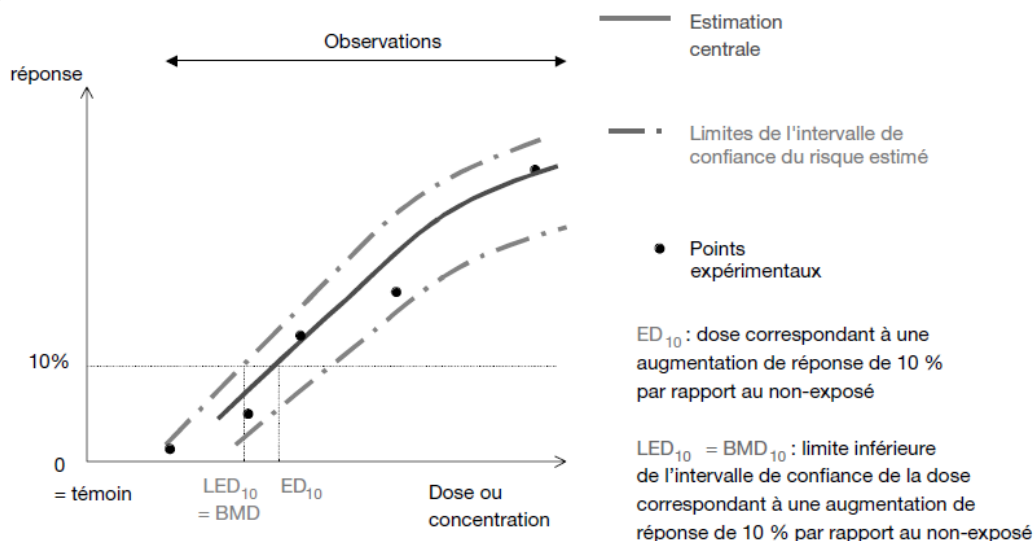
▫ La détermination de l'**effet critique**. Pour les études sur les substances reprotoxiques chez le mâle, les effets pour lesquels les mâles sont les plus sensibles sont pris en compte et comparés soit aux normes reconnues dans la population générale soit à une population témoin ;

▫ La détermination de la **dose critique** : plusieurs types de doses critiques peuvent être utilisés pour calculer une VTR, nous allons ici parler des trois principales. Ce peut être la dose maximale n'induisant aucun signe de toxicité dans l'espèce animale la plus sensible et la plus appropriée et en utilisant l'indicateur de toxicité le plus sensible par rapport à un groupe d'animaux non exposés, appelée **NOAEL** (no observable adverse effect level). En réalité ici il s'agirait de la dose maximale pour laquelle l'effet critique choisi n'est pas observé, ce n'est pas nécessairement une dose sans aucun effet. Cependant les études expérimentales ne permettent pas toujours d'avoir une valeur de NOAEL comprise dans la gamme de doses testées expérimentalement, la dose ou la concentration théoriquement la plus faible pour laquelle un effet indésirable est observé est alors sélectionnée, il s'agit de la **LOAEL** (Lowest Observed Adverse Effect Level). Pour être plus précis il s'agit de la plus faible dose pour

laquelle on a une augmentation statistiquement significative de l'effet nocif (en fréquence ou en sévérité) dans le groupe exposé comparé à celui non-exposé. Enfin une autre dose critique est de plus en plus utilisée en raison de son absence de variabilité inhérente aux expérimentations (du choix des doses d'exposition notamment), la **benchmark dose** (BMD). Celle-ci est la dose pour laquelle l'effet critique est présent avec une augmentation de la fréquence ou de la sévérité conventionnellement fixée à 1, 5 ou 10 % (figure 4) ;

□ du fait de la difficulté de disposer d'études épidémiologiques pertinentes chez l'homme, on se base alors sur les données toxicologiques obtenues chez l'animal. Bien que généralement il soit convenu que les effets toxiques d'une molécule chez les animaux de laboratoire sont supposés se produire aussi chez l'homme dans des conditions appropriées. L'application de **facteurs d'incertitude** est cependant nécessaire afin d'extrapoler les résultats en raison des différences d'espèces/individus et des variations entre conditions expérimentales et conditions réelles d'exposition de la population (d'après le dossier Valeurs Toxicologiques de références : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/etud_impact/vtr_ei72.pdf site visité le 12/09/11 sur les méthodes d'élaboration)

Figure 4 : Effets à seuil: détermination de la benchmark dose



4. Les différents mécanismes d'action sur la fertilité

On distinguera deux grands types d'action des polluants sur la fertilité mâle. ***L'action sur les différentes cellules*** impliquées directement dans la reproduction (cellules de la spermatogenèse, cellules des glandes accessoires) d'une part et ***l'action sur les contrôles hormonaux*** de la fonction de reproduction d'autre part.

4.1 Effet sur la spermatogenèse

La *spermatogenèse* est particulièrement vulnérable du fait que l'on y retrouve des cellules dans les gonades à différents stades dont le développement est sous contrôle hormonal très fin. En effet tous les types cellulaires ne sont pas affectés de façon identique par les substances chimiques, les cellules en mitoses -les spermatogonies- étant généralement les plus sensibles.

Selon les caractéristiques des substances chimiques et de leur métabolites (leur poids moléculaire, leur solubilité, la voie d'absorption et la dose d'exposition en particulier) les effets seront plus ou moins effectifs, en effet il existe une protection vis-à-vis des toxiques, la *barrière hémato-testiculaire*, qui permet de limiter les expositions des cellules testiculaires. Cependant cette barrière n'est pas totalement imperméable, chez les jeunes en particulier où elle est plus ou moins immature.

3.2 Effets hormonaux

« Les *perturbateurs endocriniens* sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle interférant avec le fonctionnement des glandes endocrines » (Bosselin, 2006).

Les substances perturbatrices de la fonction endocrine de la reproduction peuvent agir aux différents niveaux de celle-ci : l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules.

Cependant les perturbateurs endocriniens peuvent interférer aussi sur d'autres systèmes endocrines tels que les surrénales et la thyroïde, et avoir des effets indirects sur le système endocrine de la fonction de reproduction.

Leur mode d'action peut concerner : l'inhibition de la synthèse des hormones elles-mêmes ou au contraire en induire une surproduction, une compétition pour la fixation des hormones à leurs récepteurs, une barrière à l'atteinte de leurs cellules cibles (par exemple modifications des barrières hémato-encéphalique et hémato-testiculaires, modifications de la vascularisation des organes) et une inhibition de la transcription du message dans la cellule cible une fois l'hormone fixée sur son récepteur.

L'action de ces toxiques peut par ailleurs inhiber la libération de facteurs paracrines au sein du testicule.

3.3 Autres types d'effets

Les polluants peuvent aussi agir en aval de la production des spermatozoïdes : sur les canaux spermatiques, sur les épидидymes et sur les canaux déférents en perturbant *la maturation des gamètes ou leur transport*.

Enfin les *glandes accessoires* peuvent elles aussi être touchées en concentrant dans leurs sécrétions les substances chimiques et/ou leurs métabolites, toxiques pour la survie des spermatozoïdes.

B/ LES PRINCIPAUX POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX INTERFÉRANT AVEC LA FERTILITÉ MÂLE

Les polluants environnementaux identifiés ou suspectés d'interférer avec la fonction de reproduction des mâles sont très nombreux. L'AFSSET (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement) a publié en 2006 une liste de 50 substances potentiellement reprotoxiques ou reprotoxiques avérées.

Les parties qui suivent concernent les principales classes de polluants pouvant agir sur la fertilité. Nous allons donc étudier, **pour chacune de ces classes**, leur sources d'exposition dans l'environnement, leur persistance dans l'environnement, le type d'effets observés chez les modèles animaux et/ou chez l'Homme ainsi que le mode d'action avéré ou supposé et les valeurs avec ou sans effet déterminé compte tenu de la relation dose-effet.

Cette présentation des effets relevés en particulier chez les animaux est importante car selon l'ANSES dans tous les cas l'hypothèse par défaut est que l'effet mis en évidence chez l'animal peut également se produire chez l'Homme à moins que l'analyse du mode d'action permette de démontrer que l'effet ne peut pas survenir chez l'homme. Pour ce qui nous concerne plus directement, dans notre étude les effets observés pourront servir de base à la recherche chez les animaux de compagnie, et en particulier chez le chien, et renforcer la preuve de l'exposition à la fois du chien et de son maître.

1. Les pesticides

D'après le code de conduite de la FAO (Food and Agriculture Organization) de 2002, un pesticide se définit par « *une substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladie humaines et animales, et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux* ». Leurs rôles peuvent donc être variés, selon la cible que l'on veut atteindre, ils seront donc fongicides, insecticides, herbicides, acaricides...

En France, l'agriculture constitue le principal secteur d'utilisation de ces substances à hauteur de 90% de la quantité de pesticides déversée sur le sol français, les 10% restants concernant les entretiens de routes et espaces verts principalement. Quant à l'usage domestique bien que fréquemment utilisés dans les ménages français, les pesticides ne représentent finalement qu'une très faible part d'un point de vue quantitatif (INERIS, 2010, Pesticides, comment réduire les risques associés ?).

Les pesticides peuvent se diviser en de nombreuses sous classes selon leurs usages (insecticides, fongicides, herbicides ...), leur formule chimique, parmi celles-ci nous citerons les organophosphorés, organochlorés, carbamates, pyréthrénoïdes, dérivé du phénol, dérivés du benzène et les composés aminés.

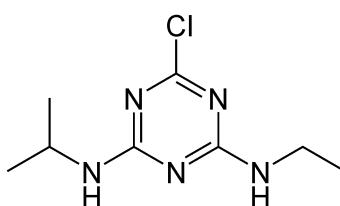
On attribue à une exposition chronique des hommes aux pesticides plusieurs types d'effets potentiellement néfastes pour la santé : cancers, maladies neurologiques et impact délétère sur la fertilité (Multigner, 2005).

Nous allons ci-après présenter quelques uns des pesticides cités dans le rapport de l'AFSSET de 2006 en les regroupant par usages.

a. Les herbicides

i. *L'atrazine*

Figure 5 : Formule chimique de l'atrazine



L'atrazine, dont la formule chimique se trouve figure 5, est un pesticide de la famille des triazines, très largement utilisée en agriculture pour son activité **herbicide**, notamment pour les cultures céréalières.

Ce pesticide a fréquemment été mis en évidence dans les eaux souterraines et les eaux de surface, ce qui justifie que son utilisation soit réglementée dans de nombreux pays.

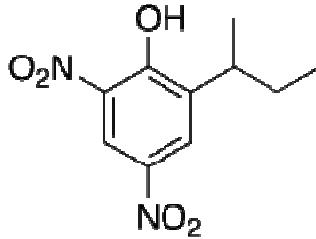
Notons que l'atrazine ne persiste pas bien longtemps dans les sols, environ 3 mois en climat tempéré, mais qu'en revanche la molécule peut persister un certain temps dans les eaux souterraines, avec un temps de demi-vie dans l'eau de 2 ans à plus (Cohen et Creeger, 1984).

L'atrazine est un perturbateur endocrinien, en cas d'exposition de mâles en période pré-pubertaire, des baisses significatives des taux sérique et intra testiculaires en testostérone ont été mesurées (Tentacoste *et al.*, 2001). Il apparaît que l'atrazine n'empêche pas la libération de l'hormone lutéinisante (LH), ni sa fixation aux récepteurs sur les cellules de Leydig mais qu'elle inhibe en revanche la production de testostérone au sein même des cellules de Leydig (Kniewald *et al.*, 1979). Son mécanisme d'action consiste en l'inhibition de l'enzyme 3 β -HSD (3 β -hydroxystéroïde-deshydrogénase), enzyme intervenant à différents stades de la stéroïdogenèse, ce qui explique la baisse du taux de production de testostérone. De plus elle activerait l'enzyme aromatasase, responsable ainsi d'une baisse de testostérone associée à une augmentation de l'œstradiol (Friedmann, 2002).

En raison de ces modifications de l'équilibre hormonal, il a été observé lors d'exposition à une dose de 200mg/kg chez des rats adultes : une diminution de poids corporel, une augmentation du poids testiculaire transitoire (probablement liée à une accumulation de liquides dans les tubes séminifères) suivit d'une atrophie des testicules. A l'histologie la structure des testicules en est modifiée, on y trouve des tubes séminifères de diamètres augmentés et la présence quasi exclusive de cellules de Sertoli. Au spermogramme le nombre de spermatozoïdes est diminué, de même que la motilité de ceux-ci (Victor-costa *et al.*, 2010). Chez les rats mâles la NOAEL pour l'effet de puberté précoce et de baisse du poids des vésicules séminales et de la prostate était de 12.5 mg/kg/j et la LOAEL pour ces mêmes effets de 25 mg/kg/j. (EPA, 2006).

ii. Le Dinitrophénol

Figure 6 : Formule chimique du dinoseb



Les composés dinitrophénoliques sont très utilisés en agriculture en temps que substance à action insecticide, acaricide, fongicide et **herbicide** et en industrie notamment pour la fabrication de produits en matière plastiques.

Le dinitrophénol est relativement peu persistant dans l'environnement, il aurait une demi-vie de 14 à 18 jours dans le sol.

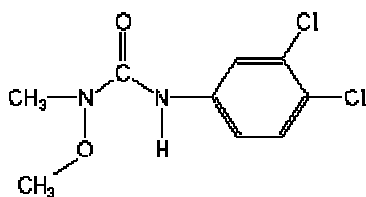
Les effets évalués chez les rats mâles sont importants sur la fertilité : une oligozoospermie voir une azoospermie à de fortes doses d'exposition sont observées en raison de la toxicité du dinitrophénol sur les spermatocytes et sur les cellules de Sertoli. D'autre part la motilité des gamètes est diminuée et l'incidence des spermatozoïdes sans flagelles est accrue (Matsumoto *et al.*, 2008 ; Takahashi *et al.*, 2009).

Les effets sont selon les molécules dinitrophénoliques plus ou moins marqués. Le dinoseb, dont la formule chimique se trouve figure 6, en particulier génère des effets irréversibles sur la fonction reproductrice mais on note qu'il faut s'approcher de la dose létale (7,5 mg/kg) pour en voir certains effets sur la fonction de reproduction, dans l'étude de Takahashi *et al.*, il s'agissait de l'augmentation de l'incidence des spermatozoïdes sans queue (Takahashi *et al.*, 2004).

Une étude sur des rats mâles que l'on a gavé de 4,6-dinitrophénol à différentes doses par groupe a permis de déterminer une LOAEL à 0,78 mg/kg/j pour l'effet de baisse de motilité et d'augmentation de spermatozoïdes de morphologie anormale, aucune NOAEL n'a cependant pu être mise en évidence pour ce même effet dans cette étude (Matsumoto *et al.*, 2008).

iii. Le linuron

Figure 7 : Formule chimique du linuron



Il s'agit d'une urée substituée (figure 7), utilisée comme **herbicide** dans de nombreux types de cultures, parmi celles-ci les cultures céréalière, oléo-protéagineuse, horticulture et arboriculture.

Cette molécule est très persistante dans l'environnement, en effet aucune biodégradation n'est observée après 28 jours dans les sols et son temps de demi-vie en milieu aérobie est de 48 jours et de 21 jours en milieu anaérobie (European Commission Directorate-General Health & Consumer Protection, 2002).

Le linuron est un perturbateur endocrinien à action anti-androgénique. Il entre en compétition avec les androgènes en se fixant sur les récepteurs de ceux-ci. Bien que cette action soit plutôt faible, il en résulte des modifications histologiques au niveau testiculaire avec une baisse du nombre de tubes séminifères associé à une baisse du poids des testicules.

Au niveau du spermogramme les anomalies observées sont une oligozoospermie, voire une azoospermie en cas de doses et de durée d'exposition importante.

Par ailleurs le linuron peut occasionner une légère hypothyroïdie. (Hluchy *et al.*, 2008 ; Dent, 2007 ; Lambright *et al.*, 2000 ; Kang *et al.*, 2004).

La NOAEL la plus basse et la plus pertinente parmi les études menées sur l'action reprotoxique du linuron est de 0,8 à 1,0 mg/kg PV/jour (European Commission Directorate-General Health & Consumer Protection, 2002).

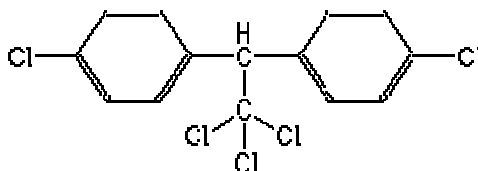
Pour l'AFSSET (Document de référence pour la construction d'une valeur de référence toxicologique de référence fondée sur des effets reprotoxiques) qui a utilisé le linuron comme exemple pour le calcul d'une benchmark dose, c'est l'étude de McINTyre (2000) (exposition de rates gestantes du 12ème au 21ème jour et observation des mâles de la génération F1) qui a été sélectionnée comme étude clé. L'effet critique retenu a été l'hypoplasie des testicules et des épидидymes avec une LOAEL déterminée à 12,5 mg/kg/j et une BMDL de 18mg/kg/j a été calculée (limite de confiance de la benchmark dose pour un effet d'hypoplasie testiculaire de

5%). (AFSSET, 2006).

b. Les insecticides

i. *Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)*

Figure 8 : Formule chimique du Pp' DDT



Le DDT, dont la formule chimique se trouve figure 8, est un pesticide organochloré à activité **insecticide**, interdit d'utilisation pour l'agriculture en France depuis les années 70. Malgré son interdiction, il n'est pas exclu que du DDT soit encore présent en petites quantités sur le sol français du fait de sa grande persistance dans l'environnement, selon le type de sol celui-ci a une demi-vie de 2 à 5 ans.

De plus ce produit est encore utilisé dans certains pays en raison de son efficacité antimoustiques afin de lutter contre le paludisme. Ainsi en dépit d'une baisse importante de l'exposition des Hommes à ce pesticide, il est tout à fait possible d'importer sur le territoire français des produits contaminés, les poissons étant particulièrement concernés. D'autre part il y a bioaccumulation du DDT au niveau des graisses des organismes vivants, cette accumulation augmente les doses de contamination des denrées au fil de la chaîne alimentaire. C'est justement ce qui a en grande partie motivé son interdiction, le DDT ayant entraîné le déclin de plusieurs populations d'oiseaux figurant en haut de la chaîne alimentaire (oiseaux piscivores en particulier) comme le faucon pèlerin ou encore le cormoran du fait de son effet amincissant sur les coquilles d'œufs dans ces espèces à l'origine d'une baisse non négligeable du taux d'éclosions.

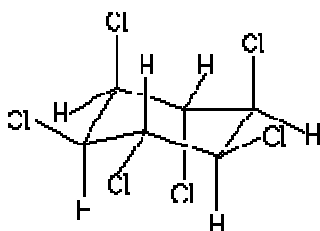
Le DDT est un perturbateur endocrinien reconnu; en effet il possède une activité antagoniste des œstrogènes et plus faiblement des androgènes. Une corrélation entre ces niveaux hormonaux et la dose d'exposition au DDT a été démontrée chez l'homme (Beard, 2006). Cependant les conséquences sur la qualité du sperme n'ont pas été établies avec précision pour l'instant, certaines études suggèrent une tendance à la baisse du nombre de spermatozoïdes produits.

Un certain nombre d'études fait d'autre part état d'autres perturbations systémiques pouvant éventuellement être mis en cause dans les conséquences reprotoxiques d'une exposition au DDT mais sans vraiment permettre une association fiable : perturbations thyroïdiennes, troubles ostéoporotiques, cancers hormonaux sensibles (cancers de la prostate par exemple), troubles psychiatriques (Cocco *et al.*, 2005).

La NOAEL pour les effets sur la reproduction du DDT est de 1 mg/kg PV/jour (Solecki, 2000). Une LOAEL pour l'effet anti-androgène a été évaluée à 100mg/kg/j chez le rat par Krause *et al.* en 1977. Plus récemment dans son étude sur des rats exposés au DDT, Ben Rhouma en 2001 a calculé une BMD de 1100 µg/g pour l'effet critique de baisse de motilité des spermatozoïdes, avec une limite de confiance de la BMD de 10% (WHO, 2011).

ii. Le lindane

Figure 9 : Formule chimique du lindane



Ce pesticide organochloré, dont la formule chimique se trouve figure 9, était utilisé pour son activité **insecticide** en agriculture, pour le traitement des bois (charpentes etc.) mais aussi administré en tant que traitement antiparasitaire chez les animaux. Cependant le lindane est de nos jours interdit à la vente dans le cadre de ses utilisations. Les seuls produits contenant du lindane encore commercialisés en France sont les produits destinés au traitement de pullicoses chez l'Homme, utilisés en seconde intention.

Dans les sols le lindane a un temps de demi-vie de 2 ans et le pesticide peut par ailleurs se bioaccumuler dans les graisses ; il est cependant assez rapidement biotransformé et éliminé.

Le lindane a un effet anti-androgène. Il existe une relation dose-dépendante entre exposition au lindane et production de testostérone (Ronco *et al.*, 2001).

Par ailleurs une exposition unique à faible dose peut avoir à elle seule un effet sur la fonction de reproduction : pour une dose de 5mg/kg administré à des rats, une baisse significative

de la stéroïdogénèse, de la quantité de protéines ABP (impliquées dans le transport des androgènes) et des protéines de régulation locale de l'activité de stéroïdogénèse des cellules de Leydig ont été observés. Cependant ces effets n'ont été que transitoires (Saradha *et al.*, 2008).

Par ailleurs lors d'expositions chroniques à de fortes doses, à 75 mg/kg/j PV chez des rats, il a été noté une atrophie testiculaire associée à une dégénérescence des tubes séminifères. La qualité du sperme en avait été altérée et une baisse du nombre de spermatozoïdes produits mesurée (Shivanandappa et Krishnakumari, 1983).

La LOAEL pour les effets anti-androgène et l'oligospermie en résultant a été évaluée à 1 mg/kg PV/jour, l'étude n'a pas permis d'obtenir une NOAEL pour le lindane (ATSDR, 1999).

iii. Les pyréthrinoïdes de synthèse

Figure 10 : Formule de la perméthrine

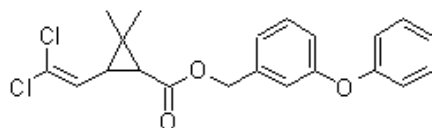
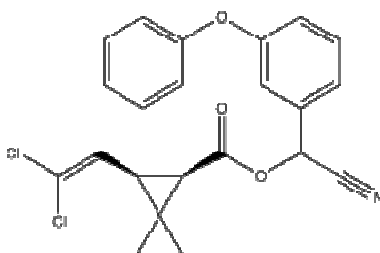


Figure 11 : Formule de la cyperméthrine



La perméthrine et la cyperméthrine, respectivement figures 10 et 11, sont des pesticides de la classe des pyréthrinoïdes, à activité **insecticide**, utilisés aussi bien en agriculture et en industrie textile, que comme produits insecticides ménagers et antiparasitaire externe chez l'animal. La perméthrine est de moins en moins utilisée en agriculture du fait de l'émergence de nouvelles molécules de génération plus récentes. Il a cependant été largement utilisé notamment dans les cultures céréalières, en raison de son efficacité et de sa stabilité à la chaleur et à la lumière.

La perméthrine est modérément persistante dans l'environnement, son temps de demi-vie dans le sol varie entre 28 et 38 jours.

A la dose de 39 mg de cyperméthrine par jour dans l'eau de boisson, les rats exposés chroniquement présentent un taux de testostérone et de FSH significativement plus bas que la normale. Des effets de l'exposition sont d'ailleurs visibles sur la qualité du sperme : une baisse du nombre de spermatozoïdes par éjaculat ainsi que une proportion plus élevée de spermatozoïdes immatures et une asthénozoospermie (Elbethiea *et al.*, 2001 ; Yan *et al.*, 2010).

La baisse de testostérone plasmatique ainsi que l'augmentation de la LH circulante sont dose-dépendantes de l'exposition à la perméthrine. Il est suggéré que la perméthrine joue un rôle de perturbateur endocrinien par action directe au niveau des cellules de Leydig, via un mécanisme de blocage du flux de cholestérol au niveau mitochondrial, indispensable à la biosynthèse de la testostérone (Zhang *et al.*, 2007). La NOAEL pour les effets toxiques sur la reproduction est de 3 mg/kg PV/jour (Mc Connell, 1994).

c. Les fongicides

i. Le bénomyl

Figure 12 : Formule chimique du bénomyl

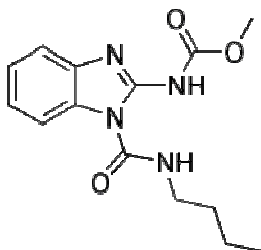
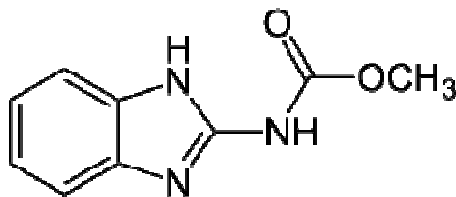


Figure 13 : Formule du carbendazime



Ce pesticide, dont la formule chimique se trouve figure 12, à activité **fongicide** est utilisé pour de nombreuses cultures, dont les plantes ornementales, herbes et arbres fruitiers.

Secondairement on l'utilise pour son activité acaricide.

Le bénomyl persiste selon le type de sol entre 51 et 83 jours dans l'environnement (Carlisle et Cochran, 1999).

Les effets néfastes sur la fertilité mâle liés à l'exposition au bénomyl sont dus d'une part au bénomyl lui-même mais aussi à son métabolite le carbendazime (figure 13).

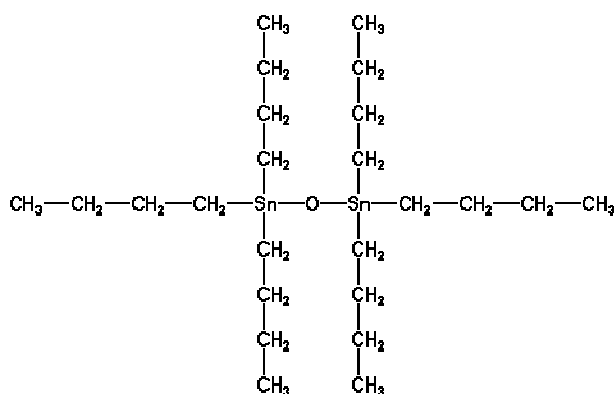
Des suites d'une exposition au bénomyl, plusieurs anomalies ont été observées au cours des études : des anomalies structurelles des spermatozoïdes produits, des défauts de maturation de ceux-ci et une baisse de la spermatogenèse. La cause en serait que le bénomyl interfère avec les premières étapes de la spermatogenèse par action de blocage sur les cellules en méiose (Carter et Laskey, 1982 ; Sorour et Larink, 2001).

La classification de cette substance comme perturbateur endocrinien est parfois remise en doute dans les études, en effet aucune action agoniste ou antagoniste d'hormones n'a été mise en évidence pour l'instant. Cette classification repose sur le fait qu'une exposition associée à un apport en androgènes minimise les effets toxiques sur les organes reproducteurs. La piste d'une action du bénomyl au niveau du génome cellulaire, entraînant une baisse d'expression des gènes responsables de la production des récepteurs hormonaux est envisagée (Yamada *et al.*, 2005).

Les NOAEL et LOAEL du bénomyl pour les effets critique d'atrophie testiculaire et d'oligospermie sont respectivement de 28,2 mg/kg PV/jour et de 168 mg/kg PV/j (Carlisle et Cochran, 1999).

ii. Le tributylétain (TBT)

Figure 14 : Formule chimique du tributylétain



Le tributylétain, dont la formule chimique se trouve figure 14, est un composé à action **bactéricide et fongicide** utilisé comme désinfectant ou agent antisalissure en particulier dans les peintures de coques des bateaux. Il peut aussi être utilisé comme agent de traitement du bois, dans le traitement des eaux industrielles et dans l'industrie textile.

Par ailleurs cette substance persiste dans les sédiments avec une demi-vie variant entre 360 et 775 jours (Brignon, 2005). En raison de cette rémanence, l'utilisation industrielle est réglementée voire pour certaines productions interdite.

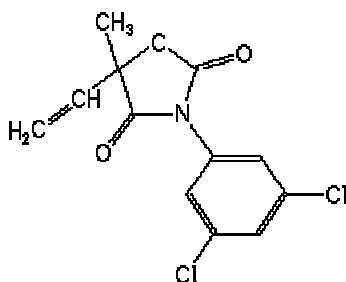
Pour une exposition à 50µg/kg de TBT administré dans l'alimentation chez des souris, les mâles ont présenté une baisse des poids testiculaires et prostatique. Les spermatozoïdes produits sont moins nombreux que la normale, il y a une tendance à la rétention des spermatides dans l'épididyme, la maturation des spermatozoïdes est plus lente et il y a un phénomène de mort cellulaire au niveau des cellules germinales testiculaires (Omura *et al.*, 2001).

Au niveau hormonal le taux de testostérone est inchangé chez les animaux exposés de façon chronique (30 jours dans l'étude) au TBT, en revanche il y a une baisse importante du taux de 17β-œstradiol chez ceux-ci. L'hypothèse d'une inhibition de l'enzyme aromatase (enzyme permettant la conversion de la testostérone en œstrogène) a été rejetée puisque le taux de testostérone serait alors proportionnellement augmenté par rapport à la baisse du taux d'œstrogènes, une diminution de l'expression des ER (facteurs de transcription de gènes cibles activés par les œstrogènes) est suggérée (Yufang *et al.*, 2008) ; ce qui peut expliquer l'inhibition de la spermatogenèse résultant de l'exposition au TBT.

D'après l'étude de Schroeder en 1990, la NOAEL pour les effets reprotoxiques est de 0,34 mg/kg PV/jour et la LOAEL de 3,43 mg/kg PV/j, cependant ces valeurs sont fondées sur le poids des rats nouveau-nés et non sur l'impact du TBT sur la fertilité mâle en particulier.

iii. La vinclozoline

Figure 15 : Formule chimique de la vinclozoline



La vinclozoline, dont la formule chimique se trouve figure 15, est un pesticide de la famille des dicarboximides, utilisée comme **fongicide** en agriculture, plus précisément en viticulture et horticulture (fruits, légumes, plantes ornementales...).

Cette substance est difficilement biodégradable, elle persiste plusieurs jours dans l'environnement, selon les types de sols son temps de demi-vie varie de 7,4 à 140 jours.

Le principal effet reprotoxique de la vinclozoline rapporté dans les études est l'effet anti-androgène porté par la molécule elle-même mais aussi par ses métabolites. Il en résulte de cette perturbation endocrinienne une baisse des poids des testicules et des glandes accessoires (vésicules séminales et prostate). En effet la vinclozoline agit en altérant les mécanismes de méthylation de l'ADN au cours de la spermatogenèse (Anses, 2011).

Au niveau du spermogramme une baisse de la vitalité des spermatozoïdes est rapportée.

D'autre part une légère hypothyroïdie ainsi qu'une augmentation de poids des surrénales et de l'hypophyse sont observés consécutivement à une exposition chronique à la Vinclozoline. (Martinovic *et al.*, 2008 ; Schneider *et al.*, 2010).

Une étude menée par Mellert en 1994 chez le rat a permis d'évaluer les NOAEL et LOAEL pour l'effet anti-androgène de la vinclozoline respectivement à 1,2 mg/kg/j et à 2,3 mg/kg/j (EPA, 2000).

2. Les métaux lourds

Les métaux lourds regroupent un ensemble de métaux et métalloïdes de forte densité naturelle. Tous ces éléments se trouvent dans les sols, sédiments, eaux et organismes à l'état naturel mais en raison de rejets par certaines activités humaines, les doses dans certains environnements s'en trouvent augmentées et peuvent être associées à des troubles pour la santé aussi bien humaine qu'animale.

De plus du fait qu'il ne s'agisse que d'éléments, contrairement aux molécules organiques, ceux-ci ne peuvent pas être biodégradés.

Pour une grande partie des métaux lourds il existe des seuils de contamination environnementaux réglementés.

Les origines principales des métaux lourds dans l'environnement sont : les roches du sol, la pollution atmosphérique, les intrants agricoles (les engrais en particulier) et les boues urbaines.

a. Le cadmium

Le cadmium est un composé couramment utilisé dans l'industrie métallurgique. On en trouve dans différents produits tels que les batteries, accumulateurs, composés électroniques, plastiques. Il fait aussi partie des métaux lourds présents dans les cigarettes.

Le cadmium passe très peu d'un compartiment environnemental à un autre. On note une bioaccumulation dans les organismes, le cadmium est donc présent au niveau de nombreux maillons de la chaîne alimentaire. Chez l'homme le cadmium accumulé au niveau des reins a une demi-vie de 25 ans.

La baisse de fertilité des mâles fait partie des nombreux effets secondaires d'une exposition chronique au cadmium. Cet effet reprotoxique s'explique d'une part par l'altération de la qualité de la semence (spermatozoïdes et plasma séminal) due au stress oxydatif que le cadmium occasionne mais aussi par les modifications structurelles au niveau des testicules, notamment l'altération de la barrière hémato-testiculaire, entraînant la formation d'œdèmes testiculaires. On notera par ailleurs une augmentation du poids testiculaire.

Le cadmium entre en compétition avec le calcium au sein du spermatozoïde, se fixe à la chromatine des gamètes et induit une fragmentation de l'ADN. Ainsi un animal très exposé présente des spermatozoïdes moins nombreux, à motilité diminuée, souvent non viables et une fréquence de morphologie anormale de ceux-ci augmentée. Ces modifications occasionnées par une exposition à 2mg/kg de cadmium pendant 35 jours semblent être irréversibles. Par ailleurs lors d'exposition à de très fortes doses, une nécrose testiculaire peut être observée (Oliveira *et al.*, 2009 ; Thompson et Bannigan, 2008 ; Bomhard *et al.*, 1987).

D'autre part l'hypothèse d'une perturbation endocrinienne chez les mâles induite par l'exposition au cadmium a été envisagée et étudiée chez les hommes et les rats. Cependant les résultats des études portant sur le taux de variation de la testostérone sérique en particulier sont contradictoires et ne permettent donc pas de conclure sur les effets du cadmium sur la stéroïdogénèse (Zeng *et al.*, 2004). Les variations de production hormonale pourraient en fait venir de l'effet génotoxique du cadmium sur les cellules de Leydig (Yang *et al.*, 2003).

D'après l'étude de Pleasants *et al.* (1992), les NOAEL et LOAEL pour l'effet d'augmentation du poids testiculaire respectivement de 2,9 et de 5,8 mg/kg PV/jour (d'après ATSDR, 2004).

b. Le mercure

Le mercure est présent dans de nombreux produits tels que les piles, les enseignes lumineuses, les cigarettes, certains fongicides, antiseptiques et désinfectants de surfaces. La concentration en mercure dans certaines denrées alimentaire peut se révéler plus importante comme c'est le cas pour certains poissons. D'autre part le mercure est naturellement présent dans l'air en raison de dégazages de l'écorce terrestre ou libéré par l'activité humaine, principalement les industries chimiques et incinérations de déchets.

Le mercure est très volatile et donc principalement retrouvé dans l'air. Dans les sols celui-ci est plutôt peu mobile et dans l'eau il est insoluble. Au niveau atmosphérique le mercure peut persister entre 2 mois et 3 ans. D'autre part le mercure se bioaccumule aussi bien dans les végétaux que dans les animaux, la chaîne alimentaire s'en retrouve donc contaminée à plusieurs niveaux (Bisson *et al.*, 2006).

Le taux de réussite à la mise à la reproduction est considérablement diminué en cas d'exposition chronique. Au niveau du sperme la motilité des spermatozoïdes est amoindrie, en effet le mercure se fixerait à la place du fer sur les transferrines (facteurs de maturation des

spermatozoïdes produits par les cellules de Sertoli). D'autres modifications de la qualité du sperme ont pu être observées : une baisse du nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme, une rétention des spermatides avec une diminution de leur viabilité (Orisakwe *et al.*, 2001 ; Dietrich *et al.*, 2010).

Au niveau de la stéroïdogénèse une baisse du taux de testostérone sérique a été observée en cas d'exposition chez des rats alimentés avec de l'huile de poisson contenant du mercure. Cette baisse s'expliquerait par un blocage de l'activité enzymatique de la 17-hydroxylase par le mercure au niveau des cellules de Leydig (Mc Vey *et al.*, 2008).

La NOAEL pour l'effet de baisse de la spermatogénèse et de l'atrophie testiculaire est de 0,1 mg/kg PV/j chez la souris et la LOAEL à 0,7 mg/kg PV/j (ATSDR, 1999).

c. Le plomb

Le plomb est présent dans les alliages de soudure, les batteries et accumulateurs, certaines anciennes peintures, les carburants et certaines canalisations anciennes.

Dans la vie quotidienne les sources d'expositions au plomb sont multiples, on citera notamment l'agriculture, l'industrie, les anciennes canalisations, la cigarette, certains aliments.

Le plomb sous sa forme particulière se retrouve principalement dans l'air. Dans les sols le plomb est le plus souvent rencontré sous la forme de complexes organiques.

Une fois présent dans l'organisme, la demi-vie du plomb dans le sang chez l'homme est de 28 jours (Griffin *et al.*, 1975). Celui-ci étant stocké en majeure partie au niveau des os et des dents.

Le plomb s'accumule dans l'hypothalamus, les vésicules séminales, les testicules, l'épididyme et la prostate. L'exposition chronique à cet élément, du fait de sa bioaccumulation entraîne plusieurs effets néfastes sur la fonction de reproduction ; les effets observés sont dose-dépendants. L'altération de la spermatogénèse se traduit par une baisse du nombre de spermatozoïdes produits, une asthénozoospermie et une vitalité des gamètes diminuée. L'effet sur la motilité et la vitalité seraient dus aux blocages de canaux calciques des spermatozoïdes par le plomb (Hsu *et al.*, 1997 ; Allouche *et al.*, 2009). Ces effets ont été notamment mis en évidence via l'injection sous cutanée de 3.85mg/kg/48h de plomb à des lapins pendant 5 semaines. Une baisse de la testostérone sérique est aussi observée chez les

hommes exposés au plomb, cette baisse étant concomitante avec une augmentation des taux de LH et FSH ce qui laisse supposer d'une action de perturbation endocrinienne au niveau des cellules de Leydig (Moorman *et al.*, 1998). Les NOAEL et LOAEL pour les effets de baisse de poids des vésicules séminales et épидидymes ainsi que d'oligospermie ont été établis respectivement à 1 mg/kg PV/jour et 12 mg/kg PV/j (HERD, 2002).

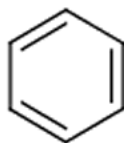
3. Les hydrocarbures aromatiques

Cette classe de molécules regroupe des composés possédant un ou plusieurs cycles benzéniques. Pour la plupart d'entre eux ils sont issus du raffinage du pétrole brut ; et ils sont très largement utilisés en tant que solvants dans l'industrie. Tous les hydrocarbures aromatiques ne sont pas forcément d'origine anthropologique, en effet certains végétaux comme l'eucalyptus en contiennent naturellement.

Trois des hydrocarbures aromatiques font partie de la liste de substances potentiellement reprotoxiques publiée dans le rapport de 2006 de l'AFSSET : le toluène, le styrène et le benzène. Dans cette sous-partie nous développerons en plus de ces trois polluants d'autres hydrocarbures incriminés dans plusieurs autres publications.

a. Le benzène

Figure 16 : Formule chimique du benzène



Le benzène, dont la formule chimique se trouve figure 16, est un produit intervenant dans la fabrication de nombreux produits industriels tels que : les parfums, les plastifiants, les caoutchoucs, les colorants, les pesticides, les médicaments, les solvants, les carburants sans plomb et les additifs alimentaires.

Au sol le benzène se volatilise rapidement, de même dans l'eau, on le retrouvera plutôt en surface. Il est assez rapidement biodégradé, dans l'eau on évalue à 15 jours son temps de demi-vie. Aucune donnée fiable n'est disponible quant à la bioconcentration du benzène chez

les mammifères.

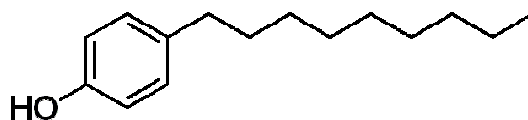
Une exposition chronique au benzène chez l'homme entraîne une baisse de la qualité de la semence : dans un premier temps en entraînant une baisse du nombre de spermatozoïdes produits ainsi qu'une motilité de ceux-ci plus faible puis secondairement une augmentation du nombre de spermatozoïdes de morphologie anormale et un volume de semence plus faible via une diminution des sécrétions séminales en particulier (Hussein *et al.*, 2006).

Par ailleurs de nombreuses études en cancérologie font état de l'effet mutagène du benzène. Cet effet a aussi un impact sur les gamètes puisque la fréquence d'aneuploïdie se trouve augmentée chez les hommes exposés au benzène dans le cadre de leur activité professionnelle, au niveau des chromosomes 9 et 18 le plus fréquemment (Liu *et al.*, 2000).

Aucune valeur NOAEL ou LOAEL n'est mentionnée pour l'effet reprotoxique chez le mâle du benzène en raison d'un manque d'études.

b. Le nonyl-phénol

Figure 17 : Formule chimique du nonyl-phénol



Le nonyl-phénol, dont la formule chimique se trouve figure 17, est un produit détergent retrouvé dans divers produits tels que les cosmétiques et shampoings, les nettoyeurs domestiques, les peintures, certains biocides, les emballages alimentaires, les produits textiles, etc.

Il est plutôt persistant dans l'environnement, on le retrouve aussi bien dans les eaux que dans le sol. Son temps de demi-vie dans le sol varie selon le type de sol entre 28 et 104 jours. Le nonyl-phénol étant une molécule lipophile, il a donc tendance à s'accumuler dans les graisses. On peut donc en retrouver dans la chaîne alimentaire.

Le nonyl-phénol a une activité de perturbateur endocrinien, une exposition chronique à celui-ci a pour effet une baisse de testostérone sérique accompagnée par une hausse de LH et FSH. Par ailleurs cette molécule aurait un effet mimétique de l'œstrogène et serait donc en compétition avec celui-ci.

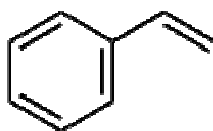
Ces effets s'illustrent chez les animaux exposés par une baisse du nombre de spermatozoïdes présents dans la tête de l'épididyme (Han *et al.*, 2004). Une apoptose des cellules testiculaires (dont les cellules de Leydig et de Sertoli) peut expliquer la baisse de production de testostérone, l'augmentation en réponse à cette baisse de FSH et de LH et enfin les effets sur la qualité du sperme produit. D'autres études évoquent l'inhibition de la synthèse et de la libération de testostérone par les cellules de Leydig en présence de nonyl-phénol par action du polluant à chaque étape de la biosynthèse de l'hormone (Wu *et al.*, 2010).

Au spermogramme il ressort qu'à l'exposition chronique au nonyl-phénol les mâles produisent un sperme contenant moins de gamètes, avec une tendance à l'asthénozoospermie ainsi qu'une viabilité amoindrie des spermatozoïdes. Il a été montré que l'administration concomitante de vitamine E à l'exposition au polluant inversait ces effets sur le spermogramme, un mode d'action oxydatif du nonyl-phénol est donc envisagé (Mathur et Sarkar, 2009).

La NOAEL pour les effets reprotoxiques chez les hommes a été évaluée à 15 mg/Kg PV/jour. D'autre part la LOAEL pour l'effet de modification structurale des testicules chez le rat est de 100 mg/kg PV/j (WHO, 2004).

c. Le styrène

Figure 18 : Formule chimique du styrène



Le styrène, dont la formule chimique se trouve figure 18, est utilisé dans les procédés de fabrication de plastiques, caoutchoucs, médicaments et produits cosmétiques (dont les parfums).

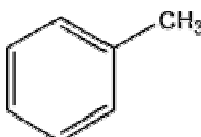
Comme tout hydrocarbure aromatique le styrène est volatil ; il persiste peu de temps dans l'environnement. Dans le sol le composé est plutôt mobile et sera facilement retrouvé dans les eaux souterraines. Dans l'eau son temps de demi-vie est de 15 jours pour l'eau douce et 45 jours pour l'eau de mer.

Aucune information sur la bioaccumulation du styrène n'est rapportée.

Les études portant sur les effets reprotoxiques du styrène ne sont pas suffisamment fournies pour pouvoir affirmer d'un tel effet ; aucune d'entre elles n'a pu mettre en évidence de façon concrète une relation entre exposition au styrène et baisse de fertilité mâle. L'une de ces études suggère un effet génotoxique associé notamment à une aneuploïdie des spermatozoïdes chez des sujets exposés à très fortes doses de styrène (Brown *et al.*, 2000). Malgré l'absence d'études plus poussées sur les effets de ce polluant, une NOAEL pour les effets chez les mâles du styrène a été fixée à 18 mg/kg PV/jour (CERHR, 2005), aucune LOAEL n'est actuellement disponible.

d. Le toluène

Figure 19 : Formule chimique du toluène



Le toluène, dont la formule chimique se trouve figure 19, est utilisé comme additif de carburants. C'est aussi un produit utilisé en industrie chimique, en tant que solvants dans la fabrication de divers produits tels que des produits cosmétiques, des adhésifs, des encres et des peintures.

Ce polluant est donc très largement utilisé et libéré dans l'environnement cependant il se dégrade assez rapidement et aucun phénomène de bioaccumulation n'a été mis en évidence.

Les effets concrets sur la fertilité des mâles ne sont pas avérés chez les souris et les rats exposés chroniquement au toluène dans plusieurs études, cependant le toluène est considéré comme un produit potentiellement reprotoxiques chez les Hommes en raison de l'absence d'études adéquates permettant la mise en évidence d'une baisse du taux de spermatozoïdes de façon fiable.

Lors d'une exposition chronique de 6000 ppm de toluène sous forme de vapeur pendant 2h/jours sur 5 semaines chez le rat, plusieurs observations ont pu être faites : une baisse de la qualité du sperme caractérisée par un nombre de spermatozoïdes produits plus bas, une motilité et une capacité des gamètes à pénétrer l'œuf in vitro plus faible en raison d'un retard de maturation de celles-ci. En revanche aucun effet avéré sur la stéroïdogénèse et son contrôle n'a été mis en évidence (Dalgaard *et al.*, 2001 ; Ono *et al.*, 1999).

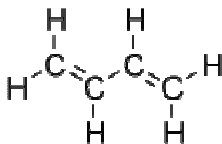
Le toluène est classé substance reprotoxique de catégorie 3 par l'UE. En raison de la controverse autour des effets du toluène sur la fertilité mâle, aucune NOAEL ou LOAEL n'a été établie cet effet. En revanche l'AFSSET a établi une valeur toxique de référence pour l'effet de baisse de poids des petits à la naissance chez le rat, de 5 mg/m³, considérée par défaut comme protectrice des effets sur la fertilité (AFSSET, 2006).

4. Les résidus d'activité industrielle

Il s'agit majoritairement de solvants. Ces produits sont issus des industries pharmaceutiques, cosmétiques, textiles ou utilisés pour la synthèse de divers produits comme des peintures, revêtements, colles, caoutchoucs et plastiques qui ont ou sont supposés avoir des effets reprotoxiques.

a. Le butadiène

Figure 20 : Formule chimique du buta-1,3-diène



Ce composé intervient dans la fabrication des matériaux en caoutchouc et latex (pneus de voiture par exemple), ainsi que les peintures et vernis.

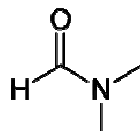
Le butadiène est très volatil et persiste peu de temps dans les sols et l'eau, sa demi-vie dans le sol est estimée entre 7 et 41,5 jours (figure 20).

Les effets sur la fonction de reproduction ne sont pas avérés. En effet plusieurs études sont contradictoires. Globalement il est dit que les effets du butadiène sont variables selon les espèces exposées : la souris serait assez sensible à ce polluant, contrairement au rat. Ainsi les résultats de ces études sont difficilement extrapolables aux effets chez l'homme. Chez la souris il semble qu'il y ait une baisse du poids testiculaire associée à une atrophie, proportionnelle à la dose d'exposition. D'autre part une altération de la qualité du sperme, une tératozoospermie avec des anomalies au niveau des têtes de spermatozoïdes en particulier, est observée. Les LOAEL établies à ce jour sont de 200ppm et 625ppm respectivement pour les

effets critiques de baisse de poids testiculaire et d'atrophie testiculaire chez le rat, les études en question n'ont cependant pas permis l'obtention de NOAEL (Christian, 1996 ; Mylchreest *et al.*, 2006).

b. Le diméthylformamide

Figure 21 : Formule chimique du diméthylformamide



Principalement utilisé comme solvant en industrie chimique, on en retrouve dans un large panel de produits dont les fibres textiles, les plastiques, certains pesticides, les colles et les matériaux en cuir.

Le diméthylformamide, dont la formule chimique se trouve figure 21, est surtout retrouvé sous forme d'aérosol. Il est très peu persistant dans l'environnement, son temps de demi-vie n'est que de quelques heures dans les sols.

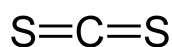
Chez le rat il a été montré que cette molécule avait un pouvoir antimittotique, ce qui induit une perturbation de la spermatogenèse ainsi qu'une atrophie testiculaire (Fail *et al.*, 1998).

Chez les hommes exposés dans le cadre de leur activité professionnelle, il ressort une fréquence plus importante d'hypomotilité des spermatozoïdes (Chang *et al.*, 2004).

Le diméthylformamide est classé substance reprotoxique de catégorie 2 par l'UE. Aucune NOAEL ou LOAEL pour les effets reprotoxiques n'a été fixée en raison de l'hépatotoxicité du diméthylformamide intervenant à des doses bien plus basses que les doses reprotoxiques.

c. Le disulfure de carbone

Figure 22 : Formule chimique du disulfure de carbone



Ce produit est un intermédiaire de synthèse dans les industries pharmaceutique et chimique.

On le retrouve en particulier lors de synthèse de produits phytosanitaires (fongicides et insecticides de traitement des vignes) et de caoutchouc.

Ce composé, très volatile, a une persistance relativement faible dans l'environnement ; en effet sa persistance dans l'atmosphère n'est évaluée qu'à 1 à 2 semaines (figure 22).

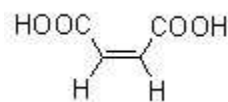
Une baisse de libido et de la qualité du sperme a été observée chez les individus exposés. Notamment une baisse de volume du sperme ainsi qu'une densité en spermatozoïdes et une vitalité de ceux-ci abaissée, associée à une tératozoospermie supérieure (Ma *et al.*, 2010 ; Tepe et Zenick., 1984).

L'action sur le système endocrine est controversée, une baisse du taux de testostérone sérique a été rapportée dans quelques études (Zenick *et al.*, 1984).

Les NOAEL et LOAEL pour les effets d'oligospermie et de baisse du taux de testostérone sérique sont respectivement de 350ppm et 600ppm (ATSDR, 1996).

d. L'éthylène glycol

Figure 23 : Formule chimique de l'éthylène glycol



Bien qu'interdit dans les produits ménagers « grand public », les cosmétiques et les médicaments, l'éthylène glycol est un composé encore très largement utilisé dans l'industrie. On le retrouve en particulier dans les produits types antigel et liquide de refroidissement de voitures. Il intervient aussi dans l'élaboration de fibres de polyester, de peintures au latex et d'adhésifs.

L'éthylène glycol, dont la formule chimique se trouve figure 23, n'est pas très persistant dans l'environnement, on estime à 1 jour son temps de demi-vie sur les sols. Il passe le plus souvent dans les eaux souterraines et est très rapidement biodégradé.

Les rats exposés chroniquement par inhalation à l'éthylène glycol ont des paramètres de qualité de semence diminués. Une baisse de motilité et du nombre de spermatozoïdes produits en particulier (Wang *et al.*, 2006 ; Horimoto *et al.*, 2000). A cela s'ajoute une plus grande fréquence d'anomalies de la tête des spermatozoïdes rencontrée dans la semence des souris

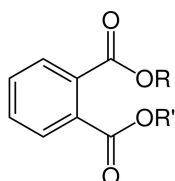
exposées chroniquement (Lamb *et al.*, 1984).

En revanche aucun effet sur la production d'hormones sexuelles n'a été mis en évidence.

Depuis 1993 l'éthylène glycol est classé substance reprotoxique de catégorie 2. L'AFSSET a établi une valeur toxicologique de référence pour l'effet critique de baisse du poids testiculaire et épидидymaire chez le lapin de $0,07 \text{ mg/m}^3$ à partir des valeurs de NOAEL et de LOAEL (de 380 mg/m^3 et 1480 mg/m^3 respectivement) de l'étude de Barbee *et al.* de 1984 (AFSSET, 2006).

e. Les phtalates

Figure 24 : Formule chimique générale des phtalates



Il s'agit d'agents plastifiants retrouvés dans de nombreux matériaux de grande consommation : les emballages alimentaires, les vêtements, certains jouets, des matériaux de construction et matériaux automobiles ainsi que certains dispositifs médicaux.

La persistance dans l'environnement des phtalates n'est pas très élevée, sa demi-vie dans l'eau et le sol n'excède pas 37,5 jours. Il n'y a pas de phénomène de bioaccumulation observé (figure 24).

Les enfants sont surtout exposés comparé aux adultes pour ce qui est des effets sur la reproduction, d'une part en raison de la dose par rapport au poids corporel qui en est plus élevée, mais aussi du fait que leur barrière hémato-testiculaire n'est pas encore mature.

Une baisse du poids corporel associée à une baisse de poids des organes (testicules, glande séminale, prostate et muscle bulbocaverneux) a été observée consécutivement à des expositions répétées aux phtalates.

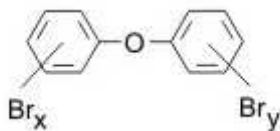
Les effets de ces polluants reposent essentiellement sur une activité anti-androgénique. En effet les cellules de Leydig produisent moins de testostérone malgré une stimulation par la LH et l'HcG présente chez les sujets exposés. Les phtalates et leurs métabolites altèrent les transports de cholestérol au sein des cellules de Leydig et inhibent l'activité de l'enzyme 5-réductase, il en résulte cette baisse de production de testostérone (Svechnikov *et al.*, 2008).

En conséquence il est démontré une réduction du nombre spermatozoïdes produits et une mauvaise viabilité de ceux-ci. Par ailleurs les cellules de Sertoli et les cellules germinales testiculaires sont altérées et on note une corrélation entre l'exposition et la fréquence de tumeurs des cellules de Leydig, ainsi qu'entre exposition lors du développement postnatal et fréquence de cryptorchidie (Kavlock *et al.*, 2006).

Les phtalates sont classés substances reprotoxiques de catégorie 3 par l'UE depuis 2001. Pour le di-n-butylphtalate, l'AFSSET a établi une valeur toxicologique de référence de 2 µg/kg/j pour l'effet de diminution spermatocytaire chez les rats à partir de l'étude de Lee *et al.* (2004) donnant une LOAEL de 2mg/kg/j. Aucune NOAEL n'a cependant été retenue (AFSSET, 2006).

f. Les polybromodiphényléther (PBDE)

Figure 25 : Formule chimique des PBDE



On retrouve les PBDE notamment dans les fibres textiles et les plastiques dans lesquels ils jouent un rôle de retardateurs de flammes.

Les PBDE sont très persistants dans l'environnement, leur demi-vie dans les sols est d'environ 2 ans (figure 25).

On associe selon les doses d'exposition aux PBDE chez l'homme adulte, une baisse des LH, FSH, Testostérone et une hausse des T4 et inhibine B.

Les PBDE sont considérés comme anti-androgènes, il en résulte une baisse du poids des organes génitaux et annexes, ainsi qu'une altération de qualité du sperme, oligozoospermie et tératozoospermie (anomalies de la tête des spermatozoïdes principalement).

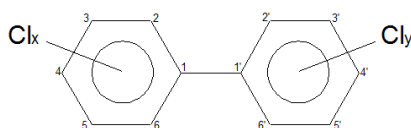
Aucune étude ne permet d'établir précisément la cause exacte de la baisse du taux de testostérone sérique ; l'effet anti-androgénique peut être soit due à une action directe des PBDE sur la synthèse de l'hormone, soit la conséquence de l'augmentation de la T4 et de l'inhibine B qu'ils occasionnent (Meeker *et al.*, 2009 ; Akutsu *et al.*, 2008).

Aucune NOAEL n'a été fixée pour les effets reprotoxiques des PBDE. En revanche une

LOAEL pour le 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether de 0,06 mg/kg/j chez le rat pour l'effet de baisse de spermatogenèse et de baisse de poids des épididyme (EPA, 2008).

g. Les polychlorobiphényles (PCB)

Figure 26 : Formule chimique du PCB



Les PCB, dont la formule chimique se trouve figure 26, sont des composés utilisés dans l'élaboration de matières plastiques et caoutchouc.

Ils font partie des polluants organiques persistants (POP), en effet ils peuvent rester dans les sols entre 1 et 10 ans et du fait de leur lipophilie se bioaccumulent dans les graisses des organismes vivants.

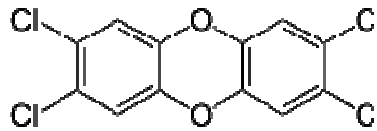
Ont été mis en évidence : une baisse de libido caractérisée en particulier par un nombre d'accouplements plus faible, ainsi qu'une baisse du nombre de spermatozoïdes produits et de la motilité de ceux-ci chez les sujets exposés (Goncharov *et al.*, 2009). D'autre part une baisse du poids des organes génitaux (testicules et glandes accessoires) a été mesurée lors d'exposition de rat mâles adultes.

De plus les PCB peuvent occasionner une perturbation de la fonction endocrinienne par inhibition des enzymes 3 β et 17 β -HSD et des enzymes anti-oxydantes au sein des cellules de Leydig, en résulte une baisse significative de la production de testostérone (Murugesan *et al.*, 2008).

Il apparaît difficile d'établir des NOAEL et LOAEL pour ce type de molécules en raison des variations d'effets existant entre les différents mélanges de PCB (Golub *et al.*, 1991).

h. Tétrachlorodibenzo-para-dioxine (TCDD)

Figure 27 : Formule chimique du TCDD



Cette dioxine, considérée comme la plus toxique, du fait de sa grande toxicité et de sa persistance dans l'environnement, cette molécule n'est jamais produite intentionnellement. De nos jours le TCDD est émis au cours des procédés de production dans les industries métallurgiques et par les incinérateurs de déchets urbains ainsi que plus généralement dans tous types de combustion, dont celle de cigarettes.

La persistance du TCDD dans l'environnement se révèle très préoccupante, son temps de demi-vie dans les sols est évalué à 100 ans. De plus du fait de sa liposolubilité, le TCDD se bioaccumule tout au long de la chaîne alimentaire. Sa persistance dans les graisses animales peut varier de 5 à 10 ans (figure 27).

Le TCDD est un perturbateur endocrinien. Une étude sur des huîtres (les invertébrés étant très sensibles aux dioxines) a montré que cette molécule se fixe sur les récepteurs aux androgènes et est donc en compétition avec la testostérone en particulier. Ont été observés en conséquence une altération de maturation des spermatozoïdes, une baisse de leur viabilité, et une baisse de leur nombre, le tout associé à une baisse du poids des testicules.

Plus généralement, le TCDD inhibe la spermatogenèse et la stéroïdogénèse. Ce dernier effet serait outre la compétition pour les récepteurs androgéniques due à une dégénérescence des cellules de Leydig (Wintermyer et Cooper, 2007). Cette dégénérescence des cellules de Leydig et cette baisse de nombre de gamètes produites peut s'expliquer par l'effet oxydatif du TCDD au niveau des cellules testiculaires. Chez le rat le TCDD se fixe sur les récepteurs « Ah » responsables de la régulation de synthèses enzymatiques à activité anti-oxydante, en découle une accumulation de radicaux libres au sein de ces cellules. (Latchoumycandane *et al.*, 2002).

Une étude menée par Latchoumycandane et Mathur en 2007 au cours de laquelle des rats ont reçu des doses de TCDD pendant 45 jours consécutifs a permis de mettre en évidence une LOAEL de 1 ng/kg/j pour l'effet critique de baisse de la spermatogenèse, en revanche aucune

NOAEL n'a pu être déterminée (EPA, 2006).

Ainsi toutes les substances précédemment citées sont responsables d'une baisse de fertilité chez les mâles, toutes provoquent une augmentation d'anomalies au spermogramme. Différents mécanismes ont été mis en cause, pour la plupart il s'agit de perturbation endocrinienne que ce soit par inhibition de la synthèse des androgènes, par compétition avec ceux-ci pour leurs récepteurs ou par inhibition de la transcription du message au niveau du noyau des cellules cibles. L'action sur les hormones thyroïdiennes a aussi été à plusieurs reprises évoquée. Par ailleurs certaines substances ont une action directement au niveau des cellules subissant la spermatogenèse, que ce soit par induction d'un stress oxydatif, par effet antimitotique ou génotoxique ou encore par cancérologène. Enfin quelques substances semblent avoir un effet sur la libido, indépendamment de leur action perturbatrice hormonal.

C/ BILAN : LES SOURCES D'EXPOSITION POTENTIELLES AUX POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX

Comme nous venons de le voir, il existe une très grande variété de substances potentiellement reprotoxiques présentes dans l'environnement général et il n'est pas évident d'incriminer un toxique précisément pour une exposition donnée.

Cependant à partir des sources des différentes substances reprotoxiques que nous avons citées précédemment nous pouvons en déduire quelques sources d'expositions potentielles dans notre environnement courant.

Nous allons essayer dans cette partie de déterminer les risques d'exposition aux reprotoxiques dans l'environnement général des chiens et par extension des hommes puisque ceux-ci partagent en grande partie le même environnement.

De plus les doses d'exposition sont souvent très variables selon les différents environnements et fluctuent en fonction de nombreux facteurs : climat, pratiques agricoles, densité de population, activités industrielles etc.

1. Les voies d'exposition

Plusieurs voies d'exposition des organismes sont envisageables. L'inhalation de poussières contenant des polluants, l'ingestion que ce soit via l'alimentation, via des poussières ou encore par léchage de surfaces contaminées et l'absorption cutanée par contact prolongé sur une surface polluée.

Pour qu'une substance ait un effet sur la fonction de reproduction, il est en général nécessaire qu'il y ait un passage systémique primaire puis un passage au niveau des glandes régulatrices de la fonction de reproduction ou au niveau des organes reproducteurs eux-mêmes.

Parmi les sources d'exposition aux reprotoxiques on distinguera les sources inhérentes au type d'habitat, à l'environnement autour de l'habitat et au mode de vie. Dans le cas de l'exposition des Hommes on prend généralement aussi en compte les sources liées à l'activité professionnelle (Scharpe, 2010 ; Scharpe, 2000).

2. Dans l'habitat

La plupart des animaux de compagnie passent la quasi-totalité de leur temps au sein de l'habitation que ce soit en intérieur ou en jardin.

La voie d'exposition majeure dans les habitations est celle de l'air intérieur. En effet l'air dans l'habitat sera plus ou moins chargé en polluants selon plusieurs facteurs : le type de sources émettant les substances reprotoxiques, la fréquence d'émission (continue, intermittente, plus ou moins fréquente), la ventilation des pièces, la taille des pièces, les conditions de température et d'humidité.

Parmi les sources, on a d'un coté les **matériaux de construction et de décoration**, à savoir les panneaux de particules, les matériaux d'isolation, les revêtements muraux dont peintures et vernis, les sols synthétiques, le bois traité et les textiles d'ameublement (Squanizi, 2002).

D'un autre coté nous avons les **produits d'usage domestique** liés à l'entretien de l'habitat (Squinazi, 2002). Pour ce type de source le contact est la première voie d'exposition pour les animaux de compagnie.

3. En extérieur

Il existe une corrélation forte entre localisation géographique et fertilité des individus. Pour simplifier on fera le *distinguo* entre milieu rural et milieu urbain. En effet malgré le fait que la localisation géographique joue sur la densité de pollution, on retrouvera globalement les mêmes types de polluants environnementaux dans les différents milieux ruraux d'une part et urbains d'autre part.

Une étude en Pologne a permis de voir que la santé reproductive était plus affectée en **zone urbaine** que rurale en raison très vraisemblablement d'une pollution plus importante dans ces zones (Kulin et Skakkebaek, 1995).

Ceci peut s'expliquer par le fait qu'en milieu urbain on a une densité de population bien plus importante qu'en milieu rural et donc une activité humaine plus conséquente. En découle une plus grande circulation automobile et des activités industrielles plus présentes qu'en milieu rural. Le niveau de pollution de l'air est donc considéré comme plus élevé (Lewtas, 2007).

Le **milieu rural** est, lui, surtout caractérisé par l'activité agricole qu'elle soit sous la forme d'élevages d'animaux de rente ou de cultures (céréales, arboriculture, horticulture ...). Ce milieu considéré comme classiquement « plus sain », expose tout de même à un niveau de pollution en pesticides plus important qu'en milieu urbain (Lewtas, 2007).

Les variations dans ces milieux dépendent surtout de l'**activité humaine** à proximité du dit milieu. Il a été montré par exemple que chez les ouvriers agricoles et ceux exposés aux solvants industriels, la qualité du sperme est moins bonne que celle d'autres catégories professionnelles ; pour l'activité agricole sont principalement mises en causes les cultures céréalières et l'arboriculture (Oliva *et al.*, 2001).

D'autres types d'activités peuvent aussi être mis en cause, parmi celles-ci la présence d'un incinérateur représente une source non négligeable d'exposition aux reprotoxiques dans l'air. (Lewtas, 2007).

4. Expositions liées au mode de vie

Les risques d'exposition liés aux modes de vie sont très variés. Dans les différentes études

existant dans le domaine, sont mis en cause l'alimentation au sens large comprenant eau et nourritures consommées mais aussi leurs emballages et leur mode de préparation ; les produits de la vie quotidienne utilisés qu'ils soient potentiellement reprotoxiques en eux mêmes ou que cet effet soit lié à leur mode d'utilisation.

L'**eau** douce est très largement mise en cause dans les études portant sur la baisse de fertilité des animaux sauvages. Bien que l'eau consommée par les animaux de compagnie et par les Hommes est la plupart du temps de l'eau issue du réseau d'eau potable, il n'est pas exclu qu'il y persiste certains polluants. Tout d'abord l'eau en milieu naturel peut être polluée par plusieurs biais : l'agriculture, les déchets ménagers, les rejets industriels, les eaux usées, et les dépôts de polluants atmosphériques à leur surface. L'eau potable bien que subissant des filtrations et traitements peut contenir ses mêmes polluants même s'ils se retrouvent en bien plus faible quantité. D'autre part l'utilisation de substances chimiques destinées à assainir l'eau du réseau d'eau potable est dans plusieurs études suggérée comme non sans effets sur la santé humaine (Schriks *et al.*, 2010).

Les canalisations d'eau peuvent contaminer l'eau du robinet, en particulier les anciennes canalisations contenant du plomb.

Enfin les contenants en plastiques des eaux minérales peuvent constituer une source de contamination, notamment en phtalates, bien que les animaux aient peu accès à ce type de source.

Les **aliments** dits « potentiellement contaminés » par divers polluants sont variés.

La consommation de poissons est la plus souvent mise en cause. En effet ce sont des aliments considérés comme des plus pollués en raison de la concentration en polluants de leur milieu naturel parfois très importante. On retrouve dans ces denrées entre autres des phtalates, des PCB, des HCB et du mercure. Certains de ces polluants sont bioaccumulatifs, on les retrouve donc en concentration croissante dans les phytoplanctons, puis chez les poissons planctivores et enfin chez les espèces piscivores (Dorea, 2008).

D'autres aliments sont incriminés sans véritables études permettant de les désigner avec exactitude comme sources d'exposition. Par exemple la consommation importante de lait peut être mise en relation épidémiologique avec une baisse de fertilité des hommes. Leur concentration en œstrogènes serait semble t'il une cause d'incidence plus élevées de cancers de la prostate (Ganmaa *et al.*, 2001).

Les **jouets**, en matière plastique surtout, peuvent aussi être à l'origine d'exposition aux polluants, en particulier les phtalates. D'autant que les animaux de compagnie, plus encore que les enfants, sont amenés à les porter à la bouche.

Le mode d'utilisation des produits peut jouer un rôle important, c'est le cas en particulier des processus de **combustion**, libérant dans l'air de nombreuses substances toxiques. Les produits concernés peuvent aussi bien être le mode de chauffage de l'habitat, c'est le cas en particulier des chauffages au gaz et au bois (CO₂, CO, hydrocarbures...). Mais aussi de la cuisson d'aliments, notamment les cuissons au grill, au four à gaz et la friture d'aliments de type viandes et huiles (Lewtas, 2007).

La consommation de cigarettes a de nombreux effets néfastes sur la santé, dont celui d'abaisser la fertilité des mâles. On compte plus de 4000 composants générés par la fumée de cigarette, parmi ceux-ci de nombreuses molécules considérées comme reprotoxiques sont libérées, dont du monoxyde de carbone, du mercure, du cadmium et du plomb. Sur la qualité du sperme on note une baisse du nombre de spermatozoïdes, de leur motilité et de leur viabilité. De plus la fréquence d'anomalies chromosomiques au sein des gamètes est sensiblement plus importante chez les individus fumeurs. Parallèlement la concentration en substances toxiques dans le liquide séminal est augmentée chez les fumeurs et les volumes de sécrétions des glandes accessoires sont diminués. D'autre part un effet de perturbation endocrinien chez les exposés a été démontré notamment par baisse des taux de LH et FSH et par augmentation de 17-beta-oestradiol (Mostafa *et al.*, 2010). Les consommations de cigarettes et d'alcool constituent les deux principaux facteurs de baisse de fertilité liés au mode de vie chez l'Homme. On peut considérer que l'animal de compagnie peut jouer le rôle de sentinelle lorsque ses maîtres ou leur entourage fument en leur présence.

Les **ondes** électromagnétiques, celles des téléphones portables par exemple, font l'objet de données conflictuelles en matière d'infertilité chez les mâles. Malgré le fait que ses ondes ne soient pas ionisantes et que leur portée soit relativement faible, certaines études font état lors d'utilisation régulière et sur de longues durées d'utilisation d'une diminution de la qualité du sperme. Ainsi en dépit d'affirmations claires de leur incrimination dans une potentielle perte de fertilité, on peut considérer les ondes électromagnétiques comme un facteur à prendre en compte dans les études à venir (Agarwal *et al.*, 2008). De plus outre les ondes de téléphones

portables, l'Homme et l'animal de compagnie sont confrontés à de nombreuses autres sources d'ondes telles que celles d'appareils WIFI, de micro-ondes ou encore de lignes à haute tension.

Tableau 2 : Récapitulatif des différentes sources d'exposition aux reprotoxiques vues précédemment

Origine	Source	Voie d'exposition principale	Polluants reprotoxiques concernés (liste non exhaustive)	Type principal
Activité humaine	Air rural	Inhalation	Pesticides divers, cadmium	Utilisation de produits
	Air urbain	Inhalation	Toluène, monoxyde de carbone, cadmium, TCDD, sulfure de carbone, diméthylformamide	Combustion
	Incinérateur	Inhalation	Mercure, cadmium, plomb, monoxyde de carbone, dioxines, furanes, TCDD	Combustion
	Garages automobiles	Inhalation	Benzène, plomb, monoxyde de carbone, toluène, cadmium, phtalates, éthylène glycol, mercure	Combustion et utilisation de produits
Habitat	Peinture	Ingestion	Toluène, éthylène glycol, plomb, butadiène, diméthylformamide, benzène, nonylphénol	Utilisation de produits
	Chauffage au bois	Inhalation	Monoxyde de carbone, benzène, TCDD	Combustion
	Chauffage au gaz	Inhalation	Monoxyde de carbone, benzène, toluène	Combustion
	Chauffage au charbon	Inhalation	Monoxyde de carbone	Combustion
	Ciment	Inhalation	Monoxyde de carbone, sulfochrome de plomb	Utilisation de produit
Mode de vie	Cigarettes	Inhalation	Monoxyde de carbone, plomb, cadmium, TCDD	Combustion
	Parfum	Inhalation	Toluène, benzène, styrène, nonylphénol	Utilisation de produits
	Désinfectants des sols	Contact	Toluène, nonylphénol, diméthylformamide, sulfochrome de plomb, benzène, mercure	Utilisation de produits
	Détergent des sols	Contact	Benzène, toluène, éthylène glycol, nonylphénol, diméthylformamide	Utilisation de produits
	Jouets en caoutchouc	Ingestion	Toluène, styrène, disulfure de carbone, benzène, PCB, sulfure de carbone, butadiène, phtalates, PBDE	Utilisation de produits
	Jouets en latex	Ingestion	Styrène, butadiène, PCB, phtalates, éthylène glycol, benzène, PBDE	Utilisation de produits
	Jouets en plastique	Ingestion	Cadmium, éthylène glycol, PBDE, PCB, dinitrophénol, benzène, styrène, nonylphénol, diméthylformamide, phtalates	Utilisation de produits
	Jouets en cuir synthétique	Ingestion	Diméthylformamide	Utilisation de produits
	Jouets textiles	Ingestion	Tributylétain, perméthrine, nonylphénol, diméthylformamide, phtalates, PBDE	Utilisation de produits
	Acaricides	Contact	Bénomyl, dinitrophénol, nonylphénol	Utilisation de produits
	Herbicides	Contact	Linuron, TCDD, atrazine, dinitrophénol, benzène, nonylphénol, diméthylformamide	Utilisation de produits
	Insecticides	Contact	DDT, lindane, perméthrine, dinitrophénol, benzène, nonylphénol, sulfure de carbone	Utilisation de produits
	Fongicides	Contact	Vinclozoline, benomyl, tributylétain, dinitrophénol, benzène, nonylphénol, sulfure de carbone	Utilisation de produits
	Aliments	Ingestion	Plomb, cadmium, mercure, phtalates, divers pesticides	Consommation de produits
	Shampooing	Contact	Paraben, phtalates, toluène, nonylphénol, éthylène glycol, styrène, benzène	Utilisation de produits

Ainsi les hommes et par extension les chiens sont susceptibles d'être en contact avec de nombreux polluants environnementaux. Nous avons retenu quatre catégories de sources potentielles d'exposition à des reprotoxique des chiens de compagnie : les sources liées à l'environnement extérieur à l'habitat (environnement rural ou urbain) et en particulier dû aux activités humaines telles que la présence d'incinérateurs, les sources liées à l'environnement dans l'habitat avec par exemple la présence de peintures au plomb ou le type de chauffage utilisé. Enfin nous considérerons les sources d'expositions liées au mode de vie des propriétaires à proximité du chien, la consommation de cigarettes par exemple et au mode de vie du chien, les types de jouets à disposition par exemple (tableau 2).

Dans la partie qui suit nous nous sommes appuyés sur ces dernières constatations pour mener une enquête épidémiologique d'exposition et de recherche d'association avec un effet reprotoxique chez des chiens mâles.

TROISIÈME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

A/ INTRODUCTION

L'objectif de notre étude est de déterminer s'il existe un lien entre l'exposition à certains facteurs environnementaux et une infertilité chez les chiens mâles. Pour cela il a été choisi de mener une enquête cas-témoins, étude de type rétrospective donc.

Deux principales raisons ont motivé le choix d'effectuer une enquête de type cas-témoins :

- Le délai de récolte des données qui en est ainsi réduit ;
- on ne peut donc pas sélectionner l'échantillon selon l'exposition puisqu'on va s'intéresser à plusieurs types d'expositions environnementales. On s'est donc attaché à sélectionner un échantillon d'animaux pour lesquels un défaut de fertilité était présent ou pas.

En matière d'études épidémiologiques sur l'infertilité chez l'homme, les chiens présentent comme dit précédemment l'avantage de leur durée de vie plus courte que celle de l'homme, et le fait qu'ils atteignent plus rapidement l'âge de la maturité sexuelle avec des cycles de reproduction bien plus courts. Ainsi la récolte de données en est facilitée.

B/ MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Population étudiée

L'étude a été faite dans l'optique d'éventuellement étendre les résultats obtenus à la population canine française de sexe masculin.

Pour cela l'étude a porté sur les animaux venus en consultation entre le 01/09/08 et le 12/10/10 au Centre d'Etude en Reproduction des Carnivores (CERCA) et pour lesquels un spermogramme avait été effectué.

2. Présentation du CERCA et intérêt des données de ce centre pour l'étude

Ce centre est avant tout connu pour être l'une des 3 seules banques de semence canine de France destinées aux chiens inscrits au LOF avec le CERREC (Centre d'Etude et de Recherche en Reproduction et Elevage Canin) de l'école vétérinaire de Lyon et le CIAL

(Centre d'Insémination Artificielle Canine) de l'école vétérinaire de Nantes. Le centre assure donc la récolte du sperme, la conservation de celui-ci, les tests d'évaluation de la qualité de la semence et l'envoi de celle-ci ou l'insémination sur le centre même.

Le CERCA assure par ailleurs plusieurs autres activités :

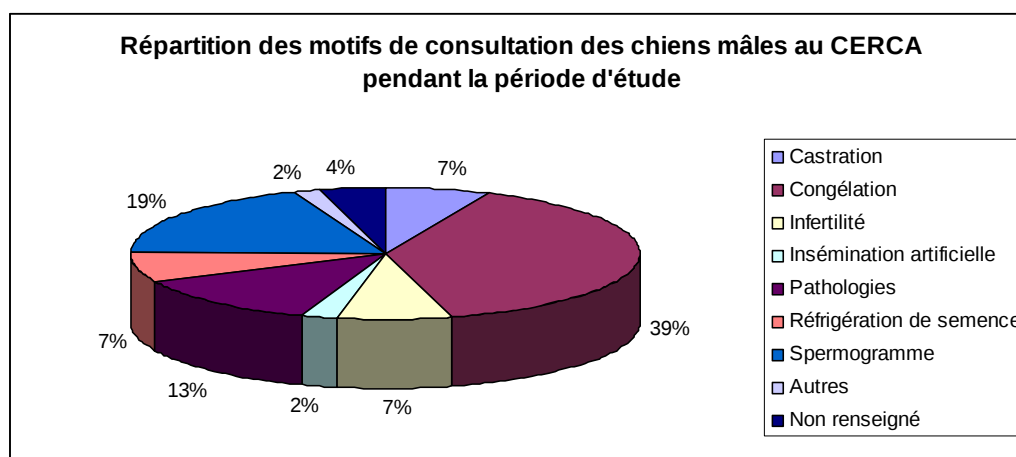
- Les suivis de reproduction ;
- Les examens de fécondité ;
- Les inséminations artificielles en semences fraîches, réfrigérées ou congelées ;
- La formation des étudiants vétérinaires et vétérinaires diplômés en matière de suivis de reproduction et de techniques d'assistance à la reproduction ;
- La recherche dans le domaine des techniques de reproduction médicalement assistées.

Sur la période d'étude choisie **315 chiens mâles** ont été présentés en consultation au CERCA. Ont été exclues du décompte, les consultations dites de « réception de semence congelée » qui ne constituaient pas réellement de consultations, le chien n'étant même pas physiquement au CERCA et les consultations concernant les études menées sur les beagles du service de reproduction.

Les animaux suivis au CERCA appartenant très souvent à des éleveurs professionnels ou amateurs, il n'est pas rare que plusieurs des chiens présentés aient un même propriétaire.

Il n'a pas été comptabilisé ici le nombre de consultations par chien, les motifs pris en compte ci-dessous dans la figure 28 concernant uniquement la dernière consultation au CERCA de chaque chien sur la période d'étude.

Figure 28 : Répartition des motifs de consultation des chiens mâles au CERCA pendant la période d'étude



On peut voir (figure 28) que le motif de consultation « infertilité » ne représente qu'une faible part des motifs de consultation des chiens au CERCA. Il peut cependant y avoir un recoupement avec le motif « spermogramme », en effet les principales raisons poussant un propriétaire à faire faire un spermogramme à son chien sont :

- Soit en vue de mettre un mâle à la reproduction, certains éleveurs en possession de la lice exigeant systématiquement que cet examen soit réalisé ;
- Soit avant la vente d'un chien mâle destiné à la reproduction, dans ce cas il s'agit d'une vérification d'usage afin de s'assurer du potentiel reproducteur de l'animal ;
- Soit lorsque le propriétaire a un doute quant à la fertilité du chien.

Le motif sous-jacent à la demande de réalisation de spermogramme n'étant pas précisé dans les dossiers on ne peut pas évaluer précisément la proportion de personnes venues pour un doute quant à la fertilité de leur chien.

Un spermogramme est réalisé systématiquement (sauf si refus catégorique de la part des propriétaires) lors des motifs de consultation suivants :

- Infertilité,
- spermogramme,
- insémination artificielle,
- congélation de semence,
- réfrigération de semence.

A ses occasions une mauvaise qualité du sperme peut être mise en évidence. Plusieurs évaluations donnant de résultats anormaux sont nécessaires pour conclure à une infertilité manifeste de l'animal.

3. Échantillonnage

a. Les critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans l'étude ont été les suivants :

- Le chien doit être venu en consultation pendant la période du 01/09/08 au 06/10/10 inclus,
- Un spermogramme a été effectué lors de la consultation au CERCA.

Il a été décidé de n'inclure que des chiens étant venus en consultation au CERCA et pas dans

d'autres structures pour des raisons d'une part de facilité pour la récolte des informations, celles-ci étant ainsi toutes sur une même base de données et aussi pour éviter les biais liés à un trop grand nombre de manipulateurs / automates sur les résultats de spermogrammes.

Par ailleurs il a été choisi de n'inclure que des animaux venus en consultation sur une période d'un peu plus de 2 ans car le questionnaire posé par la suite au propriétaire devait correspondre à l'environnement dans lequel vivait le chien au moment de la consultation et la fiabilité des réponses pourraient en être diminuée si on prenait une période plus longue (biais de mémorisation).

b. Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- En partant du principe que les animaux d'un même propriétaire sont exposés au même environnement, nous n'avons sélectionné qu'un seul animal par propriétaire malgré le fait qu'il puisse y avoir pour un même propriétaire un chien cas et un chien témoin. La sélection a été faite via un tirage au sort parmi ceux-ci,
- les animaux notés comme décédés depuis la consultation dans la base de données du CERCA ont été exclus de l'étude par respect envers les propriétaires,
- les animaux pour lesquels la fiche de renseignement n'était pas complète pour les données d'âge, de race et les coordonnées téléphoniques du propriétaire ont aussi été exclus,
- les animaux pour lesquels les propriétaires ne vivaient pas en France n'ont pas été inclus dans l'enquête.

Dans le cas où les chiens ont été présentés à plusieurs reprises en consultation au CERCA durant la période d'étude, nous n'avons pris en compte que la dernière consultation en date sur la période. De plus dans le cas où plusieurs spermogrammes ont été effectués pour un même jour, seuls les résultats du dernier spermogramme du jour en question ont été pris en compte.

c. La répartition cas-témoins et effet critique

Les chiens présentant un spermogramme normal ont été considérés comme « Témoins » et ceux pour lesquels le **spermogramme avait révélé au moins une des anomalies suivantes** : azoospermie, oligospermie, oligozoospermie, asthénozoospermie, tératozoospermie ; ont été considérés comme animaux « Cas ». Compte-tenu de la nature des examens entrepris au CERCA il n'est pas possible de disposer de valeurs de concentrations hormonales.

Ainsi seul le critère spermogramme anormal a été sélectionné pour cette classification. Et il n'a pas été pris en compte les résultats de spermogramme antérieurs, ni les éventuels traitements en cours. Ces données seront tout de même reprises dans le questionnaire par la suite.

d. La stratification des « Cas » et des « Témoins »

L'échantillon a été réalisé de sorte à avoir une homogénéité maximale entre les « Cas » et les « Témoins ». Ainsi les animaux « Cas » et « Témoins » ont été sélectionnés selon deux critères :

- L'âge : deux tranches d'âges ont été déterminées : les animaux de 0 à 5 ans et les animaux de 6 ans ou plus.
- Le groupe de race selon de la classification de la Société Centrale Canine (SCC), initialement fondée à partir de celle de la FCI (fédération cynologique internationale).

Ce choix a été motivé par le fait qu'il existe des modifications physiologiques de la qualité du sperme selon l'âge et la race des chiens (Gerbaux Marnot, 2002).

e. Bilan de l'échantillonnage

Ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion et d'exclusion précédemment exposés, **186 couples chiens-proprétaires comptant 74 animaux Cas et 111 animaux Témoins.**

Par souci d'homogénéité des tirages au sort ont été effectués afin d'obtenir un nombre identique de « Cas » et de « Témoins » selon les tranches d'âge et les groupes SCC (tableau 3).

Il a ainsi été obtenu un échantillon de 132 animaux comprenant 66 cas et 66 témoins.

Tableau 3 : Répartition des échantillons Cas et Témoins selon les critères de stratification

Groupes SCC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Effectif total
0-5 ans	5	16	7	0	1	0	0	2	5	0	36
6 ans ou plus	10	7	1	0	1	0	3	4	4	0	30
Effectif total	15	23	8	0	2	0	3	6	9	0	66

4. Méthode statistique

Afin de mettre en évidence l'existence d'une association statistique entre anomalies du spermogramme et facteurs environnementaux, le test statistique Chi² a été employé, avec un seuil de signification de 5% ; si nécessaire la correction de Yates a été effectuée. Pour les effectifs trop restreints pour permettre le calcul du chi², un test exact de Fisher a été réalisé.

5. Le questionnaire d'étude

Le questionnaire complet se trouve en annexe.

Les questions posées ont été élaborées à partir des différentes sources d'exposition pouvant potentiellement constituer une source de reprotoxiques vues dans la partie II.C.

Le questionnaire a été élaboré de sorte à faciliter la récolte des données par téléphone auprès des propriétaires. Il s'articule en 6 parties :

Les informations générales

Dans cette partie sont reprises toutes les informations générales sur l'animal et son propriétaire, une partie aura été pré-remplie par mes soins à l'aide des informations du dossier clinique de l'animal, d'autres apportées par le propriétaire. Toutes les informations pré-

remplies d'après le dossier clinique ont été modifiées si contredites par le propriétaire ensuite.

- ▣ Nom, prénom du propriétaire. *Pré-rempli d'après le dossier clinique.*
- ▣ Nom de l'animal. *Pré-rempli d'après le dossier clinique*
- ▣ E-mail du propriétaire. Destinée à recontacter le propriétaire afin de compléter les informations recueillies si nécessaire
- ▣ Date de consultation. *Pré-rempli d'après le dossier clinique.*
- ▣ Motif de la consultation. Cette information est celle donnée par le propriétaire lors de la communication téléphonique et peut donc très bien varier par rapport à celle rapportée par le dossier clinique
- ▣ Catégorie Cas ou Témoin. Et s'il s'agit d'un animal « Cas », quelle est le type d'anomalie rapporté dans les résultats du spermogramme. *Pré-rempli d'après le dossier clinique*
- ▣ La ville de résidence au moment de la consultation et le code postal. *Pré-rempli d'après le dossier clinique.*
- ▣ La race du chien et à quel groupe SCC il appartient. *Pré-rempli d'après le dossier clinique.*
- ▣ Age du chien au moment de la consultation. *Pré-rempli d'après le dossier clinique*
- ▣ Poids de l'animal. *Pré-rempli d'après le dossier clinique.*
- ▣ Depuis quand le chien vit-il avec son propriétaire et vit-il toujours avec lui.

Les informations sur la vie de reproducteur de l'animal

Dans cette partie on s'intéresse à la vie de reproducteur de l'animal avant la consultation mais aussi après la consultation. En effet en dépit d'un résultat de spermogramme révélant des anomalies un jour donné, il n'est pas exclu que l'animal ait déjà reproduit auparavant sans aucun problème. Il est d'ailleurs particulièrement intéressant de voir l'évolution ressentie et/ou observée par le propriétaire vis-à-vis de la fertilité de son chien.

- ▣ Le nombre de fois où le chien a reproduit et le nombre de chiots en moyenne par portée
- ▣ Si une baisse du nombre de chiots par portée a été observée et de combien de chiots environ. Dans ce cas, un problème chez la ou les lices a-t-il été mis en cause ?
- ▣ Si un problème de fertilité a été diagnostiqué chez le chien et si oui quand se situe ce diagnostic par rapport à la consultation
- ▣ Les spermogrammes antérieurs et leurs résultats

▣ Si le chien a été mis à la reproduction depuis la consultation, quel en a été le résultat ?

Les informations sur le lieu d'habitation : l'environnement extérieur

Dans cette partie on s'intéresse aux sources d'exposition à des polluants environnementaux potentiellement reprotoxiques autour de l'habitat, il s'agit donc essentiellement d'informations sur la localisation de l'habitat et les activités humaines autour. Pour que les propriétaires puissent répondre plus facilement à certaines questions et par souci de clarté, les questions se sont portées sur la présence ou non de ces sources d'exposition dans un périmètre de 500m autour de l'habitat (1Km pour les lignes à haute tension).

- ▣ La localisation géographique de l'habitat : localisation rurale, urbaine, intermédiaire.
- ▣ Les activités humaines autour de l'habitat : cultures, industries, incinérateurs, garages de réparation automobile, circulation routière, lignes à haute tension.
- ▣ Le type de lieu de promenade auquel est exposé le chien de façon régulière.
- ▣ Les particularités de l'environnement autour de l'habitat sous forme de question ouverte.

Les informations sur le lieu d'habitation : l'environnement intérieur

Cette partie débute par la prise de renseignements sur les pièces auxquelles a accès l'animal, suivie d'une prise d'information sur certaines caractéristiques du type d'habitation en relation avec les facteurs potentiellement reprotoxiques vus dans la partie II.C.

- ▣ Lieu où le chien passe le plus de temps et son lieu de couchage principal.
- ▣ Constitution de l'habitat : le type de chauffage, le Wifi, les peintures au plomb, les travaux avec du ciment.

Les informations sur le mode de vie du propriétaire

Ces informations correspondent à l'utilisation de produits par le propriétaire en présence du chien ou dans les pièces dans lesquelles le chien peut être amené à passer du temps.

- ▣ Les cigarettes
- ▣ Les produits ménagers pour l'entretien des sols
- ▣ Les parfums d'ambiance
- ▣ Les produits phytosanitaires, leur fréquence d'utilisation, leur stockage.

Les informations sur le mode de vie de l'animal

Les questions de cette partie concernent tous les produits destinés à être en contact avec l'animal et leur fréquence d'utilisation. Il s'agit :

- Du type de matière des jouets du chien
- De l'alimentation : eau, aliments, conservation de ceux-ci et type de gamelle
- Des cosmétiques : shampoings, parfum
- Des produits antiparasitaires

6. Récolte des données

Les données prises en compte dans l'étude sont d'une part les résultats de spermogramme, récupérés par mes soins dans les dossiers informatiques du CERCA et les réponses des propriétaires à mon questionnaire.

Le contact avec les propriétaires des chiens sélectionnés pour l'étude s'est fait par téléphone. Chaque communication téléphonique s'est déroulée globalement sur le même mode.

Je commençais d'abord par me présenter brièvement en leur signalant que j'étais étudiante vétérinaire, puis je leur présentais le but de l'étude et enfin leur proposais de répondre à mon questionnaire. La durée des communications téléphoniques en cas d'acceptation de participation à l'étude était en moyenne d'une trentaine de minutes.

Après exposition des objectifs de l'enquête et sous réserve d'acceptation de la part des personnes appelées à y participer, le questionnaire leur a été posé soit à l'occasion du premier appel soit lors d'un rendez-vous téléphonique ultérieur.

Afin de respecter l'anonymat des personnes ayant participé à l'étude, les informations nominatives recueillies resteront confidentielles. Cet aspect étant d'autant plus important qu'une grande partie des personnes contactées sont éleveurs professionnels.

Pour le traitement des données, le logiciel SPHINX Plus² a été utilisé, ce programme permettant une saisie des données très facile au cours de la communication téléphonique avec les propriétaires interrogés et l'exploitation des données par la suite.

C/ RÉSULTATS

1. Effectif cas-témoins

La période de recueil des données auprès des propriétaires s'est étendue du 9/11/10 au 17/12/10. Au total 83 personnes ont accepté de répondre au questionnaire, soit 63% de l'échantillon initial (tableau 4). La répartition est quasi égalitaire entre « Cas » et « Témoins ».

Tableau 4 : Répartition d'effectifs de l'échantillon obtenu

	Acceptation du questionnaire		Total
	OUI	NON	
Cas	42	24	66
Témoïn	41	25	66
Total	83	49	132

Globalement le questionnaire a été plutôt bien accueilli par les propriétaires, la plupart d'entre eux étant éleveurs, ils étaient très sensibilisés à la problématique de la baisse de fertilité chez le chien. Cependant le questionnaire aura été jugé à de nombreuses reprises comme bien trop long.

Parmi les 49 personnes n'ayant pas répondu au questionnaire, plusieurs raisons ont été évoquées (tableau 5):

- Le numéro de téléphone du dossier n'était plus attribué et les coordonnées ne sont pas disponibles ;
- La personne jointe a interrompu la communication avant même la présentation du sujet d'étude ;
- La personne n'a pas le temps pour répondre au questionnaire et ne souhaite pas de prise de rendez-vous pour un contact ultérieur ;
- La personne a cessé son activité d'élevage et n'est pas intéressée par l'étude ;
- L'animal est décédé. Parmi les 83 personnes qui ont accepté d'être interrogées, 8 d'entre elles ont tout de même accepté de répondre malgré le décès de leur animal ;
- La personne n'est pas intéressée par le sujet de l'étude ;

- Pour raison de problèmes personnels la personne ne désire pas répondre au questionnaire ;
- La personne dont les coordonnées sont dans le dossier clinique de l'animal n'est pas le propriétaire et celui-ci n'a pas les coordonnées de ce dernier ;
- La personne n'est pas joignable. J'ai tenté de contacter chacune de ses personnes au minimum à 5 reprises à des jours et heures différentes sans jamais réussir à les joindre.

Tableau 5 : Répartition des motifs de refus de réponse au questionnaire

	Nombre de personnes	Pourcentage
Numéro non attribué	8	16
Raccroche	2	4
N'a pas le temps	5	10
Arrêt de l'élevage	3	6
Animal décédé	2	4
N'est pas intéressé	1	2
Problèmes personnels	1	2
N'est pas propriétaire de l'animal	2	4
Non joignable	25	51
Total	49	100

Au final on a obtenu un échantillon relativement homogène en nombre de cas et de témoins. Cependant il reste à évaluer si cet échantillon est aussi homogène selon nos critères de stratification : l'âge et le groupe SCC.

2. Analyse épidémiologique : anamnèse des cas et des témoins

1. L'âge

L'âge constituait un des critères sur lesquels on s'est basé pour composer l'échantillon initial de personnes à qui proposer le questionnaire (tableau 6).

Tableau 6 : Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge

	Témoins	Cas	Total
0-5 ans	20 (53%)	18 (47%)	38 (100%)
5 ans ou plus	21 (47%)	24 (53%)	45 (100%)
Total	41	42	83

Malgré les refus de répondre au questionnaire de 37% de l'échantillon initial on a obtenu un effectif relativement homogène pour ce qui est de l'âge entre les cas et les témoins.

2. Les races

L'échantillon initial a été composé de telle sorte à avoir une homogénéité raciale. Pour cela les animaux pour lesquels le questionnaire a été proposé à leurs propriétaires ont été sélectionnés selon le groupe SCC auquel ils appartiennent (tableaux 7 et 8).

Tableau 7 : Répartition de l'effectif selon e groupe de la société centrale canine

Groupe SCC	Témoins	Cas	Total
Groupe 1	8 (44%)	10 (56%)	18 (100%)
Groupe 2	16 (55%)	13 (45%)	29 (100%)
Groupe 3	6 (55%)	5 (45%)	11 (100%)
Groupe 5	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)
Groupe 7	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Groupe 8	3 (43%)	4 (57%)	7 (100%)
Groupe 9	4 (40%)	6 (60%)	10 (100%)
Effectif	41	42	83

Tableau 8 : Répartition de l'effectif selon la race

Race	Groupe SCC	Effectif total	Cas	Témoins
Américan staffordshire terrier	Groupe 3	3	0	3
Beauceron	Groupe 1	3	1	2
Bedlington terrier	Groupe 3	1	1	0
Berger allemand	Groupe 1	2	0	2
Berger belge tervueren	Groupe 1	1	1	0
Berger hollandais	Groupe 1	1	1	0
Berger picard	Groupe 1	3	2	1
Berger portugais	Groupe 1	1	1	0
Border collie	Groupe 1	1	0	1
Border terrier	Groupe 3	1	0	1
Boston terrier	Groupe 9	1	1	0
Bouledogue anglais	Groupe 2	2	0	2
Bouledogue français	Groupe 9	1	1	0
Bouvier bernois	Groupe 2	3	2	1
Boxer	Groupe 2	2	1	1
Braque de weimar	Groupe 7	1	1	0
Bull terrier	Groupe 3	5	3	2
Cane corso	Groupe 2	2	2	0
Carlin	Groupe 9	1	0	1
Chihuahua	Groupe 9	1	0	1
Chow chow	Groupe 5	2	1	1
Cavalier king charles	Groupe 9	3	2	1
Cocker anglais	Groupe 8	1	0	1
Doberman	Groupe 2	4	1	3
Dogue allemand	Groupe 2	6	5	1
Draathar	Groupe 7	1	1	0
Epagneul bleu picard	Groupe 7	1	1	0
Epagneul breton	Groupe 7	1	0	1
Epagneul japonais	Groupe 9	1	1	0
Golden retriever	Groupe 8	4	3	1
Irish terrier	Groupe 3	1	0	1
King charles spaniel	Groupe 9	1	1	0
Labrador	Groupe 8	1	0	1
Léonberg	Groupe 2	3	1	2
Lhasa apso	Groupe 9	1	0	1
Malinois	Groupe 1	5	3	2
Mastiff	Groupe 2	2	0	2
Rottweiler	Groupe 2	1	0	1
Scottish terrier	Groupe 3	1	1	0
Shetland	Groupe 1	1	1	0
Springer spaniel	Groupe 8	1	1	0
Schnauzer	Groupe 2	2	0	2
Suedois de laponie	Groupe 5	1	0	1
Terre neuve	Groupe 2	1	0	1
Terrier noir de russie	Groupe 2	1	1	0
Total		83	42	41

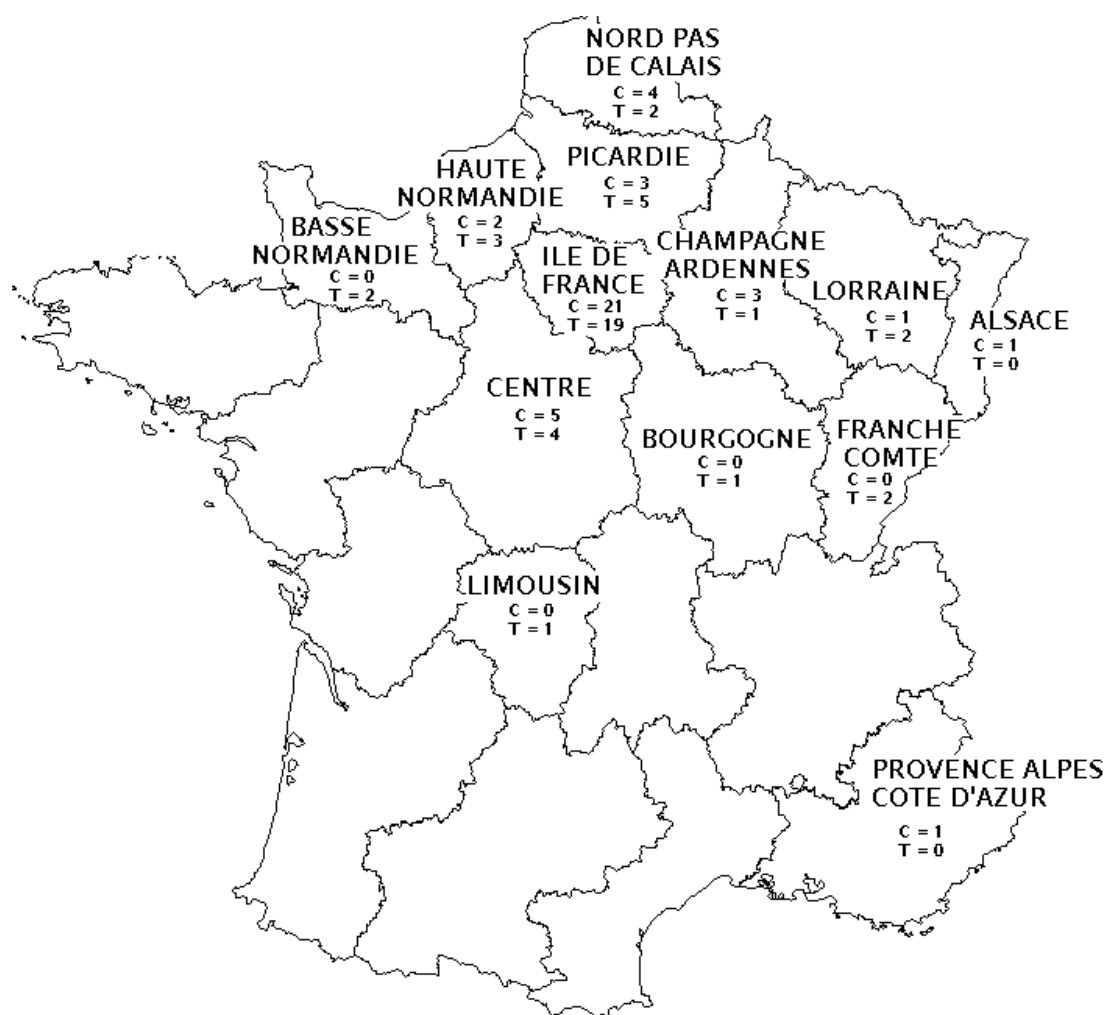
Au final il existe quelques disparités entre les effectifs des différents groupes SCC chez les cas et les témoins ; en particulier pour les groupes 5 et 7.

On ne peut donc pas dire que la répartition de l'effectif soit homogène pour les cas et les témoins pour le critère de la race.

3. La répartition géographique

Au total 13 régions sont représentées dans l'effectif, principalement au Nord de la France, comme on peut le voir figure 29. On note une nette prédominance d'animaux vivant en région Ile-de-France (48% de l'effectif total), concentration imputable au fait que le CERCA se situe dans cette même région.

Figure 29 : Répartition géographique de l'effectif Cas (« C ») et Témoins (« T ») en France



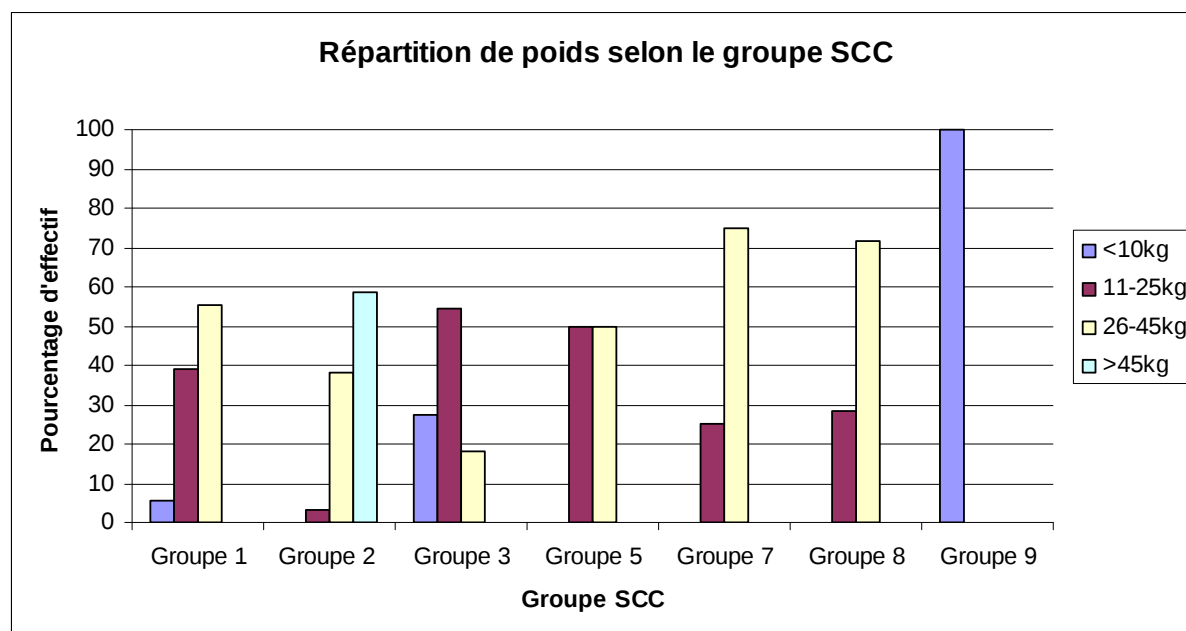
4. Le poids

Tableau 9 : Répartition de l'effectif selon le poids

	<10 kg	10-25 kg	26-45 kg	>45 kg	Total
Témoins	5	9	19	8	41
Cas	9	10	14	9	42
Total	14	19	33	17	83

Le poids de l'animal est un bon indicateur du format de l'animal. En effet il existe des disparités au niveau de la fertilité et du nombre de chiots par portées selon les races et formats des chiens. La répartition pour notre échantillon se trouve dans le tableau 9.

Figure 30 : Répartition de poids selon le groupe de la Société Centrale Canine



Sur la figure 30, on peut voir qu'excepté le groupe SCC 9 il existe des disparités au sein des groupes de races en terme de poids, et donc de format. Ce qui peut constituer un biais quant à l'interprétation que ce soit de la qualité du spermogramme mais aussi du nombre de chiots par portée.

5. Le temps vécu avec le propriétaire

Tableau 10 : Répartition du nombre d'années vécue dans chaque groupe

Nombres d'années vécues avec le propriétaire	Cas	Témoins	Total
0 à 5 ans	24 (57%)	24 (59%)	47 (58%)
6 ans ou plus	18 (43%)	17 (41%)	35 (42%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	82 (100%)

Cette information est indicatrice du temps pendant lequel l'animal aura été exposé à l'environnement pris en compte dans le questionnaire.

De ces résultats, tableau 10, on peut dire qu'il y a une bonne homogénéité entre les groupes « Cas » et « Témoins » pour ce qui est du temps vécu par l'animal auprès du propriétaire.

D'autre part une question annexe a aussi été posée : l'animal vit il toujours avec ce propriétaire ? En effet ces informations peuvent affecter la fiabilité des réponses données par le propriétaire.

Tableau 11 : Répartition des animaux vivant toujours avec le propriétaire le jour de l'interview

L'animal vit-il toujours avec le propriétaire ?	Cas	Témoins	Total
Oui	33 (79%)	39 (95%)	71 (87%)
Non	9 (21%)	2 (5%)	11 (13%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	83 (100%)

D'après le tableau 11, on note qu'une proportion non négligeable d'individus « Cas » ne vivaient plus avec le propriétaire lorsque le questionnaire a été posé à ce dernier comparé au groupe « Témoins ». Et ceci peut constituer un biais pour les réponses recueillies auprès des propriétaires ne possédant plus l'animal en question.

6. Le résultat du spermogramme

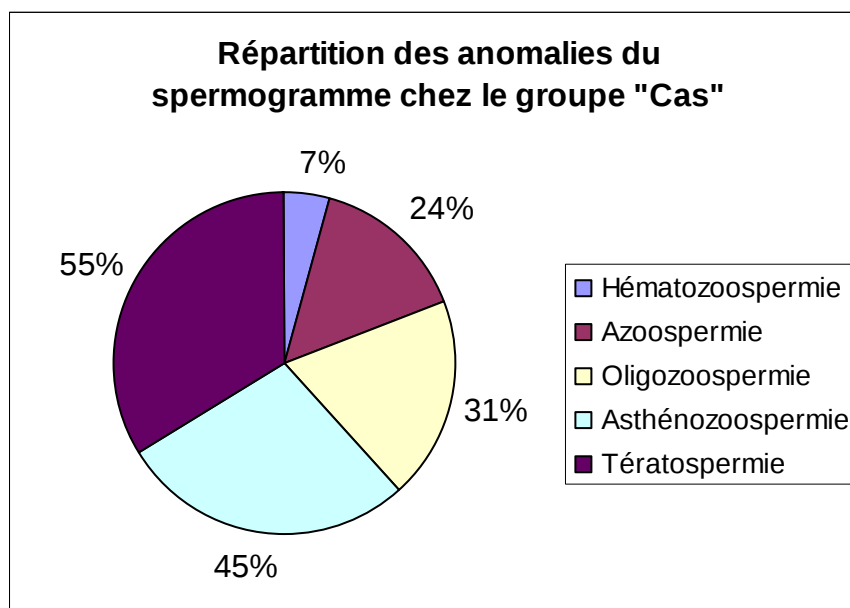
Comme dit précédemment le classement de chaque individu dans le groupe « Cas » ou « Témoins » repose sur la présence ou l'absence d'anomalies au spermogramme effectué lors de la dernière consultation au CERCA sur notre période d'étude.

Tableau 12 : Répartition des Anomalies du spermogramme chez les animaux du groupe
« Cas »

Anomalies du spermogramme	Effectifs
Hématospermie	3
Azoospermie	10
Oligozoospermie	13
Asthénozoospermie	19
Tératozoospermie	23
Total	68

NB : Le Total est supérieur à 42 car plusieurs animaux présentaient plusieurs types d'anomalies au spermogramme.

Figure 31 : Répartition des anomalies du spermogramme chez le groupe « cas »



Les informations du tableau 12 et de la figure 31 pourraient permettre de voir s'il y a un lien entre un facteur d'exposition donné et un type d'anomalie observé au spermogramme dans le cas où une relation entre exposition et anomalie du spermogramme serait mise en évidence.

7. La carrière de reproducteur

Ces informations nous permettent de voir s'il y a une cohérence dans notre classification entre « Cas » et « Témoins ».

Tableau 13 : Répartition des réponses à la question : l'animal avait-il déjà reproduit avant la consultation ?

L'animal avait-il déjà reproduit ?	Cas	Témoins	Total
OUI	27 (64%)	33 (80%)	60 (72%)
NON	15 (36%)	8 (20%)	23 (28%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	83 (100%)

D'après le tableau 13, 72% des animaux avaient déjà reproduit avant la consultation au CERCA, on a donc pour une grande majorité de l'échantillon accès à des informations sur le passé de reproducteur de ces animaux.

On note qu'une proportion plus importante d'individus du groupe « cas » n'avait jamais reproduit lors de la consultation au CERCA, ce qui semble normal dans la mesure où il s'agit du groupe pour lequel on considère que les animaux ont un défaut de fertilité.

Tableau 14 : Répartition des réponses à la question : votre animal a-t-il un problème de fertilité ?

Votre animal a-t-il un problème de fertilité ?	Cas	Témoins	Total
OUI	37 (88.1%)	5 (12.2%)	42 (50.6%)
NON	5 (11.9%)	35 (85.4%)	40 (48.2%)
Ne sait pas	0 (0%)	1 (2.4%)	1 (1.2%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	83 (100%)

On remarque que pour 86% des propriétaires interrogés, le classement de leur animal dans un groupe « Cas » ou « Témoins » selon le résultat du spermogramme leur semble cohérent par rapport à leur ressenti quant à la fertilité de leur animal (tableau 14).

Tableau 15 : Répartition des réponses à la question : votre animal avait-il déjà eu un/des spermogramme(s) avant la consultation, si oui y avait-il une anomalie de mise en évidence ?

Spermogramme antérieur	Cas	Témoins	Total
OUI, avec anomalie	12 (29%)	3 (7%)	15 (18%)
OUI, sans anomalie	4 (9%)	16 (39%)	20 (24%)
NON	26 (62%)	22 (54%)	48 (58%)
Ne sait pas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	83 (100%)

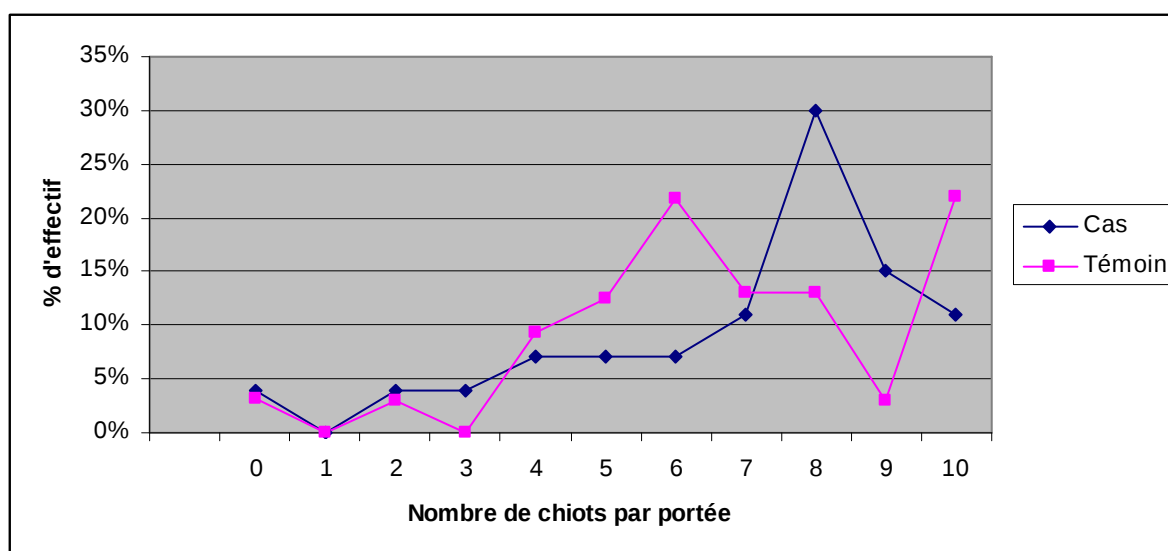
D'après le tableau 15, plus de la moitié des animaux n'avaient pas eu de spermogramme avant la consultation au CERCA. 80% des animaux ayant eu un précédent spermogramme avec une anomalie appartiennent au groupe « Cas ». De même 80% des animaux ayant eu un spermogramme sans anomalie appartiennent au groupe « Témoins » ce qui est cohérent avec le fait que l'on considère qu'un animal « Cas » a un défaut de fertilité et un animal « Témoin » n'a aucun défaut de fertilité.

Tableau 16 : Répartition des effectifs de réponse à la question : combien de fois votre animal avait-il reproduit avant la consultation ?

Combien de mise à la reproduction ?	Cas	Témoins	Total
1 fois	2	4	6
2 fois	7	3	10
3 fois	2	4	6
4 fois	2	6	8
5 fois	4	2	6
6 fois et plus	9	14	23
Ne sait pas	1	0	1
Total	27	33	60

La question du tableau 16 ne tient compte que des mises à la reproduction pour lesquelles il y a eu gestation de la lice, on ne peut donc pas conclure quant à une éventuelle relation entre nombre de mise à la reproduction réel et notre classification d'animaux avec ou sans défaut de fertilité.

Figure 32 : Répartition des réponses à la question : quel est le nombre moyen de chiots par portée ?



Le nombre moyen de chiots par portée est de 7 chiots pour les groupes « Cas » et « Témoins ». Il n'y a donc à priori pas de différences significatives quant au nombre de chiots par portée entre les deux groupes (figure 32). Cependant cette question ne tient pas compte du mode de mise à la reproduction : saillie naturelle, insémination artificielle avec semence fraîche, avec semence réfrigérée ou avec semence congelée ; or on sait que cette information peut jouer sur la taille des portées.

Tableau 17 : Répartition des réponses à la question : avez-vous observé une baisse du nombre de chiots par portée ?

Baisse du nombre de chiots	Cas	Témoins	Total
OUI	2	3	5
NON	17	24	41
Ne sait pas	4	2	6
Non réponse	1	1	2
Total	24	30	54

Parmi les personnes ayant pu répondre par oui ou par non à la question du tableau 17 : « Avez-vous observé une baisse du nombre de chiots par portée ? », 10% des propriétaires des animaux « Cas » et 11% des propriétaires des animaux « Témoins » pensent qu'il y a eu une baisse de la taille des portées. Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes pour ce qui est d'une éventuelle baisse de taille des portées.

Tableau 18 : Répartition des réponses à la question : De combien de chiots la taille des portées a-t-elle baissé selon vous ?

Nombre de chiots en moins par portée	Cas	Témoins	Total
1 chiot	0	0	0
2 chiots	0	2	2
3 chiots	1	1	2
Ne sait pas	1	0	1
Total	2	3	5

Tableau 19 : Répartition des réponses à la question : la lice était elle en cause dans cette baisse de taille des portées ?

La lice est elle en cause dans cette baisse ?	Cas	Témoins	Total
OUI	1	1	2
NON	1	2	3
Ne sait pas	0	0	0
Total	2	3	5

Les effectifs de réponse aux questions des tableaux 18 et 19 sont trop petits pour permettre une interprétation.

Tableau 20 : Répartition des réponses à la question : depuis la consultation votre animal a-t-il été remis à la reproduction ?

Remise à la reproduction	Cas	Témoins	Total
OUI	12 (29%)	28 (68%)	40 (48%)
NON	30 (71%)	13 (32%)	43 (52%)
Ne sait pas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	42 (100%)	41 (100%)	83 (100%)

Nous avons vu précédemment que 12% des propriétaires d'animaux « Cas » ne considèrent pas que leur animal ait un défaut de fertilité. Comme le montre le tableau 20, d'autres personnes ont malgré le problème de fertilité de leur animal tenté de le remettre à la reproduction après la consultation.

Tableau 21 : Répartition des réponses à la question : quel a été de résultat de la remise à la reproduction ?

Résultat de la remise à la reproduction	Cas	Témoins	Total
Naissances	11 (92%)	24 (86%)	35 (87.5%)
Echecs	1 (8%)	3 (11%)	4 (10%)
Ne sait pas	0 (0%)	1 (3%)	1 (2.5%)
Total	12 (100%)	28 (100%)	40 (100%)

Dans la très grande majorité des cas les animaux remis à la reproduction depuis la consultation au CERCA ont reproduit avec succès, qu'ils soient de la catégorie « Cas » ou « Témoins » (tableau 21).

Tableau 22 : Répartition des réponses à la question : y a-t-il eu depuis la consultation une baisse du nombre moyen de chiots par portée ?

Baisse du nombre de chiots depuis la consultation	Cas	Témoins	Total
OUI	1 (9%)	2 (8%)	3 (9%)
NON	9 (82%)	19 (79%)	28 (80%)
Ne sait pas	1 (9%)	3 (13%)	4 (11%)
Total	11 (100%)	24 (100%)	35 (100%)

Les résultats obtenus pour ce qui est de la réussite lors de mises à la reproduction et la taille des portées suivent donc ceux obtenus avant la consultation au CERCA (tableau 22).

3. Analyse descriptive et statistique des résultats concernant les expositions environnementales en milieu extérieur

a. Résultats descriptifs

Ces expositions concernent les alentours de l'habitation dans un rayon variable selon le type de facteur étudié autour de l'habitation. Les distances entre facteur d'exposition et habitation ont été définies de manière arbitraire, généralement nous avons choisis une distance de 500 mètres, distance jugée relativement facile à apprécier par les propriétaires pour répondre avec fiabilité aux questions.

- **Le type de milieu** : urbain, rural ou périurbain.

Tableau 23 : Répartition de l'effectif selon le milieu de vie

Zone	Cas	Témoins	Total
Périurbaine	11	8	19
Urbaine	12	14	26
Rurale	19	19	38
Total	42	41	83

D'après le tableau 23, on a avec 45% de l'effectif concerné une prédominance nette d'animaux vivants en milieu rural.

- **Présence de champs** dans un rayon de 500 m autour de l'habitat.

Tableau 24 : Répartition de l'effectif selon la présence de champs près de l'habitat

Champs	Cas	Témoins	Total
OUI	27	28	55
NON	15	12	27
Total	42	40	82

Pour 67 % des animaux, des champs se trouvent à proximité de l'habitation. Malgré une répartition qui semble homogène entre cas et témoins il semblait intéressant de voir de quel(s) type(s) de culture(s) il s'agissait (tableau 24).

Tableau 25 : Répartition de l'effectif selon le type de cultures près de l'habitat

Type culture	Cas	Témoins	Total
Céréales	20	22	42
Oléo-protéagineux	10	12	22
Horticulture	9	10	19
Viticulture	3	1	4
Arboriculture	1	1	2
Sylviculture	0	0	0
Total	43	46	89

NB : L'effectif est supérieur à 82 en raison de la présence de plusieurs types de cultures à proximité de l'habitation pour plusieurs personnes.

D'après le tableau 25, les cultures céréalières semblent prédominantes pour les « Cas » et les « Témoins ».

- **Le type de milieu dans lequel le chien est promené** : rural ou urbain.

Tableau 26 : Répartition de l'effectif selon le lieu de promenade

Promenades	Cas	Témoins	Total
Urbaine	19	26	45
Rurale	27	33	60
Pas de promenades	7	5	12
Total	53	64	117

NB : L'effectif est supérieur à 83 en raison des réponses multiples données par certaines des personnes interrogées.

Le milieu dans lequel vit l'animal n'est pas nécessairement le même que celui dans lequel l'animal est amené à se promener. Cependant il existe une cohérence avec le milieu dans

lequel habite l'animal, en effet les promenades en milieu rural prédominent (tableau 26). Il semble y avoir une plus grande proportion d'animaux « Témoins » promenés en milieu urbain que d'animaux « Cas ». Nous notons que pour un certain nombre des personnes interrogées il était considéré comme « promenades en milieu urbain » les sorties régulières pour aller participer à des concours de travail ou de beauté.

- Présence de route(s) à forte circulation dans un rayon de 500m autour de l'habitat

Tableau 27 : Répartition de l'effectif selon la présence de routes à forte circulation près de l'habitat

Routes	Cas	Témoins	Total
OUI	19	18	37
NON	23	23	46
Total	42	41	83

La question du tableau 27 laissait libre l'appréciation de la notion de forte circulation routière à proximité de l'habitation aux propriétaires, ainsi aucune caractéristique des routes à proximité n'avait été prédéfinie (routes départementales, nationales, autoroutes...).

- Présence d'un incinérateur dans un rayon de 500m autour de l'habitat

Tableau 28 : Répartition de l'effectif selon la présence d'un incinérateur près de l'habitat

Incinérateur	Cas	Témoins	Total
OUI	0	0	0
NON	41	41	82
Ne sait pas	1	0	1
Total	42	41	83

Aucune des personnes interrogées n'avaient un incinérateur à moins de 500m de leur habitation. Aucune analyse statistique n'a donc été réalisée sur ce facteur d'exposition (tableau 28).

- Présence d'un garage automobile dans un rayon de 500m autour de l'habitat

Tableau 29 : Répartition de l'effectif selon la présence d'un garage automobile près de l'habitat

Garage automobile	Cas	Témoins	Total
OUI	11	7	18
NON	31	34	65
Ne sait pas	0	0	0
Total	42	41	83

D'après le tableau 29, environ 22% de notre effectif total possède un garage de réparation automobile à moins de 500m de l'habitat. Même si il ne semble pas y avoir une différence très importante d'effectifs entre les catégories « Cas » et « Témoins », nous avons cependant poussé l'étude des facteurs d'expositions liés à la présence d'un garage automobile à proximité en notant la distance entre le garage et l'habitat pour les 18 personnes concernées (tableau 30).

Tableau 30 : Répartition de l'effectif selon la distance du garage automobile

Distance	Cas	Témoins	Total
0-250m	2	3	5
250-500	9	4	13
Total	11	7	18

- Présence de lignes à haute tension dans un rayon de 1 km autour de l'habitat

Tableau 31 : Répartition de l'effectif selon la présence de lignes à hautes tension près de l'habitat

Lignes haute tension	Cas	Témoins	Total
OUI	16	6	22
NON	26	33	59
Ne sait pas	0	2	2
Total	42	41	83

Selon le tableau 31, il semble y avoir une proportion plus importante de « Cas » ayant au moins une ligne à haute tension dans un rayon de 1km autour de l'habitat comparé aux « Témoins », en effet ils représentent 20% de l'effectif total contre 7% pour le groupe « Témoins ». L'analyse statistique permettra de savoir si cette différence est significative.

- Présence d'usines dans un rayon de 500m autour de l'habitat

Tableau 32 : Répartition de l'effectif selon la présence d'usines près de l'habitat

Usines	Cas	Témoins	Total
OUI	2	1	3
NON	39	40	79
Ne sait pas	1	0	1
Total	42	41	83

Seuls 3 animaux ont une usine dans un rayon de 500m autour de leur habitat, une association statistique semble donc peu probable (tableau 32).

- Question ouverte : présence de quelque chose de remarquable dans l'environnement proche de l'habitation.

Cette question, ouverte, ne fait pas l'objet d'une délimitation d'un rayon autour de l'habitation. Malgré le fait qu'aucune analyse statistique n'ait été effectuée sur les réponses données par les propriétaires, elle comporte un intérêt pour l'appréciation des inquiétudes que peuvent avoir ces personnes vis-à-vis de leur environnement proche (tableau 33).

Tableau 33 : Répartition des réponses à la question ouverte

		Cas	Témoins
Activités industrielles	<i>Métallurgique</i>	0	1
	<i>Chimique</i>	0	2
	<i>Incinérateur</i>	1	4
	<i>Pneus</i>	0	1
	<i>Station épuration</i>	1	1
	<i>Menuiserie</i>	0	2
	<i>Entreprise à béton</i>	0	1
Fermes	<i>Elevage équin</i>	2	3
	<i>Elevage bovin</i>	1	6
	<i>Elevage caprin</i>	1	1
	<i>Elevage ovin</i>	0	2
	<i>Ferme avicole</i>	0	2
	<i>Cultures avec applications de produits phytosanitaires ressentis comme anormalement fréquents</i>	2	0
Transports	<i>Trains</i>	2	0
	<i>TGV</i>	0	1
	<i>Circulation de tracteurs importante</i>	0	1
	<i>Aéroport</i>	3	3
	<i>Port</i>	1	0
	<i>Gare</i>	1	1
	<i>Autoroute</i>	1	0
Cours d'eau	<i>Mer</i>	2	1
	<i>Rivière</i>	1	1
	<i>Fleuve</i>	1	0
	<i>Etang</i>	1	1
Energie	<i>Eoliennes</i>	0	1
	<i>Hydraulique</i>	0	1
	<i>Nucléaire</i>	3	1
Autres	<i>Terrain sableux</i>	1	0
	<i>Terrain militaire</i>	1	0
	<i>Garage automobile</i>	1	2
	<i>Forêt</i>	3	1
	<i>Centre de recherche</i>	0	1
	<i>Lignes hautes tension</i>	0	1
	<i>Carrière</i>	0	1
Déchets	<i>Décharge sauvage</i>	1	0
	<i>Déchetterie</i>	1	0
	<i>Enfouissement</i>	1	0

Les points les plus fréquemment évoqués ont été les aéroports, les incinérateurs et les fermes animalières (bovins et équins) à proximité de l'habitation.

b. Analyse statistique des résultats descriptifs de l'environnement extérieur

Tableau 34 : Analyse statistique pour la partie environnement extérieur

	N	NR	NSP	χ^2	Corr. Yates	Fisher	pa	Valeur référence	OR	IC de L'OR
Type de milieu	83	0	0	0,6156	N	/	0,05	5,991	/	/
Champs	82	1	0	0,3029	N	/	0,05	3,841	0,7714	[-2,983 ; -1,185]
Types cultures	81	0	1	/	/	0,9059	/	0,05	/	/
Promenades	83	0	0	0,9968	N	/	0,05	5,991	/	/
Routes	83	0	0	0,0150	N	/	0,05	3,841	1,0555	[-0,812 ; 19,361]
Garage auto	83	0	0	1,0154	N	/	0,05	3,841	/	/
Distance garage auto	18	0	0	/	/	0,326	/	0,05	0,3189	[0,019 ; 3,967]
Lignes haute tension	81	0	2	5,272	N	/	0,05	3,841	3,3846	[2,315 ; 4,454]
Usines	82	0	1	0,7628	O	/	0,05	3,841	2,0516	[-0,320 ; 4,492]

N = effectif ; NR = non réponses ; NSP = ne sait pas ; correction de Yates N = non et O = oui ; pa = risque d'erreur ; OR = odd ratio ; IC = intervalle de confiance à 95%.

Sur cette strate de résultats, seul le résultat concernant la présence de lignes à haute tension s'est révélé significatif (tableau 34). On peut grâce à l'analyse statistique dire que les animaux ayant des lignes haute tension dans un rayon de 1km autour de l'habitation ont 3,38 fois plus de chance d'avoir une qualité de spermogramme altérée.

On s'est donc intéressé au type d'anomalies du spermogramme chez les « Cas » ayant une ligne à haute tension dans un rayon d'1km autour de l'habitat dans le tableau 35.

Tableau 35 : Répartition des anomalies du spermogramme selon la présence ou non de lignes à hautes tension

	Ligne haute tension	Pas ligne à haute tension	Total
Tératozoospermie	10	16	26
Asthénozoospermie	8	11	19
Oligospermie	4	9	13
Azoospermie	5	5	10
Total	27	41	68

Un test χ^2 a été réalisé :

Tableau 36 : Analyse statistique de liens entre anomalies du spermogramme et présence de lignes à hautetension

N	NR	NSP	Chi²	Pa	Valeur de référence
18	0	0	0,9388	0,05	3,841

Aucune différence significative n'a été mise en évidence pour la nature des anomalies au spermogramme retrouvées chez les « Cas » ayant une ligne à haute tension proche de l'habitat comparé à ceux n'en ayant pas (tableau 36).

4. Analyse descriptive statistique des résultats concernant les expositions environnementales dans l'habitation

Ces expositions concernent l'habitation dans son ensemble c'est à dire sa structure mais aussi les produits utilisés dans celle-ci.

a. Résultats descriptifs

Près d'un tiers des animaux sont en contact régulier avec de la fumée de cigarette, l'analyse statistique permettra de voir s'il y a répercussions de cette exposition sur la qualité du spermogramme des chiens. Pour évaluer le niveau d'exposition il a été demandé le nombre moyen par jour de cigarettes fumées dans la pièce où se trouve le chien (tableau 36).

- **Utilisation de cigarettes** dans les pièces où se trouve le chien

Tableau 37 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de cigarettes dans l'habitat

Cigarettes	Cas	Témoins	Total
OUI	11	7	18
NON	31	34	65
Total	42	41	83

D'après le tableau 37, près d'un tiers des animaux sont en contacts réguliers avec de la fumée de cigarette, l'analyse statistique permettra de voir s'il y a répercussions de cette exposition sur la qualité du spermogramme des chiens. Pour évaluer le niveau d'exposition il a été demandé le nombre moyen par jour de cigarettes fumées dans la pièce où se trouve le chien (tableau 38).

Tableau 38 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'exposition à la fumée de cigarette quotidiennement

Nombre cigarettes	Cas	Témoins	Total
Aucune	31	34	65
0-10	6	3	9
11 et plus	5	4	9
Total	42	41	83

- **Utilisation de parfum d'ambiance** de type bougies parfumées, sprays, encens, huiles parfumées.

Tableau 39 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de parfum d'ambiance dans l'habitat

Parfum d'ambiance	Cas	Témoins	Total
OUI	16	20	36
NON	26	21	47
Total	42	41	83

Près de la moitié des propriétaires interviewés utilisent des parfums d'ambiance (tableau 39).

- **Utilisation de produits phytosanitaires**

Cette question comporte plusieurs volets, respectivement tableaux 40, 41, 42 et 43:

- l'utilisation ou non de ce type de produits

Tableau 40 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de produits phytosanitaires

Pesticides	Cas	Témoins	Total
OUI	16	13	29
NON	26	27	53
Total	42	40	82

- le type de produit phytosanitaire appliqué

Tableau 41 : Répartition de l'effectif selon le type de produits phytosanitaires utilisés

Type de pesticide	Cas	Témoins	Total
Raticide	0	1	1
Fongicide	2	1	3
Herbicide	9	8	17
Insecticide	4	3	7
Engrais	6	5	11
Autre	1	0	1
Total	22	18	40

NB : Le nombre de réponses dépasse le nombre de personnes ayant répondu « oui » à la question sur l'utilisation de pesticides, en raison de l'utilisation par certaines des personnes interrogées de plusieurs types de produits phytosanitaires.

- L'accès du chien à la zone traitée

Tableau 42 : Répartition de l'effectif selon l'accès des chiens à la zone traitée

Contacts avec le produit	Cas	Témoins	Total
OUI	12	8	20
NON	4	6	10
Total	16	14	30

- la fréquence d'utilisation de ses produits

Tableau 43 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'utilisation de produits phytosanitaires

Fréquence	Cas	Témoins	Total
1 fois/an	8	9	17
1 fois/trimestre	6	2	8
1 fois/mois	2	2	4
Total	16	13	29

Pour les personnes utilisant plusieurs types de produits phytosanitaires n'a été retenue que la fréquence la plus élevée parmi les différents types de produits.

- Le lieu de stockage de ses produits est il accessible au chien

Tableau 44 : Répartition de l'effectif selon l'accès au lieu de stockage des produits phytosanitaires

Stockage	Cas	Témoins	Total
Accès	0	0	0
Pas accès	16	13	29
Total	16	13	29

Aucun animal n'a accès au lieu de stockage des produits phytosanitaire d'après le tableau 44. Aucune analyse statistique n'a donc pu être effectuée.

- L'utilisation par le passé de produits contenant du lindane

Cette question étant limitée à des utilisations alors que l'animal vivait déjà sur l'habitation.

Tableau 45 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de lindane

Lindane	Cas	Témoins	Total
OUI	1	0	1
NON	39	34	73
Ne sait pas	1	7	8
Non réponse	1	0	1
Total	42	41	83

Une seule personne avait déjà utilisé des produits contenant du lindane. Cette question a pu poser problème vis-à-vis du nombre de réponse puisque de nombreuses personnes ne savaient pas ce qu'était le lindane (tableau 45).

Une autre question concernait la fréquence d'utilisation de produits contenant du lindane et la réponse de la personne en ayant utilisé était qu'elle en avait utilisé plus d'une fois par an.

- **Produits d'entretien des sols** dans les pièces où vit le chien

Tableau 46 : Répartition de l'effectif selon les produits utilisés pour l'entretien des sols dans l'habitat

Produit d'entretien	Cas	Témoins	Total
Aucun	3	5	8
Nettoyant	27	15	42
Désinfectant	22	26	48
2 en 1	3	1	4
Ne sait pas	0	1	0
Total	55	48	103

NB : Le nombre total de réponses est supérieur à 83 en raison de réponses multiples données par certaines personnes interrogées.

A priori il n'y a pas de grandes différences entre « Cas » et « Témoins » pour les réponses à cette question (tableau 46). Cependant nous avons demandé les noms des produits utilisés. Soulignons que cette question semblait très pertinente selon un certain nombre d'éleveurs interrogés, l'utilisation du produit saniterpen® en particulier faisant l'objet d'une inquiétude vis-à-vis de la fertilité des chiens pour plusieurs éleveurs.

Tableau 47 : Répartition de l'effectif selon le type de produits utilisés pour l'entretien des sols dans l'habitat

	Cas	Témoins	Total
Nettoyant acheté en grande surface	20	10	30
Nettoyant acheté sur internet	1	1	2
Savon noir	4	0	4
Eau javel	13	8	45
Saniterpen®	3	14	17
Autre désinfectant	3	4	7
2 en 1	2	0	2
Vapeur d'eau	2	3	5

Parmi les 83 personnes interrogées, 17 personnes ne savaient pas quels produits étaient utilisés pour l'entretien des sols et une personne n'a pas répondu à cette question.

La classification, tableau 47, a été faite selon les inquiétudes formulées par les personnes interrogées vis-à-vis de produits donnés, à savoir les produits nettoyeurs vendus sur internet, l'eau de javel, les désinfectants de la marque Saniterpen® (composés de chlorure d'alkyl diméthyl benzyl ammonium et de dodécyldipropylène triamine). Le savon noir et la vapeur d'eau ont été pris en compte en raison de leur innocuité défendue par plusieurs personnes.

On note qu'il semble y avoir des différences importantes en ce qui concerne les utilisations de produits nettoyeurs achetés en grande surface (M. Propre®, Carolin®, Vigor® et Ajax® étant les produits les plus fréquemment cités), l'eau de javel et le Saniterpen®. L'analyse statistique permettra de voir si ces écarts sont significatifs ou non.

- Présence de peintures contenant du plomb dans les pièces où le chien a accès

Tableau 48 : Répartition de l'effectif selon la présence de peintures contenant du plomb dans l'habitat

Peintures au plomb	Cas	Témoins	Total
OUI	2	1	3
NON	39	40	79
Total	41	41	82

La présence de peintures au plomb ne concernait que 3,6% des personnes interrogées, il sera donc difficile de tirer des informations sur ce point-ci (tableau 48).

- Type de chauffage utilisé dans les pièces où vit le chien pendant au moins 3h/jours l'hiver

Tableau 49 : Répartition de l'effectif selon le type de chauffage utilisé dans l'habitat

Type de chauffage	Cas	Témoins	Total
Electrique	19	14	33
Fuel	4	12	16
Gaz	12	9	21
Bois	11	10	21
Pompe à chaleur	1	0	1
Infrarouges	1	0	1
Aucun	6	5	11
Total	54	50	104

NB : 82 personnes ont répondu à cette question, le nombre total de dispositifs de chauffage est supérieur à 82 en raison de réponses multiples de certaines personnes.

On note d'après le tableau 49 un écart important entre « Cas » et « Témoins » pour ce qui est de l'utilisation de chauffage au fuel dans l'habitat. En effet les animaux « Cas » sont trois fois moins nombreux que les animaux « Témoins » à avoir un chauffage au fuel dans leur habitat.

- **Travaux avec du ciment** ces 5 dernières années

Tableau 50 : Répartition de l'effectif selon la présence de travaux faisant intervenir du ciment ces 5 dernières années dans l'habitat

Travaux avec ciment	Cas	Témoins	Total
OUI	14	12	26
NON	27	26	53
Ne sait pas	0	2	2
Non réponse	1	1	2
Total	42	41	83

Environ 33% des personnes interrogées sont concernées, mais la distribution entre « Cas » et « Témoins » semble relativement homogène (tableau 50).

- **Présence d'une borne d'accès WIFI** dans une pièce où peut aller le chien

Tableau 51 : Répartition de l'effectif selon la présence de bornes d'accès WIFI dans l'habitat

Accès wifi	Cas	Témoins	Total
OUI	24	18	42
NON	18	22	40
Total	42	40	82

Cette question, tableau 51, ne définit cependant pas à quelle distance le chien peut se trouver de la borne d'accès WIFI.

b. Analyse statistique des résultats descriptifs concernant l'habitat

Tableau 52 : Analyse statistique pour la partie environnement intérieur

	N	NR	NSP	CHI ²	Corr, Yates	Fisher	pa	Valeur de référence	OR	IC de l'OR
Cigarettes	83	0	0	1,0154	N		0,05	3,841	1,7235	[-0,5209 ; 2,9023]
Parfum d'ambiance	83	0	0	0,9644	N		0,05	3,841	0,6461	[-1,4163 ; -1,3101]
Produits phytosanitaires oui/non	82	1	0	0,2806	N		0,05	3,841	1,2781	[-0,6632 ; 4,9839]
Type produit phytosanitaire	29	1	0			1	0,05	0,05		
Fréquence d'utilisation des produits phytosanitaires	29	1	0			0,3891	0,05	0,05		
Accès à la zone traitée	29	1	0	1,1664	O		0,05	3,841	2,25	[-0,7385 ; 2,7826]
Utilisation de lindane	83	1	0			1	0,05	0,05		
Produits entretien sols (nettoyant désinfectant)	83	1	1			0,2055	0,05	0,05		
Type produit entretien sols	82	1	17			0,0061	0,05	0,05		
Type de chauffage	83	1	0			0,2165	0,05	0,05		
Peinture au plomb	82	1	0			1	0,05	0,05	2,0512	[-1,7222 ; 3,8325]
Travaux avec du ciment	83	2	2	0,0589	N		0,05	3,841	1,1234	[-0,8241 ; 9,5308]
Borne WIFI	83	1	0	1,2091	N		0,05	3,841	1,0909	[-0,7856 ; 12,3654]

N = effectif ; NR = non réponses ; NSP = ne sait pas ; correction de Yates N = non et O = oui ; pa = risque d'erreur ; OR = odd ratio ; IC = intervalle de confiance à 95%.

Pour cette strate des résultats significatifs pour la question sur le type de produits d'entretien utilisés ont été trouvés (tableau 52), nous avons donc effectué une analyse pour chaque type de produit cité dans notre tableau initial afin de savoir quels produits sont à l'origine de ce résultat (tableau 53).

Tableau 53 : Analyse statistique pour chaque type de produit d'entretien des sols utilisé dans l'habitat

	N	CHI ²	Corr, Yates	Fisher	pa	Valeur de référence	OR	IC de l'OR
Saniterpen	65			0,0402	0,05	0,05	0,15	[0,0256 ; 0,6683]
Eau de javel	65	1,9937	N		0,05	3,841	2,14	[-0,3038 ; 1,8237]
Nettoyant acheté en grande surface	65	6,7767	N		0,05	3,841	3,83	[0,3125 ; 2,3749]
Nettoyant acheté sur internet	65			1	0,05	0,05	1,03	[0,0128 ; 83,4755]
Savon noir	65			0,0531	0,05	0,05		
Produit 2 en 1	65			0,2385	0,05	0,05	1,03	[-2,7838 ; 2,8473]

Il ressort donc qu'il existe un risque significativement plus élevé lors d'utilisation de produits nettoyants achetés en grande surface, en effet le risque est de 3,8 fois supérieur d'avoir un chien avec une ou des anomalies du spermogramme si ce type de produit est utilisé.

D'autre part pour le Saniterpen® il existe à l'inverse une association significativement négative, c'est-à-dire qu'il existe un risque 7 fois moins important d'avoir une anomalie de spermogramme chez le chien si le produit Saniterpen® est utilisé.

Enfin pour le savon noir il a été arbitrairement décidé d'utiliser les résultats des tests de chi² et de Fisher avec une précision dix-millième, du coup le test Fisher pour le cas de l'utilisation de savon noir est considéré comme non significatif mais se serait révélé significatif si nous avions pris une précision au centième près. Il serait intéressant de réétudier cette question avec un effectif plus important afin de pouvoir trancher plus facilement.

5. Analyse descriptive statistique des résultats concernant le mode de vie du chien

a. Résultats descriptifs

- Où le chien passe t'il les 2/3 de son temps ?

Tableau 54 : Répartition de l'effectif selon la pièce où le chien passe les 2/3 de son temps

Pièce 2/3 du temps	Cas	Témoins	Total
Habitation	31	27	58
Chenil	7	11	18
Jardin	4	2	6
Garage	0	1	1
Total	42	41	83

Globalement la grande majorité des animaux passent la plupart de leur temps dans l'habitation (70%), vient en second les chenils (22%) et enfin le jardin (7%) et le garage (1%) (tableau 54). Il ne semble pas y avoir de grandes différences entre les « Cas » et les « Témoins », cependant devant le peu d'effectifs d'animaux passant la plupart de leur temps dans les jardin et garage, l'interprétation ne pourra certainement pas être très indicative.

- Dans quelle pièce le chien passe t'il la nuit ?

Tableau 55 : Répartition de l'effectif selon la pièce où le chien dort la nuit

Pièce où dors le chien	Cas	Témoins	Total
Chambre	9	3	12
Cuisine	3	1	4
Couloir	5	1	6
Salon-salle à manger	13	18	31
Niche	7	9	16
Courette	1	2	3
Extérieur	2	3	5
Garage	2	3	5
Non réponse	0	1	1
Total	42	41	83

Chaque lieu avait été au préalable prédéfini, par défaut les animaux vivant en chenil ont été mis dans les lieux « Niche » s'il avait accès à des box individuels et dans « courettes » si cela n'était pas le cas (tableau 55).

- Type d'eau de boisson proposée au chien

Tableau 56 : Répartition de l'effectif selon le type de boisson distribué

Eau de boisson	Cas	Témoins	Total
Eau de pluie non filtrée	3	0	3
En bouteille	3	2	5
Du robinet	40	41	81
Total	46	43	89

Dans le tableau 56, le résultat est supérieur à 83 en raison de réponses multiples de la part de plusieurs personnes.

D'autres types d'eaux de boissons avait initialement été prévus mais n'ont pas fait l'objet de réponse que ce soit pour le groupe « Cas » ou « Témoins » : l'eau de pluie filtrée, l'eau issue de puits, l'eau de mares ou de rivières.

On s'est ensuite intéressé à l'analyse microbiologique effectuée ou non sur l'eau de boisson distribuée aux chiens.

Tableau 57 : Répartition de l'effectif selon l'analyse microbiologique de l'eau

Analyse de l'eau	Cas	Témoins	Total
OUI	27	29	56
NON	10	7	17
Total	37	36	73

Cette question, tableau 57, a fait l'objet de 9 réponses « ne sait pas ». Dans tous les cas lorsque l'analyse de l'eau était effectuée, elle ne faisait pas l'objet d'anomalies particulières sauf pour un animal « Cas » où du plomb en quantité anormale avait été retrouvé au cours de l'année où la consultation a eu lieu.

- Type d'aliment que mange le chien

Tableau 58 : Répartition de l'effectif selon le type d'aliment distribué

Alimentation	Cas	Témoins	Total
Ménagère	18	12	30
Industrielle	41	40	81
Total	59	52	111

NB : Plusieurs animaux recevaient plusieurs types d'aliments d'où le nombre de réponses supérieur à 82.

On n'a tenu compte dans cette question que d'aliments que le chien mangeait au moins 3 fois par semaine, en revanche aucune quantité n'avait été délimitée, ainsi les petits « extras » distribués plusieurs fois dans la semaine en récompense ont aussi été comptabilisés (tableau 58).

On s'est ensuite intéressé au type d'aliment ménager distribué :

Tableau 59 : Répartition de l'effectif selon la composition de la ration ménagère

Alimentation ménagère	Cas	Témoins	Total
Viandes et produits laitiers	17	11	28
Poissons	2	3	5
Céréales/fruits/légumes	12	7	19
Total	31	21	52

Ces aliments pour être pris en compte devaient aussi être distribués au moins 3 fois par semaine (tableau 59).

Puis on s'est demandé si ces aliments étaient distribués tièdes ou froids (tableau 60):

Tableau 60 : Répartition de l'effectif selon la mode de distribution de la ration ménagère

Distribution ration ménagère	Cas	Témoins	Total
Tiède	3	3	6
Froid	15	9	23
Total	18	12	30

- Type de contenant pour la conservation de l'aliment

Tableau 61 : Répartition de l'effectif selon la type de contenant pour la conservation des aliments

Récipient de conservation des aliments	Cas	Témoins	Total
Conserve	2	2	4
Plastique	42	39	81
Autre	0	2	2
Total	44	43	87

Pour la grande majorité des personnes ayant répondu, tableau 61, l'aliment était conservé dans des boîtes hermétiques en plastique pour les aliments ménagers et dans des containers en plastiques pour les croquettes.

- Type de gamelle utilisé pour l'aliment

Tableau 62 : Répartition de l'effectif selon la type de gamelle

Gamelle	Cas	Témoins	Total
Céramique	2	1	3
Plastique	7	3	10
Inox	36	37	73
Total	45	41	86

Sur la tableau 62, on peut voir qu'une personne a répondu « ne sait pas » à cette question, et deux autres ont donné des réponses non initialement prévues à savoir 1 récipient en carton et 1 récipient à métal. Certains animaux ont plusieurs gamelles pour l'aliment (car plusieurs types de gamelles sont mises à disposition dans les cas où les propriétaires ont plusieurs chiens).

- Types de jouets utilisés par le chien

Tableau 63 : Répartition de l'effectif selon le type de jouets

Jouets	Cas	Témoins	Total
Bois traité	3	3	6
Cuir synthétique	4	2	6
Latex/Caoutchouc/Plastique	26	31	57
Tissu	19	26	45
Aucun	11	5	16
Total	63	67	130

Les jouets mis à disposition du chien mais pour lesquels le chien ne jouait finalement pas avec n'ont pas été comptabilisés. A l'origine les jouets en plastique, caoutchouc et latex faisaient partie de catégories distinctes, cependant devant le grand nombre de personnes ne sachant pas trop à laquelle de ses catégories correspondait les jouets de leur chien, j'ai

choisi de regrouper ces catégories en une seule (tableau 63).

- Fréquence des shampooings (tableau 64)

Tableau 64 : Répartition de l'effectif selon la fréquence des shampooings

Nombre shampooings	Cas	Témoins	Total
1-5/an	23	22	45
6-20/an	9	12	21
21/an et plus	1	2	3
Jamais	9	4	13
Total	42	40	82

On s'est ensuite intéressé au type de shampooing utilisé sur l'animal (tableau 65).

Tableau 65 : Répartition de l'effectif selon le type de shampooings

Type shampooings	Cas	Témoins	Total
Familial	2	2	4
Vétérinaire	31	33	64
Autre	0	1	1
Total	33	36	69

Le shampooing dit « familial » correspond à un shampooing initialement prévu pour une utilisation sur le cheveux humain et le shampooing dit « vétérinaire » correspond à un usage prévu pour le poil du chien, qu'il soit vendu en animalerie, grande surface ou chez un vétérinaire. La réponse « autre » correspond à un animal pour lequel du liquide vaisselle était utilisé pour lui faire des shampooings.

- Utilisation d'antiparasitaires externes (tableau 66)

Tableau 66 : Répartition de l'effectif selon la fréquence d'utilisation d'antiparasitaires externes

Antiparasitaire	Cas	Témoins	Total
jamais	4	3	7
1 fois/an	3	2	5
2-3 fois/an	6	9	15
4-5 fois/an	6	9	15
6-7 fois/ans	9	8	17
8 et plus/an	13	9	22
Ne sait pas	1	0	1
Non réponse	0	1	1
Total	42	41	83

On s'est ensuite intéressé au type de médicament antiparasitaire externe utilisé (tableau 67) :

Tableau 67 : Répartition de l'effectif selon le type d'antiparasitaires utilisés

Type	Cas	Témoins	Total
Préventic	0	1	1
Effipro	1	0	1
Duowin	1	0	1
Pulvex	0	1	1
Advantage	0	1	1
Stronghold	1	2	3
Tiquanis	2	5	7
Frontline	24	19	43
Scalibor	9	5	14
Advantix	8	8	16
Frontline combo	5	4	9
Acadrex	0	1	1
Advocate	1	1	2
Ivomec	0	1	1
Preventef	0	1	1
Ne sait pas	0	1	1
Total	52	50	103

Pour l'exploitation de cette question on a ensuite réparti les réponses selon les principes actifs de ses antiparasitaire (tableau 68) :

Tableau 68 : Répartition de l'effectif selon la molécule antiparasitaire utilisée

Antiparasitaire	Cas	Témoins	Total
Imidaclopride	9	10	19
Fipronil	30	23	53
Perméthrine	9	9	18
Sélamectine	1	2	3
Flufénoxuron	2	5	7
Deltaméthrine	9	5	14
Fenvalerate	0	1	1
S-methoprène	5	4	9
Moxidectine	1	1	2
Ivermectine	0	1	1
Dimpylate	0	1	1
Amitraz	0	1	1
Pyroproxifène	1	0	1
Total	67	63	130

Au final il ressort que le fipronil avec les produits de la marque frontline® notamment sont nettement prédominants aussi bien pour les « Témoins » que pour les « Cas ».

- Utilisation de parfum directement sur le chien

Tableau 69 : Répartition de l'effectif selon l'utilisation de parfum

Parfum	Cas	Témoins	Total
OUI	5	5	10
NON	37	35	72
Non réponse	0	1	1
Total	42	41	83

Les parfums pris en compte dans cette question étaient aussi bien des parfums commercialisés pour une utilisation humaine que destinée au chien (tableau 69).

b. Analyse statistique

Tableau 70 : Analyse statistique pour la partie mode de vie

	N	NR	NSP	CHI²	Corr, Yates	Fisher	P α	Valeur de référence	OR	IC de l'OR
2/3 du temps	83	0	0			0,4104	0,05	0,05		
Pièce la nuit	83	0	0			0,3003	0,05	0,05		
Boisson	82	1	0			0,2848	0,05	0,05		
Analyse eau	73	0	9	0,5873	N		0,05	3,841	0,6517	[-1,527 ; -1,238]
Aliment	82	1	0	0,774	N		0,05	3,841	1,4634	[-0,4696 ; 3,4767]
Aliment ménager	30	0	0			0,7126	0,05	0,05		
Aliment ménager chaud ou froid	30	0	0			0,6599	0,05	0,05	0,6	[-2,3119 ; -0,1564]
Conservation de l'aliment	82	1	0			0,4559	0,05	0,05		
Gamelle	82	1	0			0,4842	0,05	0,05		
Jouets	82	1	0			0,3588	0,05	0,05		
Shampooing oui/non	82	1	0	2,1117	O		0,05	3,841	0,4074	[-2,1669 ; 0,3711]
Shampooings fréquence	82	1	0			0,5072	0,05	0,05		
Shampooings type	69	0	0			1	0,05	0,05		
Antiparasitaire externe fréquence	81	1	1			0,81	0,05	0,05		
Antiparasitaire externe type	74	1	1			0,8219	0,05	0,05		
Parfum	82	1	0	0,0189	N		0,05	3,841	0,9459	[-1,3785 ; 1,2674]

N = effectif ; NR = non réponses ; NSP = ne sait pas ; correction de Yates N = non et O = oui ; p α = risque d'erreur ; OR = odd ratio ; IC = intervalle de confiance à 95%.

Sur cette strate, aucun résultat n'a montré de différences significatives entre « Cas » et « Témoins » (tableau 70).

D/ DISCUSSION

1. Les biais

Un biais se définit comme une erreur susceptible de sous ou surévaluer un lien au sein de l'échantillon par rapport à la population cible : facteurs environnementaux et infertilité dans le cas de notre étude. Si ces biais sont importants, les résultats de l'étude peuvent alors être remis en cause. On distingue deux types de biais : les biais de sélection et les biais de classification.

a. Le biais de sélection

Il s'agit des erreurs possibles conduisant à une non-représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population étudiée. Ces erreurs peuvent intervenir lors de la constitution de l'échantillon ou lors du recueil des données.

i. Le biais de recrutement

Ce biais a été dans la présente étude bien maîtrisé dans la mesure où l'échantillon a été défini au préalable comme étant la **totalité** des mâles présentés au CERCA pendant la période d'étude et ayant eu un spermogramme. Ainsi les « Cas » et les « Témoins » ont été prélevés au sein d'une même population. De plus dans le cas où plusieurs animaux d'un même propriétaire étaient concernés, un **tirage au sort** avait alors été réalisé pour désigner lequel de ces animaux serait pris en compte dans l'étude.

Cependant nous souhaiterions étendre les résultats de cette étude non pas seulement aux animaux présentés en consultation au CERCA mais à l'ensemble de la population canine française. Ainsi il n'est pas exclus que l'on ait un biais non négligeable dû d'une part au fait que les animaux présentés au CERCA soient des animaux de races et pour la majorité d'entre eux vivants en élevage. Et d'autre part au lieu de vie des animaux étudiés, rappelons que 48% de l'effectif réside en région Ile de France.

ii. Le biais de non réponse

Ce biais même s'il est la plupart du temps considéré comme **peu probable** pourrait s'avérer non négligeable pour notre étude, en effet 63% de l'échantillon prévu initialement a répondu au questionnaire. Les répercussions se ressentent notamment sur l'appariement cas-témoin prévu initialement selon les groupes de races SCC, en particulier pour les groupes 5,7 et 9 pour lesquels il y a des différences d'effectifs non négligeables entre « Cas » et « Témoins ».

b. Le biais de classement

Il s'agit d'un biais concernant le recueil des données et la méthode de classement en catégories « Cas » et « Témoins ».

i. Le biais de déclaration

Notre étude a fait l'objet de questions portant sur l'exposition antérieure au diagnostic posé par les résultats de spermogramme, celle-ci s'étendant jusqu'à deux ans auparavant, il n'est pas exclu qu'un biais lié à la distance temporelle entre la consultation au CERCA et la pose du questionnaire apparaissent. Soulignons par ailleurs que 21% des chiens du groupe « Cas » n'habitaient plus avec le propriétaire lorsque le questionnaire a été posé contre 5% pour le

groupe « Témoins », ceci peut aussi constituer une difficulté quant à la fiabilité des informations recueillies si l'animal n'habite plus avec le propriétaire.

D'autre part un certain nombre de questions faisait appel à des notions de distance entre facteur d'exposition et habitat, parfois difficile à apprécier pour les propriétaires et rendant certaines réponses données par ces derniers incertaines.

ii. Le biais de subjectivité de l'enquêteur

L'enquête aura été effectuée avec un seul enquêteur (moi-même) ce qui assure une homogénéité pour le recueil des données.

Il est vrai qu'avant chaque appel il était déjà noté sur le questionnaire s'il s'agissait d'un animal du groupe « Cas » ou du groupe « Témoins », cependant le questionnaire comportant un très grand nombre de questions fermées il est peu probable qu'un biais inconscient lié au fait que l'enquêteur connaisse le statut de la personne interrogée soit entré en jeu.

c. Les facteurs de confusion

Ces facteurs liés à l'origine du problème étudié ont été limités dans notre étude grâce à l'appariement des « Cas » et des « Témoins » en fonction de deux facteurs de confusion potentiels : l'âge et le groupe SCC. Dans l'idéal il aurait plutôt fallu prendre comme critère la race à la place du groupe SCC mais pour des raisons de taille d'échantillon cela n'a pas pu être réalisé.

d. La catégorisation

Il peut paraître un peu simpliste de considérer les animaux comme des « Cas » dès lors qu'ils ont présenté une anomalie du spermogramme lors de leur dernière consultation au CERCA

puisque cette anomalie peut se révéler comme ponctuelle. De même que considérer un animal comme « Témoin » car il n'a pas présenté d'anomalie au spermogramme lors de la consultation sans tenir compte du passé de reproducteur.

Il ressort cependant une cohérence avec le ressenti des propriétaires, puisque 88% des propriétaires d'animaux du groupe « Cas » admettent que leur animal a un problème de fertilité contre 5% pour les propriétaires d'animaux du groupe « Témoins ».

2. Les résultats obtenus

Au cours de cette étude plusieurs associations statistiques ont pu être mises en évidence entre altération de la qualité du spermogramme et facteurs environnementaux. Il serait cependant risqué d'en déduire un lien de causalité, en effet cette étude ne tient pas compte des ***durées d'exposition*** et de la ***fréquence exacte d'exposition*** ce qui ne nous permet donc pas d'établir des ***gradients dose-effet*** ni des relations temporelles entre apparition d'anomalies au spermogramme et exposition.

Il est ressorti que les animaux ayant une ligne à haute tension dans un périmètre inférieur ou égal à 1 kilomètre autour de l'habitation avaient 3,3 fois plus de chances de présenter une anomalie du spermogramme.

Aux vues des résultats de l'analyse statistique ($\chi^2 = 5,272$; OR = 3,38 ; IC95% = [2,31 ; 4,45], cette association semble très significative, ce qui est plutôt surprenant compte tenu du peu d'études sur le sujet et des résultats souvent controversés de ces études. Notons tout de même qu'il n'y a pas de lien avec **une** anomalie spécifique du spermogramme lors de cette exposition, les animaux présentent aussi bien une oligozoospermie, une azoospermie, une tératozoospermie ou une asthénozoospermie.

A propos de l'étude des différents produits d'entretien des sols utilisés dans les pièces où le chien a accès, il a été mis en évidence tout d'abord une association inversée à propos de

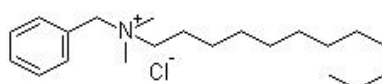
l'utilisation du produit Saniterpen®, en effet les animaux pour lesquels le produit est utilisé présentent 7 fois moins de chance d'avoir une anomalie au spermogramme.

Les animaux pour lesquels un produit nettoyant acheté en grande surface est utilisé présentent 3,8 fois plus de chances d'avoir une anomalie au spermogramme. De même ceux pour lesquels le savon noir est utilisé présentent une association quasi significative avec un résultat au test de Fisher de 0,053 (donc de peu supérieur à 0,05) entre utilisation et présence d'anomalie au spermogramme !

Il n'est pas exclus d'avoir une confusion entre les résultats concernant le Saniterpen® et les produits nettoyants achetés en grande surface, en effet aucun propriétaire utilisait à la fois le Saniterpen® et un nettoyant acheté en grande surface, or à eux deux ces produits représentaient 72% des produits utilisés. Ainsi il n'est pas exclus qu'un seul des deux produits n'ai de relation avec les spermogrammes des chiens, soit le Saniterpen® aurait un effet « protecteur » pour la qualité du sperme du chien soit les produits nettoyants achetés en grande surface auraient des effets délétères sur la qualité du sperme des chiens.

Les produits désinfectants Saniterpen® contiennent du Chlorure d'alkyl dimethyl benzyl ammonium, produit paradoxalement utilisé parfois pour son activité spermicide sur les surfaces inertes.

Figure 33 : Formule chimique du chlorure d'alkylméthylbenzylammonium



Ce produit lors d'expositions chroniques n'a par ailleurs pas d'effets reprotoxiques rapportés (Bonnard *et al.*, 2005).

De même pour les produits nettoyants achetés en grande surface, en effet il n'y a pas de lien logique entre l'endroit où le produit est acheté et l'effet sur le spermogramme, et devant la grande variété de principes actifs pouvant se trouver dans les différents produits nettoyants vendus en grande surface aucun lien ne peut être établi avec certitude.

3. Les perspectives à venir

Les ondes électromagnétiques basses fréquences, dont les lignes à haute tension, font l'objet de controverses quant à leurs possibles effets délétères sur la santé aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Les résultats significatifs de l'association entre présence de lignes à haute tension à moins d'un kilomètre du domicile et anomalie de spermogramme appellent à approfondir les effets de ce facteur d'exposition sur la fonction de reproduction des mâles avec de plus grands échantillons afin d'augmenter la puissance des tests statistiques.

D'autre part aux vues de l'incrimination de plus en plus médiatisée de produits couramment utilisés dans les foyers français pour la baisse de fertilité masculine chez l'Homme, il serait justifié de se pencher sur les effets des principes actifs présents dans les produits d'entretien des sols. Une étude sur ce même sujet avec le chien comme sentinelle pourrait par ailleurs se révéler intéressante, en effet ceux-ci y sont vraisemblablement plus exposés en raison du contact direct et important en termes de durée avec les sols traités.

Plus largement une étude similaire à celle réalisée ici sur un échantillon plus important serait intéressante en particulier pour les questions pour lesquelles l'effectif de réponses a été très faible. Cependant quelques modifications du questionnaire seraient à apporter :

- Réduire la longueur du questionnaire, ce dernier pouvant décourager certaines personnes à répondre au questionnaire ;
- Diminuer le nombre de questions ouvertes en raison des difficultés d'interprétation de celles-ci lors de l'analyse ultérieure ;
- Adapter les questions à l'échantillon interrogé : par exemple les questions sur le type de ration ménagère n'ont pas concerné beaucoup de personnes, celles-ci étant pour la plupart des éleveurs distribuant quasi tous des croquettes à leurs animaux ;
- Le recueil de l'anamnèse pourrait être plus complet concernant en particulier les modes de reproduction utilisés (insémination artificielle, saillies naturelles) en

fonction des réussites et échecs et la fréquence des mises à la reproduction pour l'année à laquelle la consultation a eu lieu ;

- Enfin pour l'étude des différentes sources potentielles d'exposition aux reprotoxiques l'inclusion d'une notion de fréquence d'exposition et de durée devrait être systématique.

CONCLUSION

Cette thèse avait pour objectif l'étude du chien comme espèce sentinelle pour le risque sanitaire d'origine environnementale vis-à-vis de la fertilité des individus mâles. En effet devant l'inquiétude suscitée par la baisse de fertilité des hommes ces cinquante dernières années, la recherche de facteurs environnementaux potentiellement reprotoxiques apparaît importante mais difficile à réaliser sur l'espèce humaine elle-même. Le chien comme espèce sentinelle est apparue comme idéal pour l'exploration d'exposition au sein de l'environnement direct des hommes, dans la vie de tous les jours.

Dans un premier temps, une partie bibliographique a permis la mise en évidence des reprotoxiques avérés ou suspectés aussi bien pour l'homme que pour diverses espèces animales et auxquels nous pouvons être confrontés que ce soit dans le milieu dans lequel nous vivons ou selon notre mode de vie.

Puis dans un second temps, une étude expérimentale réalisée via une enquête cas-témoin sur une population de chiens a permis la mise en évidence de lien potentiels entre baisse de fertilité des mâles et environnement :

- La présence de lignes à haute tension dans un rayon de 1km autour de l'habitat est liée au développement d'anomalies du spermogramme (OR = 3,38) ;
- L'utilisation de produits d'entretien des sols de type savon noir et nettoyant acheté en grande surface pourrait être lié à des anomalies du spermogramme alors qu'une utilisation de produit contenant du Chlorure d'alkyl diméthyl benzyl ammonium est au contraire lié à un spermogramme de bonne qualité.

En revanche, d'autres facteurs intégrés dans l'étude et pour lesquels il a été prouvé expérimentalement chez l'animal un effet reprotoxique pour les mâles n'ont pas donné de résultats statistiquement significatifs. Ceci pouvant être dû à la taille peut-être insuffisante de l'échantillon de l'étude ou bien au fait qu'il n'a pas été tenu compte de la dose et de la durée d'exposition à ces reprotoxiques.

Ce travail soulève donc d'autres perspectives de recherche à l'étude comparée de l'épidémiologie de l'infertilité masculine humaine et canine afin de permettre par la suite une meilleure prévention, en particulier sur le lien avec une exposition à des produits nettoyants, crucial en particulier chez les éleveurs. Une recherche de biomarqueurs chez l'animal ainsi qu'un support analytique s'avèrent également nécessaires.

ANNEXE : Questionnaire milieu de vie des chiens



Milieu de vie des chiens

Nom du propriétaire

Nom du chien

Numéro de dossier clinique

email du propriétaire

Date de la consultation au CERCA (en vue du spermogramme)

Motif de la consultation

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ 1.infertilité | ☐ 2.IA |
| ☐ 3.spermogramme | ☐ 4.congelation |
| ☐ 5.réfrigération | ☐ 6.autre |

Si 'autre', précisez :

Catégorie

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| ☐ 1.Cas | ☐ 2.Témoin |
|-----------------------------|--------------------------------|

type anomalie spermogramme

- | | |
|--|---|
| ☐ 1.Azoospermie | ☐ 2.oligospermie |
| ☐ 3.oligozoospermie | ☐ 4.teratozoospermie |
| ☐ 5.asthénozoospermie | ☐ 6.hématospermie |

Ville de résidence

Code postal



Milieu de vie des chiens

Race du chien

- | | |
|---|---|
| ☐ 01.am.staff | ☐ 02.beauceron |
| ☐ 03.bedlington terrier | ☐ 04.berger allemand |
| ☐ 05.berger australien | ☐ 06.berger belge tervueren |
| ☐ 07.berger hollandais | ☐ 08.berger picard |
| ☐ 09.berger polonais | ☐ 10.berger portugais |
| ☐ 11.border collie | ☐ 12.border terrier |
| ☐ 13.boston terrier | ☐ 14.bouledogue français |
| ☐ 15.bouledogue anglais | ☐ 16.bouvier bemois |
| ☐ 17.boxer | ☐ 18.braque de weimar |
| ☐ 19.braque hongrois | ☐ 20.briard |
| ☐ 21.bull terrier | ☐ 22.cane corso |
| ☐ 23.caniche | ☐ 24.carlin |
| ☐ 25.CKC | ☐ 26.chihuahua |
| ☐ 27.chow chow | ☐ 28.cocker américain |
| ☐ 29.cocker anglais | ☐ 30.coton de tuelar |
| ☐ 31.dobermann | ☐ 32.dogue allemand |
| ☐ 33.dogue argentin | ☐ 34.draathar |
| ☐ 35.epagneul bleu picard | ☐ 36.epagneul breton |
| ☐ 37.epagneul japonais | ☐ 38.epagneul nain |
| ☐ 39.golden retriever | ☐ 40.irish terrier |
| ☐ 41.king charles | ☐ 42.labrador |
| ☐ 43.leonberg | ☐ 44.lhasa apso |
| ☐ 45.malinois | ☐ 46.mastiff |
| ☐ 47.matin de napes | ☐ 48.matin espagnol |
| ☐ 49.rotweiler | ☐ 50.schipperke |
| ☐ 51.schnauzer | ☐ 52.scottish terrier |
| ☐ 53.shetland | ☐ 54.springer spaniel |
| ☐ 55.suedois de laponie | ☐ 56.terre neuve |
| ☐ 57.terrier noir de russie | ☐ 58.yorkshire |

Groupe SCC

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| ☐ 1.groupe 1 | ☐ 2.groupe 2 |
| ☐ 3.groupe 3 | ☐ 4.groupe 5 |
| ☐ 5.groupe 7 | ☐ 6.groupe 8 |
| ☐ 7.groupe 9 | |

Age du chien lors de la consultation (ans)

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| ☐ 1.0-5 ans | ☐ 2.5 ans et plus |
|---------------------------------|---------------------------------------|

Poids de l'animal

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| ☐ 1.<10kg | ☐ 2.10-25kg |
| ☐ 3.26-45kg | ☐ 4.>45kg |

Depuis quand votre chien vit-il avec vous ?

Votre chien vit il toujours avec vous ?

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| ☐ 1.oui | ☐ 2.non |
|-----------------------------|-----------------------------|



Milieu de vie des chiens

Informations sur l'élevage

Votre chien avait-il déjà reproduit avant la consultation (naissance d'au moins 1 portée)

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Si oui, combien de fois

- ☐ 1.1 fois ☐ 2.2 fois
☐ 3.3 fois ☐ 4.4 fois
☐ 5.5 fois ☐ 6.plus de 5 fois
☐ 7.ne sait pas

A quelles dates ?

- ☐ 1.ne sait pas ☐ 2.dates

Si 'dates', précisez :

Si oui, combien y avait il eu de chiots en moyenne par portée ?

- ☐ 01.0 ☐ 02.1
☐ 03.2 ☐ 04.3
☐ 05.4 ☐ 06.5
☐ 07.6 ☐ 08.7
☐ 09.8 ☐ 10.9
☐ 11.10 ☐ 12.11
☐ 13.12 ☐ 14.13
☐ 15.14 ☐ 16.15
☐ 17.16 ☐ 18.ne sait pas

aviez vous alors remarqué une baisse du nombre de chiots par portée avant la consultation

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Si oui, de combien était la baisse du nombre de chiots (environ)

- ☐ 1.1 chiot ☐ 2.2 chiots
☐ 3.3 chiots ☐ 4.4 chiots
☐ 5.5 chiots ☐ 6.6 chiots
☐ 7.7 chiots ☐ 8.8 chiots ou plus
☐ 9.ne sait pas

Un problème de fertilité de la lice a t'il été mis en cause ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Est ce qu'un problème de fertilité a été diagnostiqué chez votre chien ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Si oui depuis quand cela a été diagnostiqué?

- ☐ 1.avant la consultation au CERCA ☐ 2.lors de la consultation au CERCA
☐ 3.après la consultation au CERCA ☐ 4.ne sait pas



Milieu de vie des chiens

Combien de temps avant ou après la consultation ?

- | | |
|--|--|
| ☐ 1. moins de 6 mois avant | ☐ 2. 6 mois - 1 an avant |
| ☐ 3. plus d'un an avant | ☐ 4. moins de 6 mois après |
| ☐ 5. 6 mois - 1 an après | ☐ 6. plus d'un an après |

Un spermogramme avait-il été effectué sur votre chien avant la consultation ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Si oui, l'examen avait-il mis en évidence une/des anomalies sur le sperme de votre chien ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Si oui, pourriez-vous m'en faire parvenir les résultats ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Depuis la consultation votre chien a-t-il été mis à la reproduction ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Si oui, quel en a été le résultat

- | | |
|---|-----------------------------------|
| ☐ 1. naissance de portée(s) | ☐ 2. échec(s) |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Avez-vous remarqué une baisse du nombre de chiots par portée ?

- | | |
|---|--------------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. pas de comparaison possible car 1 seule portée | ☐ 4. ne sait pas |

Informations sur la reproduction de l'animal

Votre chien vit la majorité du temps

- | | |
|--|--|
| ☐ 1. en zone rurale (campagne) | ☐ 2. en zone urbaine (ville) |
| ☐ 3. en zone péri-urbaine | |

Y a-t-il des champs cultivés à moins de 500m de votre habitation ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |

Si oui de quel type de culture s'agit-il ?

- | | |
|---|---|
| ☐ 1. céréalière (maïs, blé, avoine, orge...) | ☐ 2. oléo-protéagineuse (colza, tournesol, soja, oliviers, luzerne, pois, haricots...) |
| ☐ 3. horticulture (fleurs, fruits type fraises, légumes verts type choux/poireaux) | ☐ 4. viticulture (raisin) |
| ☐ 5. arboriculture (vergers ...) | ☐ 6. sylviculture |
| ☐ 7. ne sait pas | |

Où promenez-vous votre chien ?

- | | |
|--|---|
| ☐ 1. en zone rurale | ☐ 2. en zone urbaine |
| ☐ 3. ne promène jamais le chien | ☐ 4. ne sait pas |

Votre habitation se trouve-elle à moins de 500m d'une route à forte circulation (autoroute, nationale...) ?

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| ☐ 1. oui | ☐ 2. non |
| ☐ 3. ne sait pas | |



Milieu de vie des chiens

Y a t'il un incinérateur à moins de 500m de votre habitation ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Y a t'il un garage de réparation automobile à moins de 500m de votre lieu d'habitation

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Si oui a quelle distance environ ?

- ☐ 1.<10m ☐ 2.11-50m
☐ 3.51-100m ☐ 4.101-200m
☐ 5.201-300m ☐ 6.301-400m
☐ 7.401-500m ☐ 8.ne sait pas

Y a t'il des lignes à haute tension à moins de 1km de votre lieu d'habitation ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Y a t'il quelque chose de remarquable dans l'environnement proche de votre lieu d'habitation (éoliennes, grandes fermes,...)

- ☐ 1.non ☐ 2.ne sait pas
☐ 3.oui:

Si 'oui:', précisez :

Y a t'il ou y a t'il eu des usines ou mines (activités industrielles/minières) à moins de 500m de votre lieu d'habitation ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Informations sur le type d'habitation

Pourriez-vous estimer le nombre de cigarettes/cigares/pipes... fumées à proximité de votre chien par jour (en moyenne)

- ☐ 1.0 ☐ 2.1-5
☐ 3.5-10 ☐ 4.10-15
☐ 5.15-20 ☐ 6.>20
☐ 7.ne sait pas

Utilisez-vous du parfum d'ambiance dans les pièces où le chien à accès (encens, bougies parfumées, huiles parfumées, spray parfumés...)?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Utilisez-vous des produits phytosanitaires (pesticides) ?

- ☐ 1.oui 1 fois/an ☐ 2.oui 1 fois/ trimestre
☐ 3.oui 1 fois/mois ☐ 4.non
☐ 5.ne sait pas

Si oui, de quel(s) type(s) ?

- ☐ 1.Herbicides ☐ 2.fongicides
☐ 3.insecticides ☐ 4.raticides
☐ 5.engrais ☐ 6.ne sait pas
☐ 7.autre

Si 'autre', précisez :



Milieu de vie des chiens

Votre chien peut-il être en contact à chaque utilisation de ce produit avec la zone où le produit a été appliqué ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Où sont stockés vos produits ?

- ☐ 1.quelque part où votre chien ne peut pas avoir accès ☐ 2.quelque part où votre chien a accès
☐ 3.ne sait pas

Avez-vous déjà utilisé à proximité de votre chien un produit contenant du lindane (HCH) ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Si oui, en avez-vous utilisé plus d'une fois par an ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Utilisez-vous pour entretenir les pièces où vit le chien des produits chimiques :

- ☐ 1.nettoyants ☐ 2.désinfectants
☐ 3.2 en 1 ☐ 4.aucun
☐ 5.ne sait pas ☐ 6.autre:

Si 'autre', précisez :

Informations sur le mode de vie du propriétaire

Où votre chien passe-t-il les 2/3 de son temps ?

- ☐ 1.dans votre habitation ☐ 2.dans un chenil
☐ 3.dans le jardin ☐ 4.dans le garage
☐ 5.dans un atelier industriel ☐ 6.dans une ferme
☐ 7.dans un garage de réparations auto ☐ 8.ne sait pas
☐ 9.autre:

Si 'autre', précisez :

Où dort votre chien ?

- ☐ 1.niche ☐ 2.garage
☐ 3.couloir ☐ 4.cuisine
☐ 5.chambre ☐ 6.salon-salle à manger
☐ 7.courettes ☐ 8.extérieur

Y a-t-il dans les pièces où peut aller le chien d'anciennes peintures contenant du plomb ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Le chien est-il en contacts réguliers (au moins 3h/jour en hiver) avec un/des types de chauffages suivants

- ☐ 1.aucun ☐ 2.au fuel
☐ 3.au bois ☐ 4.au charbon
☐ 5.électrique ☐ 6.au gaz
☐ 7.ne sait pas ☐ 8.autre

Si 'autre', précisez :



Milieu de vie des chiens

Y a t'il eu des travaux avec du ciment ces 5 dernières années dans une des pièces où le chien passe au moins 1/3 de son temps ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Y a t'il un accès wifi dans une des pièces où le chien passe au moins 1/3 de son temps ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Votre chien a t'il l'occasion de jouer régulièrement avec des jouets :

- ☐ 1.en caoutchouc ☐ 2.en plastique
☐ 3.en latex ☐ 4.en cuir synthétique
☐ 5.en tissu ☐ 6.en bois

Quel type d'eau boit principalement votre chien ?

- ☐ 1.du robinet ☐ 2.de puits (non traitée)
☐ 3.de mares/rivières ☐ 4.en bouteille
☐ 5.eau de pluie filtrée ☐ 6.eau de pluie non filtrée
☐ 7.ne sait pas ☐ 8.autre

Si 'autre', précisez :

L'eau de boisson que boit votre chien fait elle l'objet de contrôles bactériologiques et biochimiques réguliers ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Quel type d'aliment votre chien mange t'il au moins 3 fois par semaine

- ☐ 1.croquettes ☐ 2.ration ménagère
☐ 3.ne sait pas

Si l'animal consomme une ration ménagère, de quoi se compose t'elle ?

- ☐ 1.viande/lait ☐ 2.poisson
☐ 3.céréales/fruits/légumes ☐ 4.ne sait pas

L'aliment est distribué

- ☐ 1.chaud ☐ 2.froid
☐ 3.ne sait pas

Dans quel type de contenant l'aliment est il conservé ?

- ☐ 1.en plastique ☐ 2.en céramique
☐ 3.en conserve ☐ 4.en verre
☐ 5.ne sait pas ☐ 6.autre:

Si 'autre:', précisez :

De quoi est faite la gamelle de votre chien (celle ou est mis l'aliment)

- ☐ 1.en verre ☐ 2.en plastique
☐ 3.en métal ☐ 4.en céramique
☐ 5.ne sait pas ☐ 6.autre:

Si 'autre:', précisez :



Milieu de vie des chiens

Pourriez vous estimer combien de fois par an votre chien reçoit un shampoing ?

- ☐ 1.jamais ☐ 2.ne sait pas
☐ 3.x fois/an

Si 'x fois/an', précisez :

Quel type de shampoing utilisez vous ?

- ☐ 1.familial ☐ 2.vétérinaire
☐ 3.ne sait pas

Combien de fois par an utilisez vous sur votre chien un antiparasitaire externe ?

- ☐ 1.jamais ☐ 2.1 fois/an
☐ 3.2-3 fois/an ☐ 4.4-6 fois/an
☐ 5.6-8 fois/an ☐ 6.8-12 fois/an
☐ 7.ne sait pas

Quel type d'antiparasitaire externe utilisez vous le plus souvent ?

- | | |
|---|--|
| ☐ 01.advantage | ☐ 02.advanthome |
| ☐ 03.advantix | ☐ 04.beaphar |
| ☐ 05.biozool | ☐ 06.biocanistop |
| ☐ 07.cypertic | ☐ 08.defendog |
| ☐ 09.dog net | ☐ 10.duowin |
| ☐ 11.effipro | ☐ 12.franco dex |
| ☐ 13.fiproline | ☐ 14.frontline |
| ☐ 15.frontline combo | ☐ 16.kiltix |
| ☐ 17.preventic | ☐ 18.promeris duo |
| ☐ 19.pulvex | ☐ 20.scalibor |
| ☐ 21.stronghold | ☐ 22.taktic |
| ☐ 23.tiquanis | ☐ 24.ne sait pas |
| ☐ 25.autre: | |

Si 'autre:', précisez :

Appliquez vous du parfum directement sur votre chien ?

- ☐ 1.oui ☐ 2.non
☐ 3.ne sait pas

Comment se porte votre chien ces derniers temps ?

BIBLIOGRAPHIE

1. AFSSET. Rapport AFSSET du groupe d'experts « VTR reprotoxiques » pour la construction d'une valeur toxicologique de référence fondée sur des effets reprotoxiques de décembre 2006 [en ligne] [http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/783530618448611247593183009354/32_valeurs_toxicologiques_reference_reprotox_rapport_document_reference_afsset.pdf] (consulté le 20/10/10)
2. AGARWAL A., DESAI N., RUFFOLI R., CARPI A. Lifestyle and testicular dysfunction : a brief update. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 2008, **62** (8), 550-553.
3. AKUTSU K., TAKATORI S., NOZAWA S., YOSHIKE M., NAKAZAWA H., HAYAKAWA K., MAKINO T., IWAMOTO T. Polybrominated diphenyl ethers in human serum and sperm quality. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 2008, **80** (4), 345-350.
4. ALLEN W.E. Fertility and obstetrics in the dog. Blackwell scientific publications, 1992, **14**, 88-100.
5. ALLOUCHE L., HAMADOUCHE M., TOUABTI A. Chronic effects of low lead levels on sperm quality, gonadotropins and testosterone in albino rats. *Experimental and toxicologic pathology*, 2009, **61** (5), 503-510.
6. ANSES. Effet des perturbateurs endocriniens sur la fertilité masculine via la méthylation de l'AND: étude de cas de la vinclozoline. *Bulletin de veille scientifique* n°13, mars 2011, 36-37.

7. ATSDR: hexachlorocyclohexane. *In: Documents en ligne*. Minimal risk levels and worksheets [en ligne], 1999. Agency for Toxic substances and disease registry [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp43-a.pdf>] (consulté le 14/11/11).
8. ATSDR: background information for cadmium. *In: Documents en ligne*. Interaction profiles for toxic substances [en ligne], 2004. Agency for Toxic substances and disease registry [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>] (consulté le 14/11/11).
9. ATSDR: background information for mercury and methylmercury. *In: Documents en ligne*. Interaction profiles for toxic substances [en ligne], 1999. Agency for Toxic substances and disease registry [<http://www.atsdr.cdc.gov/interactionprofiles/IP-11/ip11.pdf>] (consulté le 14/11/11).
10. ATSDR: Disulfide carbon, health effects. *In: Documents en ligne*. Toxicology profile [en ligne], 1996. Agency for toxic substances and disease registry [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp82.pdf>] (consulté le 14/11/11).
11. BACKERS L.C GRINDEM C.B. CORBETT W.T. CULLINS L. HUNTER J.L. Pet dogs as sentinels for environmental contamination. *The science of the total environment*, 2001, **274**, 161-169.
12. BEARD J. DDT and human health. *Science of the total environment*, 2006, **355** (1-3), 78-89.
13. BEAUFAYS F. ONCLIN K. VERSTEGEN J. Retrograde ejaculation occurs in the dog, but can be prevented by pre-treatment with phenylpropanolamine: A urodynamic study. *Theriogenology*, 2008, **70** (7), 1057-1064.
14. BISSON M., DIDERICH R., DOORNAERT B., LACROIX G., LEFEVRE J., LEVEQUE S., MAGAUD H., MORIN A., OBERON D., PEPIN G., TISSOT S.

- Mercure et ses dérivés. INERIS. *In documents en ligne*. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques [en ligne], 2006. Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques [www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/2804] (consulté le 14/11/11).
15. BOLLE P., EVANDRI M., SASO L. The controversial efficacy of vitamin E for human male infertility. *Contraception*, 2002, **65** (4), 313-315.
 16. BOMHARD E., VOGEL O., LOSER E. Chronic effects on single and multiple oral and subcutaneous cadmium administrations on the testes of Wistar rats. *Cancer letters*, 1987, **36** (3), 307-315.
 17. BONNARD N., BRONDEAU M-T., FALCY M., PROTOIS J-C, SCHNEIDER O. Chlorures d'alkyldiméthylbenzylamonium. *In : documents en ligne*. Fiche toxicologique [en ligne], 2005. Institut National de Recherche et de Sécurité. [http://en.inrs.fr/htm/chlorures_d_alkyldimethylbenzylammonium.html] (consulté le 14/11/11).
 18. BOSSELIN P. Perturbateurs du système endocrinien. *In : documents en ligne*. Fiche pathologie [enligne], 2006. AFSSET [http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/771953541745249614035691288700/11_perturbateurs_systeme_endocrinien.pdf] (consulté le 14/11/11).
 19. BRIGNON J. Tributyletain. *In : documents en ligne*. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France [en ligne], 2005. Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques [http://www.ineris.fr/rsde/fiches/fiche_Tributyletain.pdf] (consulté le 14/11/11).

20. BROWN N., LAMB J., BROWN S., NEAL B. A review of the developmental and reproductive toxicity of styrene. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2000, **32** (3), 228-247.
21. CABANNES C. Comparaison des méthodes d'évaluation de la qualité de la semence dans les espèces bovine, canine et humaine. Thèse vétérinaire Toulouse 2008, n° 108.
22. CARLISLE J., COCHRAN R. Benomyl. In : *documents en ligne*. Risk characterization document [en ligne], 1999. Medical Toxicology and Worker Health and Safety Branches, Department of pesticide regulation [<http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/benomyl.pdf>] (consulté le 14/11/11).
23. CARLSEN E., GIWERCMAN A., KEIDING N., SKAKKEBAEK N.E. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1993, **41** (1), 112-113.
24. CARTER S., LASKEY J. Effect of benomyl on reproduction in the male rat. *Toxicology letters*, 1982, **11** (1-2), 87-94.
25. CENTER FOR THE EVALUATION OF RISKS TO HUMAN REPRODUCTION (CERHR). In documents en ligne. NTP-CERHR Expert panel report on reproductive and developmental toxicity of styrene. National Toxicology Program [en ligne], 2005. [<http://cerhr.niehs.nih.gov>] (visité le 16/12/10).
26. CHANG H., SHIH T., GUO Y., TSAI C., HSU P. Sperm function in workers exposed to N,N-dimethylformamide in the synthetic leather industry. *Fertility and sterility*, 2004, **81** (6), 1589-1594.
27. CHRISTIAN M. Review of reproductive and developmental toxicity of 1,3-butadiene. *Toxicology*, 1996, **113** (1-3), 137-143.

28. COCCO P., FADDA D., IBBA A., MELIS M., TOCCO M., ATZRI S., AVATANEO G., MELONI M., MONNI F., FLORE C. Reproductive outcomes in DDT applicators. *Environmental research*, 2005, **98** (1), 120-126.
29. COHEN S., CREEGER S. Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. *Environmental Protection Agency*, 1984, **18**, 297-325.
30. COLAGAR A. MARZONY E. CHAICHI M. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutrition research*, 2009, **29** (2), 82-88
31. COOPER T., NOONAN E., VON ECKARDSTEIN S., AUGER J., BAKER G., BEHRE H., HAUGEN T., KRUGER T., WANG C., MBIZVO M., VOGELSONG K. World health organization reference values for human semen characteristics. *Human reproduction update advance*, 2009, 1-15.
32. DALGAARD M., HOSSAINI A., HOUGAARD K., HASS U., LADEFOGED O. Developmental toxicity of toluene in male rats: effects on semen quality, testis morphology, and apoptotic neurodegeneration. *Archives of toxicology*, 2001, **75** (2), 103-109.
33. DENT M. Strengths and limitations of using repeat-dose toxicity studies to predict effects on fertility. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2007, **48** (3), 241-258.
34. DIETRICH G., DIETRICH M., KOWALSKI R., DOBOSZ S., KAROL H., DEMIANOWICZ W., GLOGOWSKI J. Exposure of rainbow trout milt to mercury and cadmium alters sperm motility parameters and reproductive success. *Aquatic toxicology*, 2010, **97** (4), 277-284.

35. DOREA J. Persistent, bioaccumulative and toxic substances in fish : human health considerations. *Science of the total environment*, 2008, **400** (1-3), 93-114.
36. EERTMANS F., DHOOGHE W., STUYVAERT S., COMHAIRE F. Endocrine disruptors: effects on male fertility and screening tools for their assessment. *Toxicology in vitro*, 2003, **17** (5-6), 515-524.
37. ELBETIEHA A., DA'AS S., KHAMAS W., DARMANI H. Evaluation of toxic potentials of cypermethrine pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Environmental contamination toxicology*, 2001, **41** (1), 522-528.
38. EPA. Cumulative risk from triazine pesticides. *In : documents en ligne*. Office of pesticide programs health effects division [en ligne], 2006. United State Environmental Protection Agency [http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/triazine_cumulative_risk.pdf] (consulté le 14/11/11).
39. EPA. Reregistration Eligibility Decision for Vinclozolin. *In : documents en ligne*. Office of pesticides programs [en ligne], 2000. United State Environmental Protection Agency [<http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/2740red.pdf>] (consulté le 14/11/11).
40. EPA. 2,2',4,4',5-Pentabromodiphenyl ether. *In : documents en ligne*. Toxicological review [en ligne], 2008. United State Environmental Protection Agency [EPA 2,2',4,4',5-Pentabromodiphenyl ether] (consulté le 14/11/11).
41. EPA. EPA's Reanalysis of Key Issues Related to Dioxin Toxicity and Response to NAS comments. *In : documents en ligne*. EPA draft report [en ligne], 2006. United State Environmental Protection Agency [[http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/RSSRecentHappeningsBOARD/9DE6A0825A9C050F85257412005EA22A/\\$File/Dioxin+-+Main+Text+-+SAB-ERD.pdf](http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/RSSRecentHappeningsBOARD/9DE6A0825A9C050F85257412005EA22A/$File/Dioxin+-+Main+Text+-+SAB-ERD.pdf)] (consulté le 14/11/11).

42. European Commission Directorate-General Health & Consumer Protection. Review report for the active substance linuron. *In : documents en ligne*. Standing Committee of the Food Chain and Animal Health [en ligne], 2002. ECDGHCP [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-30_en.pdf] (consulté le 14/11/11).
43. FAIL P., GEORGE J., GRIZZLE T., HEINDEL J. Formamide and dimethylformamide: reproductive assessment by continuous breeding in mice. *Reproductive toxicology*, 1998, **12** (3), 317-332
44. FISCH H., GOLUBOFF E.T., OLSON J.H., FELDSHUH J., BRODER S.J., BARAD D.H. semen analyses in 1283 men from the US over a 25 year period: no decline in quality. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1996, **55** (2), 197-198
45. FONTAINE E., MIR F., VANNIER F., FONTBONNE A. Utilisation du laboratoire en gynécologie et andrologie canines. *Revue francophone des laboratoires*, 2010, (420).
46. FONTBONNE A. Infécondité du chien mâle. *Encyclopédie vétérinaire*, 1999, n°1900, 13.
47. FONTBONNE A. Faire reproduire son chien ou sa chienne, les clefs d'une pratique réussie. Editions Maradi, 1996, **4**, 192-202.
48. FONTBONNE A. : Cours de l'UV de « Reproduction des carnivores » de l'ENVA – S9
49. FONTBONNE A. Prélèvement et examen de la semence chez le chien. *Encyclopédie vétérinaire*, 1993, Reproduction 0800,8.

50. FONTBONNE A., LEVY X., FONTAINE E., GILSON C. Guide pratique de reproduction clinique canine et féline. Med'com éditions, 2007.
51. FOOD and AGRICULTURE ORGANIZATION. Lindane. In: *documents en ligne*. Pesticide residues in food [en ligne], 1997. FAO corporate document repository [<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr11.htm>] (consulté le 14/11/11).
52. FORGES T. PELLANDA H. DILIGENT C. MONNIER P. GUEANT J-L. Les folates : quel impact sur la fertilité ? Gynécologie Obstétrique & fertilité, 2008, **36** (9), 930-939.
53. FRIEDMANN A. Atrazine inhibition of testosterone production in rat males following peripubertal exposure. Reproductive toxicology, 2002, **16** (3), 275-279.
54. GANMAA D., WANG P., QIN L., HOSHI K., SATO A. Is milk responsible for male reproductive disorders ? Medical hypotheses, 2001, **57** (4), 510-514.
55. GERBAUX MARNOT A. Pathologie de groupe en élevage canin français : dominantes et impacts. Thèse vétérinaire d'alfort, 2002, p141.
56. GOLUB M., DONALD J., REYES J. Reproductive toxicity of commercial PCB mixtures: LOAELs and NOAELs from animal studies. Environmental health perspectives, 1991, **94**, 245-253.
57. GONCHAROV A., REJ R., NEGOTA S., SCHYMURA M., SANTIAGO-RIVERA A., MORSE G., ATFE, CARPENTER D. Lower serum testosterone associated with elevated polychlorinated biphenyl concentrations in native american men. Environment health persepectives, 2009, **117** (9), 1454-1460.

58. GRIFFIN T., COUISTON F., WILLS H. Biological and clinical effects of continuous exposure to airborne particulate lead. *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 1975, **26**, 191-208.
59. GUERIN V. Contribution à l'évaluation du pouvoir fécondant du sperme de chien. Emploi d'un colorant de l'acrosome : le spermac®. Thèse vétérinaire Lyon, 1997, N°101.
60. HAN X., TU Z., GONG Y., SHEN S., WANG X., KANG L., HOU Y., CHEN J. The toxic effects of nonylphenol on the reproductive system of male rats. *Reproductive toxicology*, 2004, **19**, 215-221.
61. HARRISON P., HOLMES P., HUMFREY C. Reproductive health in humans and wildlife: are adverse trends associated with environmental chemical exposure ? *The science of the total environment*, 1997, **205**, 97-106.
62. HAYES H., TARONE R., CASEAY H., HUXSOLL D.. Excess of seminomas observed in Vietnam service U.S. military working dogs. *Journal of the national cancer institute*, 1990, **82** (12), 1042-1046.
63. HERD. BTAG literature review in support of revised TRV-low for lead. In: *documents en ligne*. California department of toxic substances control [en ligne], 2002. Human and Ecological Risk Division [<http://www.dtsc.ca.gov/AssessingRisk/upload/econote5.pdf>] (consulté le 14/11/11).
64. HLUCHY S., TOMAN R., GOLIAN J., SISKI B. Effect of long-term application of linuron on spermatogenesis, fertility, live weight and mortality in rats. *Toxicology letters*, 2008, **180** (1), 167-168.

65. HORIMOTO M., ISOBE Y., ISOGAI Y., TACHIBANA M. Rat epididymal sperm motion changes induced by ethylene glycol monoethyl ether, sulfasalazine, and 2,5-hexandione. *Reproductive toxicology*, 2000, **14** (1), 55-63.
66. HSU P., LIU M., CHEN L., GUO Y. Lead exposure causes generation of reactive oxygen species and functional impairment in rat sperm. *Toxicology*, 1997, **122** (1-2), 133-143.
67. HUSSEIN A., ABD ELAZIZ M., FEKRY J. A study of male reproductive toxicity in workers occupationally exposed to benzene. *European urology supplements*, 2006, **5** (14), 802
68. INERIS : Institut National de l'EnviRonnement Industriel et des riSques. Site de l'institut national de l'environnement industriel et des risques : Pesticides, comment réduire les risques associés ? [en ligne], [http://www.ineris.fr/pesticides/index_php.php], (consulté le 8 décembre 2010).
69. IRVINE S.D. declining sperm quality: a review of facts and hypotheses. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1997, **11**(4), 655-671.
70. JAHN A., GUNZEL P. The value of spermatology in male reproductive toxicology : do spermatologic examinations in fertility studies provide new and additional information relevant for safety assement ? *reproductive toxicology*, 1997, **11**, 171-178.
71. JENSEN T.K., KEIDING N., SCHEIKE T., SLAMA R., SPIRA A declining human fertility ? *Fertility and Sterility*, 2000, **73** (2), 421-422.
72. KANG I., KIM H., SHIN J., MOON H., KIM Y., CHOI K., KIL K., PARK Y., DONG M., HAN S. Comparison of anti-androgenic activity of flutamide, vinclozolin,

- procymidone, linuron, and p,p'-DDE in rodent 10-day Hershberger assay. *Toxicology*, 2004, **199** (2-3), 145-159.
73. KAVLOCK R., BARR D., BOEKELHEIDER K., BRESLIN W., BREYSSE P., CHAPIN R., GAIDO K., HODGSON E., MARCUS M., SHEA K., WILLIAMS P. NTP-CERHR expert panel update on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reproductive toxicology*, 2006, **22**, 291-399.
74. KNI EWALD J., MILDNER P., KNI EWALD Z. Effects of s-triazine herbicides on hormone-receptor complex formation, 5 α -reductase and 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase activity at the anterior pituitary level. *Journal of steroid biochemistry*, 1979, **11** (1-3), 833-838.
75. KULIN H., SKAKKEBAEK N. Environmental effects on human reproduction : the basis for new efforts in eastern Europe. *Social science & medicine*, 1995, **41** (11), 1479-1486.
76. LAING J.A., MORGAN W.J.B., WAGNER W.C. Fertility and infertility in veterinary practice. Bailliere tindall, 1988.
77. LAMB J., GULATI D., RUSSELL V., HOMMEL L., SABHARWAL P. Reproductive toxicity of ethylene glycol monoethyl ether tested by continuous breeding of CD-1 mice. *Environmental Health Perspectives*, 1984, **57**, 85-90.
78. LAMBRIGHT C., OSTBY J., BOBSEINE K., WILSON V., HOTCHKISS A., MANN P., GRAY L. Cellular and molecular mechanisms of action of linuron: an antiandrogenic herbicide that produces reproductive malformations in male rats. *Oxford journals, toxicological sciences*, 2000, **56** (2), 389-399.

79. LATCHOUMYCANDANE C., CHITRA K., MATHUR P. The effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the antioxidant system in mitochondrial and microsomal fractions of rat testis. *Toxicology*, 2002, **171**, 127-135.
80. LEWTAS J. Air pollution combustion emissions : characterization of causative agents and mechanism associated with cancer, reproductive, and cardiovascular effects. *Mutation research*, 2007, **636** (1-3), 95-133.
81. LI D-K., YAN B., LI Z., GAO E., MIAO M., GONG D., WENG X., FERBER J., YUAN W. Exposure to magnetic fields and the risk of poor sperm quality. *Reproductive toxicology*, 2010, **29**, 86-92.
82. LITTLE S., HEISE S., BLAGBURN B., CALLISTER S., MEAD P. Review : Lyme borreliosis in dogs and humans in the USA. *Trend in parasitology*, 2010, **26** (4), 213-218
83. LIU S., ZHENG L., TANG G., ZHANG Q. Detection of numerical chromosome aberrations in sperm of workers exposed to benzene series by two-color fluorescence in situ hybridization. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2000, **34** (1), 17-19.
84. MA J., QING D., LIU W., WANG S., NING W., CHEN G. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality. *Toxicology and health*, 2010, **26** (6), 375-382.
85. MARTINOVIC D., BLAKE L., DURHAN E., GREENE K., KAHL M., JENSEN K., MAKYNEN E., VILLENEUVE D., ANKLEY G. Reproductive toxicity of vinclozolin in the fathead minnow: confirming an anti-androgenic mode of action. *Environmental toxicology*, 2008, **27** (2), 478-488.

86. MATHUR P., SARKAR O. Environmental contaminants and male reproduction. SciTopics, 2009. Site Web : http://www.scitopics.com/Environmental_contaminants_and_male_reproduction.html (visité le 17/12/10).
87. MATSUMOTO M., FURUHASHI T., PONCIPE C., EMA M. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of the nitrophenolic herbicide dinoseb, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol, in rat. Environmental toxicology, 2008, **23** (2), 169-83.
88. MATSUMOTO M., HIROSE A., EMA M. Review of testicular toxicity of dinitrophenolic compounds, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol, 4,6-dinitro-o-cresol and 2,4-dinitrophenol. Reproductive toxicology, 2008, **26** (3-4), 185-190.
89. McCONNELL E. Health effects of permethrin-impregnated Army Battle-dress uniforms. National Academies, 1994, p 11.
90. McVEY M., COOKE G., CURRAN I., CHAN H., KUBOW S., LOK E., MEHTA R. An investigation of the effects of methylmercury in rats fed different dietary fats and proteins: testicular steroidogenic enzymes and serum testosterone levels. Food and chemical toxicology, 2008, **46** (1), 270-279.
91. MEEKER J., JOHNSON P., CAMANN D., HAUSER R. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) concentrations in house dust are related to hormone levels in men. Science of the total environment, 2009, **407** (10), 3425-3429.
92. MELLERT W. Chronic toxicity study: Vinclozolin in rats administration in the diet for 24 month. Toxicology study report, étude non publiée préparée par BASF aktiengesellschaft dept. Of toxicology, 1990. D'après le site de l'EPA [<http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/2740red.pdf>] (consulté le 14/11/11).

93. MENEZO Y. COHEN M. <http://www.gynazur-2009.com/spip.php?article34>, page consultée le 6/10/10, diminution de la qualité de la spermatogenèse : mythe ou réalité. Les approches thérapeutiques.
94. MOORMAN W., SKAGGS S., CLARK J., TURNER T., SHARPNACK D., MURRELL J., SIMON S., CHAPIN R., SCHRADER S. Male reproductive effects of lead, including species extrapolation for the rabbit model. *Reproductive toxicology*, 1998, **12** (3), 333-346.
95. MOSTAFA T. Cigarette smoking and male infertility. *Journal of advanced research*, 2010, **1** (3), 179-186.
96. MULTIGNER L. Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, Risques et Santé*, 2005, **4** (3).
97. MURUGESAN P., MUTHUSAMY T., BALASUBRAMANIAN K., ARUNAKARAN J. Polychlorinated biphenyl (aroclor 1254) inhibits testosterone biosynthesis and antioxidant enzymes in cultured rat Leydig cells. *Reproductive toxicology*, 2008, **25** (4), 447-454.
98. MYLCHREEST E., MALLEY L., O'NEILL A., KEGELMAN T., SYKES G., VALENTINE R. Reproductive and developmental toxicity of inhaled 2,3-dichoro-1,3-butadiene in rats. *Reproductive toxicology*, 2006, **22** (4), 613-622.
99. NASH J., KIME D., VAN DER VEN L., WESTER P., BRION F., MAACK G., STAHLSCMIDT-ALLNER P., TYLER C. Long term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. *Environmental health perspectives*, 2004, **112** (17), 1725-1733.

100. O'BRIEN D.J. KANEENE J.B. POPPENG R.H. The use of mammals as sentinels for Human exposure to toxic contaminants in the environment. *Environmental health perspectives*, 1993, **99**, 351-368.
101. OCDE. Serie sur les principes de bonnes pratiques de laboratoire et verification du respect de ces principes. Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire, 1997, n°1.
102. OLIVA A., SPIRA A., MULTIGNER L. Contribution of encironmental factors to the risk of male infertility. *Human reproduction*, 2001, **16** (8), 1768-1776.
103. OLIVEIRA H., SPANO M., SANTOS C., PEREIRA M. Adverse effects of cadmium exposure on mouse sperm. *Reproductive toxicology*, 2009, **28** (4), 550-555.
104. OMURA M., OGATA R., KUBO K., SHIMASAKI Y., AOU S., OSHIMA Y., TANAKA A., HIRATA M., MAKITA Y., INOUE N. Two-generation reproductive toxicity study of tributyltin chloride in male rats. *Toxicology sciences*, 2001, **64**, 224-232.
105. ONO A., KAWASHIMA K., SEKITA K., HIROSE A., OGAWA Y., SAITO M., NAITO K., KANEKO T., FURUYA T., INOUE T., KUROKAWA Y. Toluene inhalation epididymal sperm dysfunction in rats. *Toxicology*, 1999, **139** (3), 193-205.
106. ORISAKWE O., AFONNE O., NWOBODO E., ASOMUGHA L., DIOKA C. Low dose mercury induces testicular damage protected by zinc in mice. *European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology*, 2001, **95** (1), 92-96.
107. PISTER A. Contribution à l'étude du pouvoir fécondant du spermatozoïde de chien, adaptation de la coloration par le bleu d'aniline. Thèse vétérinaire Lyon 1996, n°11

108. RONCO A., VALDES K., MARCUS D., LLANOS M. The mechanism for lindane-induced inhibition of steroidogenesis in cultured rat Leydig cells. *Toxicology*, 2001, **159**, 99-106.
109. ROOT KUSTRITZ M.V. Clinical canine and feline reproduction, evidence-based answers. Wiley-blackwell edition, 2010.
110. SARADHA B., VAITHINATHAN S., MATHUR P. Single exposure to low dose of lindane causes transient decrease in testicular steroidogenesis in adult male wistar rats. *Toxicology*, 2008, **244** (2-3), 190-197.
111. SCHARPE R. Environment, lifestyle and male infertility. *Best practice & research clinical endocrinology and metabolism*, 2000, **14** (3), 489-503.
112. SCHARPE R. Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis. *Philosophical transactions*, 2010, **365**, 1697-1712.
113. SCHMIDT P.L. Companion animals as sentinels for public health. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2009, **39** (2), 241-250.
114. SCHNEIDER S., KAUFMANN W., STRAUSS V., RAVENZWAAY B. Vinclozolin: a feasibility and sensitivity study of the ILSI-HESI F1-extended one-generation rat reproduction protocol. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2010.
115. SCHRIKS M., HERINGA M., VAN DER KOOI M., DE VOOGT P., VAN WEZEL A. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water research*, 2010, **44** (2), 461-479.
116. SCHROEDER R-E. A two-generation reproduction study in rats with bis(tri-n-butyltin)oxide. Etude non publiée, préparée pour Schering AG and M&T chemicals,

1990. D'après le site de l'EPA[<http://www.epa.gov/iris/subst/0349.htm>] (consulté le 14/11/11).
117. SHIRAISHI K. NAITO K. Effects of 4-hydroxy-2-nonenal, a marker of oxidative stress, on spermatogenesis and expression of p53 protein in male infertility. *The journal of urology*, 2007, **178** (3), 1012-1017
118. SHIVANANDAPPA T., KRISHNAKUMARI M. Hexachlorocyclohexane-induced testicular dysfunction in rats. *Acta Pharmacologica Toxicologica*, 1983, **52**, 12-17.
119. SOLECKI R. Pesticide residues in food 2000: DDT. *In documents en ligne*. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin [en ligne], 2000. [<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v00pr03.htm>] (consulté le 14/11/11).
120. SOROUR J., LARINK O. Toxic effects of benomyl on the ultrastructure during spermatogenesis of the earthworm *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and environmental safety*, 2001, **50** (3), 180-188.
121. SQUINAZI F. La pollution de l'air à l'intérieur des bâtiments (allergènes exclus). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 2002, **42** (3), 248-255.
122. SVECHNIKOV K., SVECHNIKOVA I., SODER O. Inhibitory effects of mono-ethylhexyl phthalate on steroidogenesis in immature and adult rat Leydig cells in vitro. *Reproductive toxicology*, 2008, **25**, 485-490.
123. TAKAHASHI K., HOJO H., AOYAMA H., TERAMOTO S. Comparative studies on the spermatotoxic effects of dinoseb and its structurally related chemicals. *Reproductive toxicology*, 2004, **18** (4), 581-588.

124. TAKAHASHI M., SUNAGA M., HIRATA-KOIZUMI M., HIROSE A., KAMATA E., EMA M. Reproductive and developmental toxicity screening study of 2,4-dinitrophenol in rats. *Environmental toxicology*, 2009, **24** (1), 74-81.
125. TENTRACOSTE S., FRIEDMANN A., YOUKER R., BRECKENRIDGE C., ZIRKIN B. Atrazine effects on testosterone levels and androgen-dependant reproductive organs in peripubertal male rats. *Journal of andrology*, 2001, **22** (1), 142-148.
126. TEPE S., ZENICK H. The effects of carbon disulfide on the reproductive system of the male rat. *Toxicology*, 1984, **32** (1), 47-56.
127. THOMPSON J., BANNIGAN J. Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo, a review article. *Reproductive toxicology*, 2008, **25** (3), 304-315.
128. VICTOR-COSTA A., BANDEIRA S., OLIVEIRA A., MAHECHA G., OLIVEIRA C. Changes in testicular morphology and steroidogenesis in adult rats exposed to atrazine. *Reproductive toxicology*, 2010, **29** (3), 323-331.
129. VIGUERAS R. ROJAS J. CHAVEZ M. GUTIERREZ O. GARCIA M. CUEVAS O. REYES M. ZAMBRANO E. Alterations in the spermatogenic function generated by obesity in rats. *Acta histochemica*, 2010.
130. WANG R., SUDA M., OHTANI K. Chronic inhalation of ethylene glycol monoethyl ether affected the reproduction of male rats. *Toxicology letters*, 2006, **164** (1), 71.
131. WHO. Atrazine in drinking-water. *In: documents en ligne*. Guidelines for drinking-water quality [en ligne], 1996. 2nd edition (volume 2). [http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/atrazinerev0305.pdf] (consulté le 14/11/11).

132. WHO. DDT in indoor residual spraying: human health aspects. *In : documents en ligne*. World health organization [en ligne], 2011. [<http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc241.pdf>] (consulté le 14/11/11).
133. WHO. Tributyltin oxide. *In: documents en ligne*. World Health Organization [en ligne], 1999. [<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad14.pdf>] (consulté le 14/11/11).
134. WHO. Integrated risk assessment: nonylphenol case study. *In : documents en ligne*. World Health Organization [en ligne], 2004. [<http://www.who.int/ipcs/methods/Nonylphenol.pdf>] (consulté le 14/11/11).
135. WINTERMYER M., COOPER K. The development, of an aquatic bivalve model : evaluating the toxic effects on gametogenesis following 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD) exposure in the eastern oyster (*crassostrea virginica*). *Aquatic toxicology*, 2007, **81** (1), 10-26.
136. WU J., WANG K., WANG S., HWANG G., MAO I., CHEN M., WANG P. Differential effects of nonylphenol on testosterone secretion in rat Leydig cells. *Toxicology*, 2010, **268** (1-2), 1-7.
137. YAMADA T., SUMIDA K., SAITO K., UEDA S., YABUSHITA S., SUKATA T., KAWAMURA S., OKUNO Y., SEKI T. Functional genomic may allow accurate categorization of the benzimidazole fungicide benomyl: lack of ability to act via steroid-receptor-mediated mechanisms. *Toxicology and applied pharmacology*, 2005, **205** (1), 11-30.
138. YAN C., WANG C., GAO S., KONG T., CHAN L., LI X., SONG L., WANG Y. Effects of permethrin, cypermethrin and 3-phenobenzoic acid on rat sperm motility in

- vitro evaluated with computer-assisted sperm analysis. *Toxicology in vitro*, 2010, **24** (2), 382-386.
139. YANG J., ARNUSH M., CHEN Q., WU X., PANG B., JIANG X. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. *Reproductive toxicology*, 2003, **17** (5), 553-560.
140. YUFANG C., ZHENGHONG Z., SHUZHEN C., FEIHUANG Y., YIXIN C., ZENGMING Y., CHONGGANG W. reduction of spermatogenesis in mice after tributyltin administration. *Toxicology*, 2008, **251** (1-3), 21-27.
141. ZENG X., JIN T., BUCHET J., JIANG X., KONG Q., YE T., BERNARD A., NORDBERG G. Impact of cadmium exposure on male sex hormones : a population-based study in China. *Environmental research*, 2004, **96** (3), 338-344.
142. ZENICK H., BLACKBURN K., HOPE E., BALDWIN D. An evaluation of the copulatory, endocrinologic, and spermatotoxic effects of carbon disulfide in the rat. *Toxicology and applied pharmacology*, 1984, **73** (2), 275-283.
143. ZHANG S., ITO Y., YAMANOSHITA O., YANAGIBA Y., KOBAYASHI M., TAYA K., LI C., OKAMURA A., MIYATA M., UYAMA J., LEE C., KAMIJIMA M., NAKAJIMA T. Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis via mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology*, 2007, **148**, 3941-3949.

LES CHIENS SENTINELLES DU RISQUE SANITAIRE D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE : RECHERCHE DE LIENS ENTRE FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET DÉFAUTS DE FERTILITÉ CHEZ LES ANIMAUX MÂLES

NOM et Prénom : DELOMPRE Amélie

Résumé :

Ces dernières décennies une baisse de la fertilité masculine et plus précisément de la qualité du sperme a été mise en évidence chez l'Homme et dans diverses espèces animales. Parmi les différentes étiologies, le mode de vie et la part environnementale qu'il comporte, semblent très largement mis en cause. Le chien, de par l'environnement qu'il partage avec ses maîtres (que ce soit pour l'habitat et ses environs, l'alimentation ou encore les produits ménagers utilisés) constitue une espèce sentinelle très intéressante pour l'exploration des liens entre baisse de fertilité et l'environnement auquel l'Homme est confronté.

Nous avons donc réalisé sur la base des sources environnementales potentiellement reprotoxiques évoquées dans la bibliographie, une étude cas - témoins sur 83 chiens venus au Centre d'Etude en Reproduction des Carnivores de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (CERCA) pour y faire réaliser un spermogramme. En est ressorti qu'il existe des liens entre anomalies au spermogramme et certaines sources d'exposition environnementales.

Ce travail peut donc ouvrir la voie à d'autres études semblables avec un échantillon plus conséquent et une investigation des relations dose d'exposition - effets pourrait constituer un premier pas pour la prévention.

Mots clés : ENVIRONNEMENT / ANIMAL SENTINELLE / ÉTUDE CAS-TÉMOIN /
REPROTOXICITÉ / INFERTILITÉ MÂLE / SPERMOGRAMME / RISQUE
SANITAIRE / HOMME / CARNIVORE / CHIEN

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. ENRIQUEZ

Assesseur : Dr. FONTBONNE

SENTINELS DOGS FOR SANITARY RISK FROM ENVIRONMENTAL ORIGIN: RESEARCH OF LINKS BETWEEN ENVIRONMENTAL FACTORS AND FERTILITY FLAWS FOR MALE ANIMAL

SURNAME and Given name: DELOMPRÉ Amélie

Summary:

In the past decades, a decrease of masculine fertility and more precisely of the quality of the sperm has become obvious for men as well as for several animal species. Among the different etiologies, the way of life and the environmental part it includes seem highly questioned. Because of the environment they share with their masters (the living place and its surroundings, diet, household products used), dogs constitute a very interesting sentinel species to explore the links between the decrease of fertility and the environment men are confronted with.

Therefore we realized a case-control study, based on the potentially reprotoxic environmental sources mentioned in the bibliography, on 83 dogs in the Centre d'Etude en Reproduction des Carnivores in Alfort's veterinary school (CERCA) in order to make a spermogram. The results showed that a link exists between anomalies detected with the spermogram and some environmental sources of exposure.

Consequently, this work can pave the way to other similar studies with more substantial specimen and an investigation about the relation between the measure of exposure and the effects could constitute a first step towards prevention.

Keywords: ENVIRONMENT / SENTINEL ANIMAL / CASE-CONTROL STUDY /
REPROTOXICITY / MALE INFERTILITY / SPERMOGRAM / SANITARY RISK /
MAN / CARNIVORE / DOG

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. ENRIQUEZ

Assesseur : Dr. FONTBONNE