

Société de Santé au Travail, de Toxicologie, d'Ergonomie PACA
Société Française de Médecine du Travail

Marseille 21 juin 2013

Fertilité masculine et environnement professionnel

Institut
Méditerranéen
de Biodiversité
et d'Ecologie
marine et continentale

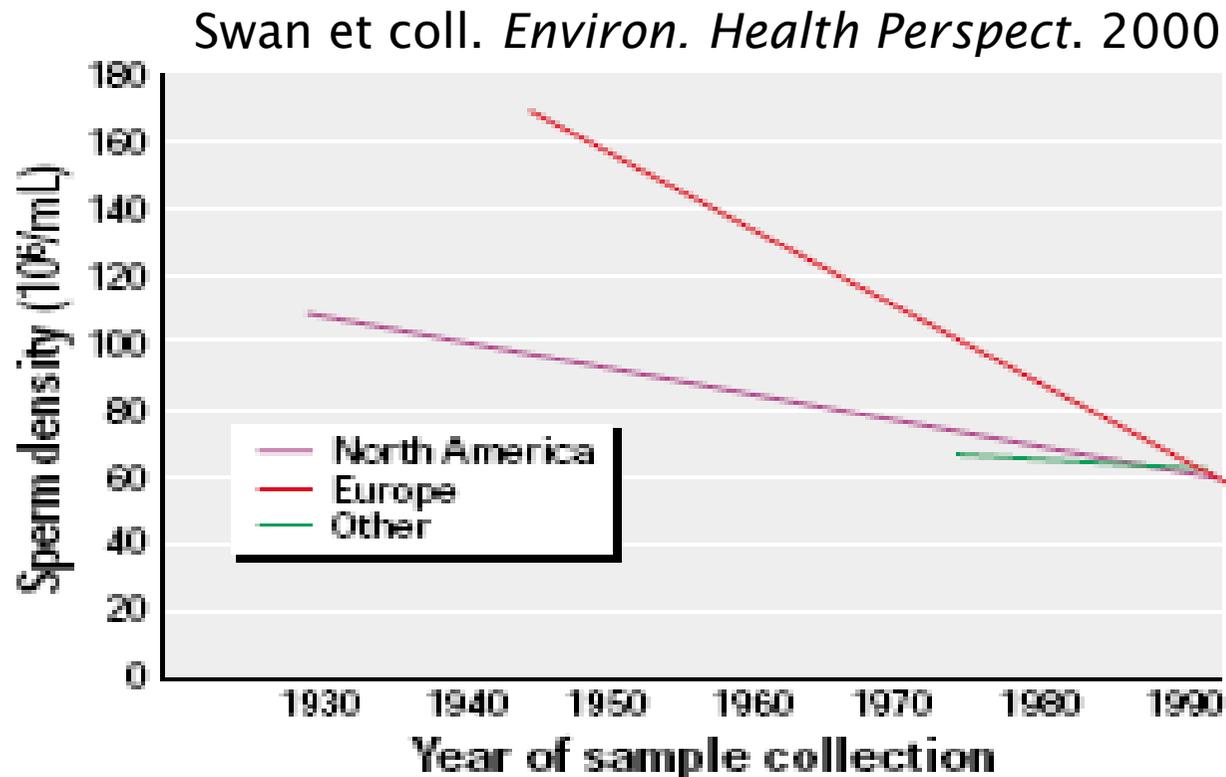
Dr Jeanne PERRIN MD, PhD
Biologie de la Reproduction

Dr Irène SARI-MINODIER MD, PhD
Médecine et Santé au Travail

Laboratoire Biogénotoxicologie,
Santé Humaine et Environnement

Altération du sperme

Carlsen et coll. *Br. Med. J.* 1992 : Diminution significative de la concentration du sperme chez les hommes fertiles.



- 15 % couples consultent pour infertilité

- 50% facteur masculin dont 1/4 inexpliqué

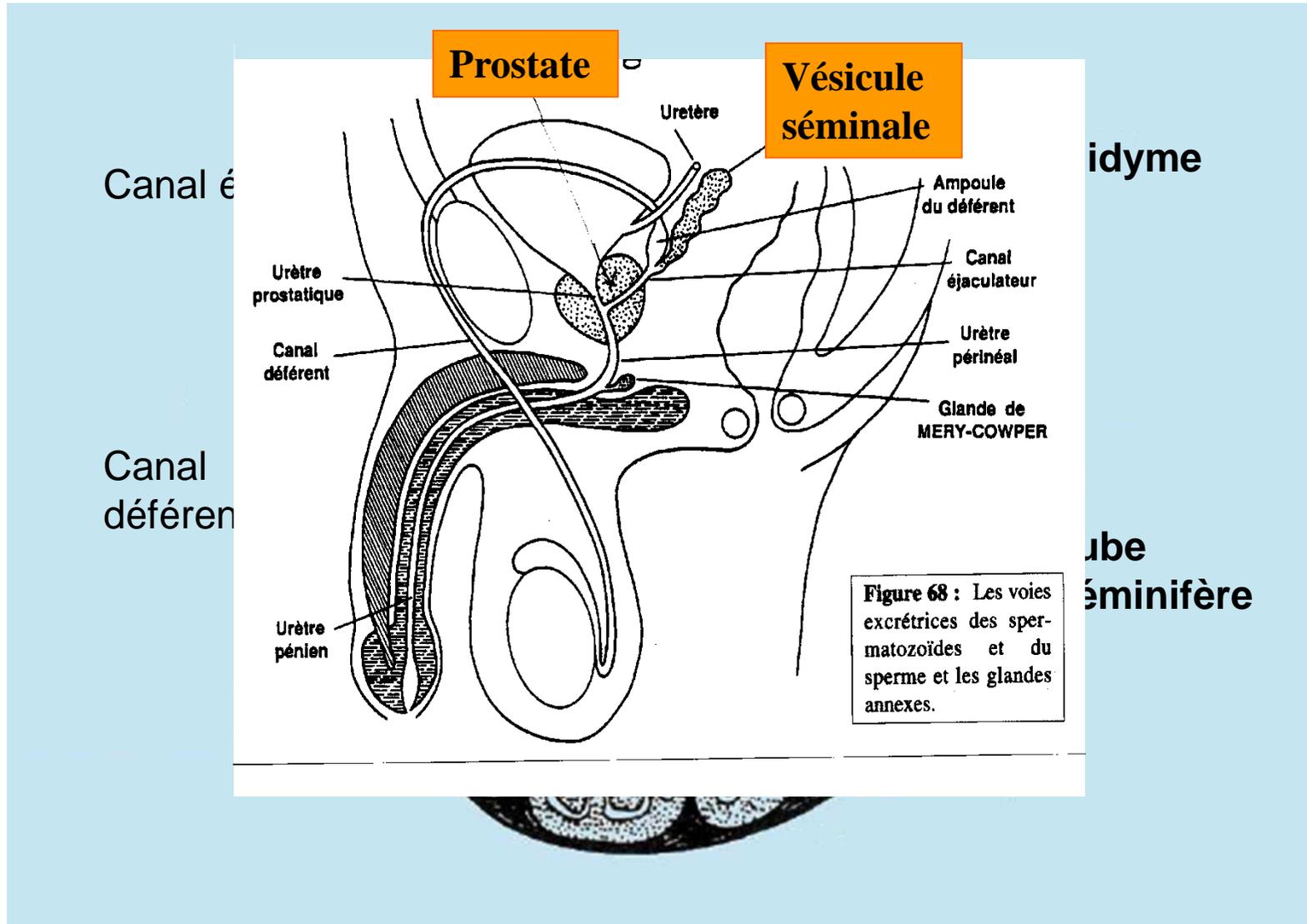
(Skakkebaek et al. 1994)

Skakkebaek et coll. *Int. J. Androl.* 2006 : variations rapides liées à

- mode de vie ?

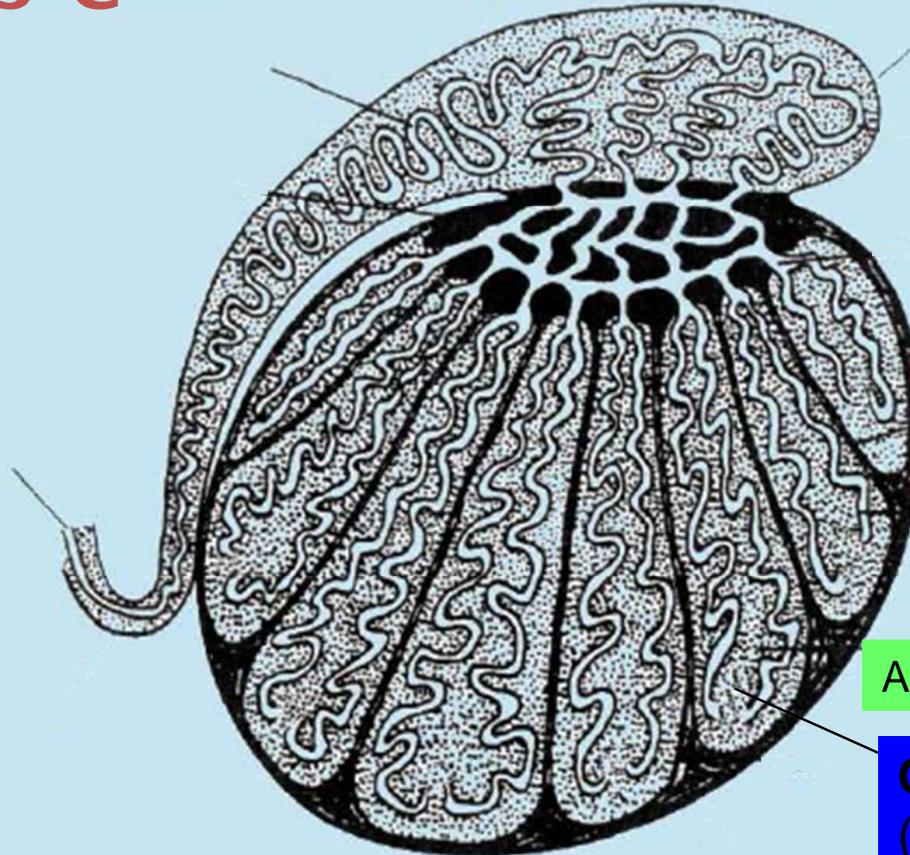
- expositions environnementales ? (perturbateurs endocriniens)

La spermatogenèse



Contrôle hormonal

Température :
33 à 35°C



HYPOTHALAMUS

GnRH

HYPOPHYSE

Inhibine

Androgènes

FSH

LH

Cell. germinales
(Tube Séminal)

Androgènes

Cell. de Leydig
(Tissu interstitiel)

Evaluation de la spermatogenèse

Le spermogramme

- Volume éjaculat > 1,5 ml
- Numération spz > 15 M/ml
- Numération totale > 39 M/éjac.
- Mobilité : Spz progressifs > 32 %
- Vitalité > 58%
- Morphologie normale > 30 %

Normes OMS 2010



Variabilité saisonnière

TABLE 1

Seasonal variations (4 seasons) of sperm parameters by the day of sperm production in Normozoospermic sperm samples

Variable	Spring	Summer	Fall	Winter	P value
Volume, mL	3.3 ± 1.68 (1152)	3.27 ± 1.62 (1163)	3.29 ± 1.63 (1145)	3.25 ± 1.68 (1498)	NS
Concentration, 10 ⁶ /mL	71.95 ± 43.82 (1153)	68.06 ± 40.67 (1163)	64.66 ± 38.93 (1145)	70.21 ± 42.29 (1499)	.001
Motility total, %	44.00 ± 21.49 (1153)	49.34 ± 18.37 (1163)	47.77 ± 19.31 (1145)	36.88 ± 21.07 (1499)	.0001
Motility fast, %	4.03 ± 4.68 (468)	3.45 ± 4.58 (448)	4.92 ± 4.62 (526)	5.03 ± 5.31 (730)	.0001
Motility slow, %	25.03 ± 18.89 (468)	30.02 ± 17.71 (448)	29.36 ± 18.62 (526)	20.35 ± 17.45 (730)	.0001
Morphology, %	8.54 ± 5.61 (1140)	8.30 ± 5.64 (1156)	8.37 ± 5.83 (1136)	8.91 ± 6.28 (1460)	.03
Acrosome index, %	8.75 ± 3.80 (463)	9.22 ± 4.30 (449)	8.83 ± 3.86 (453)	8.90 ± 3.95 (647)	NS
Sexual abstinence, d	4.89 ± 4.88 (1115)	4.93 ± 3.74 (1134)	4.97 ± 4.11 (1088)	4.99 ± 5.70 (1450)	NS

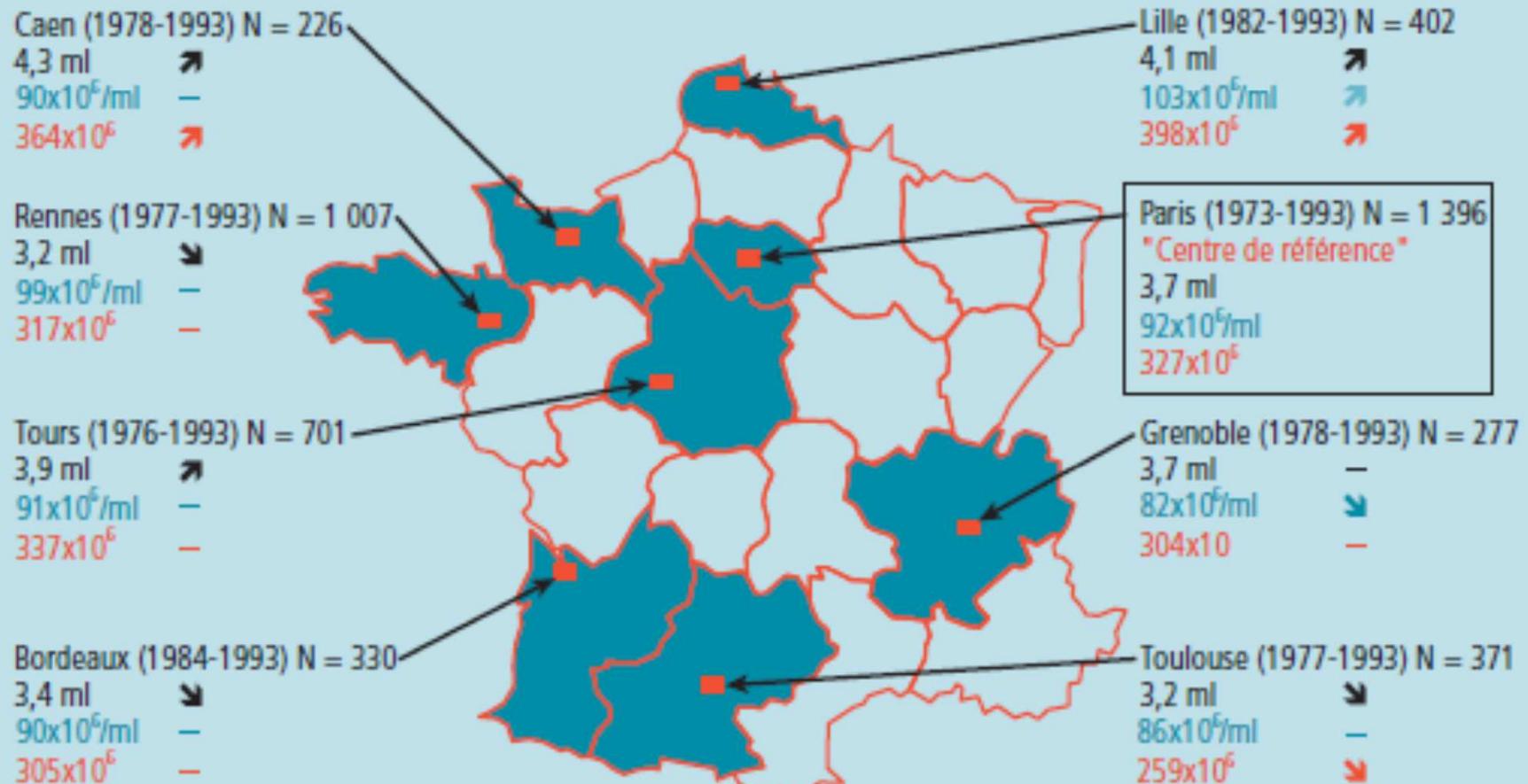
NS, not significant.

Levitas. Seasonal variations of sperm cells and seasonal birth pattern. *Am J Obstet Gynecol* 2013.

Variabilité géographique

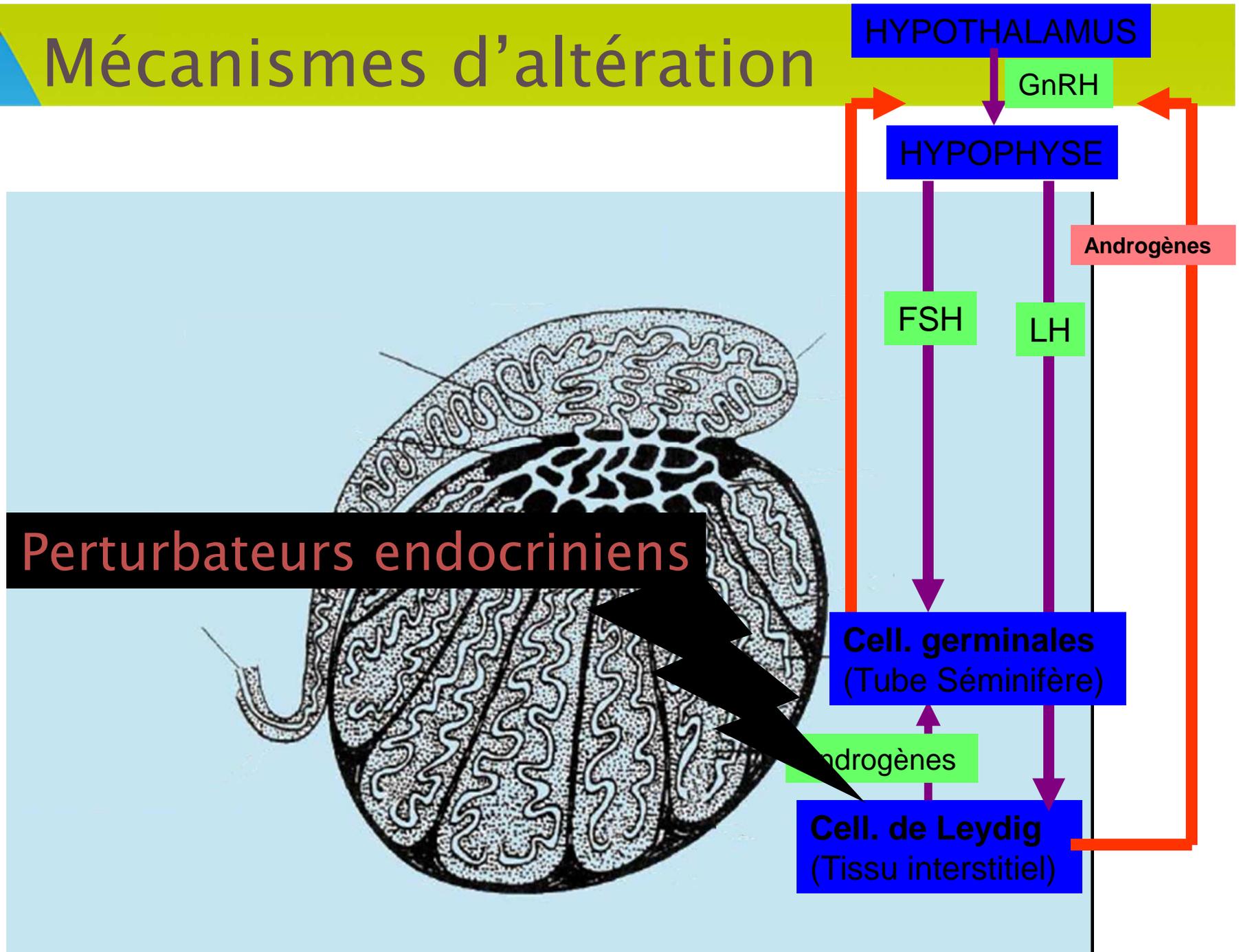
Figure Différences régionales en France. A. Variations géographiques des caractéristiques spermatisques ; B. Résultats de l'analyse en régression multiple indiquant une association significative / *Figure Regional differences in France. A. Regional variations of sperm characteristics; B. Significant results of multiple regression analyses*

A : Valeurs moyennes et comparaisons par rapport au centre de Paris



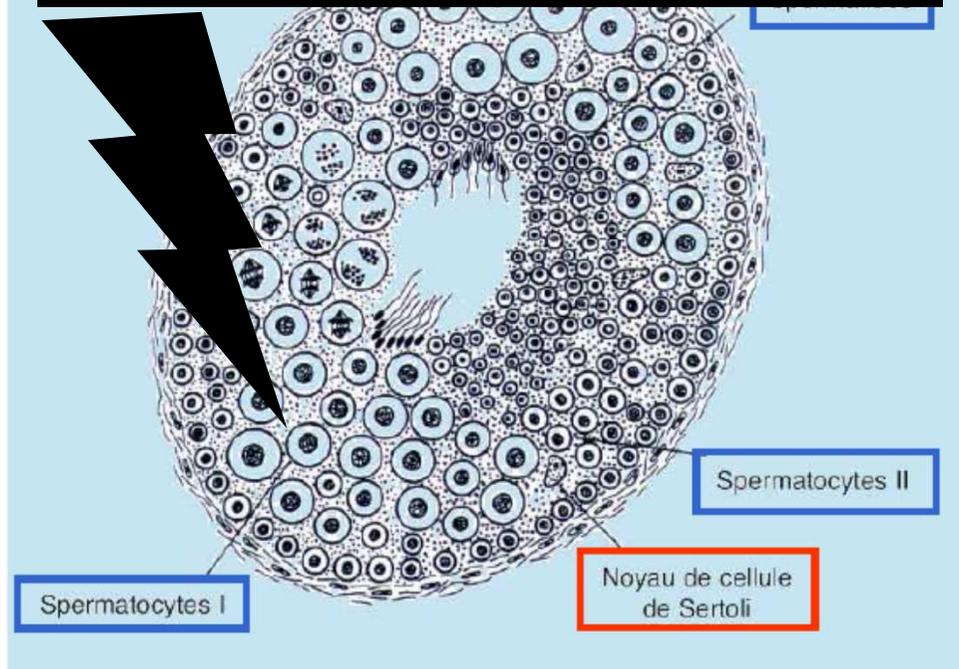
Bujan & Auger 2012

Mécanismes d'altération



Mécanismes d'altération

Altération de la spermatogénèse :

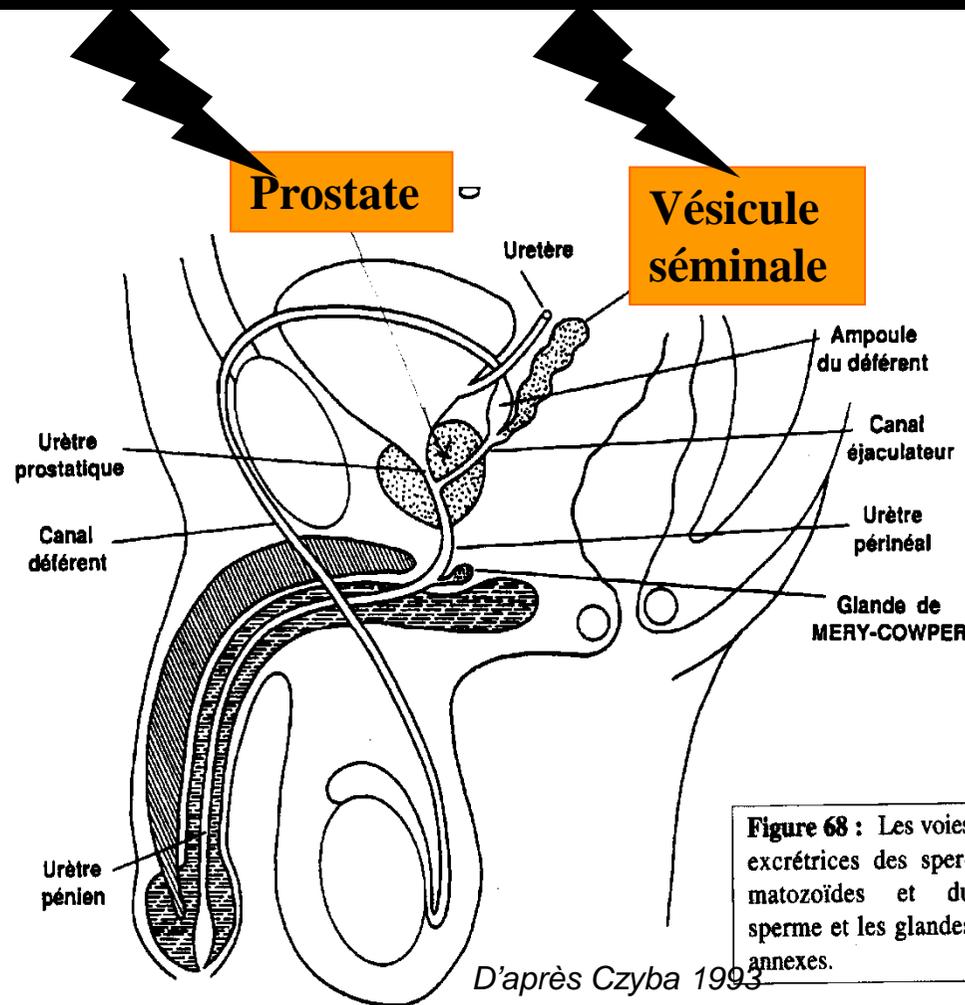


→ Altération des spermatozoïdes :

- Baisse concentration
- Altération morphologie
- Altération stabilité de la chromatine
- Dommages à l'ADN

Mécanismes d'altération

Toxiques dans le liquide séminal



→ **Altération
vitalité/mobilité
des spz**

Tableau 2 Synthèse des travaux publiés depuis 2000 étudiant l'association entre les expositions professionnelles masculines et les anomalies du sperme /
Table 2 Synthesis of published work since 2000 studying the association between male occupational exposures and sperm disorders

Population d'étude	Schéma d'étude	Exposition	Association	Référence
Fabrique batteries et industrie peintures	Transversale	Plomb, cadmium	+ (a)	[30]
Fabrique batteries et fonderie	Transversale	Plomb	+ (b)	[31]
Industrie produisant sulfate de chrome	Transversale	Chrome	+	[32]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Métaux lourds	+	[33]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Métaux lourds	-	[34]
Agriculteurs	Transversale	Pesticides	+	[35]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Pesticides	+	[33]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Pesticides	-	[34]
Agriculteurs	Transversale	Pesticides	+	[36]
Travailleurs serres	Transversale	Pesticides	+	[37]
Agriculteurs bananeraie	Transversale	Pesticides	-	[38]
Applicateurs de pesticides	Transversale	Pesticides organophosphorés	+	[39]
Agriculteurs	Cohorte	Pesticides organophosphorés	+	[40]
Fabrique pesticides	Transversale	Pesticides organophosphorés	+	[41]
Fabrique pesticides	Transversale	Fenvalérate	+	[42]
Fabrique pesticides	Transversale	Fenvalérate	+	[43]
Fabrique pesticides	Transversale	Carbaryl	+	[44]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Solvants	+	[45]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Solvants	+	[33]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Solvants	-	[34]
Agents ville de Paris et RATP	Transversale	Éthers de glycol	+ (c)	[46]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Éthers de glycol	+	[47]
Travailleurs fabriques chaussures ou peintures	Transversale	Benzène, toluène, xylène	+	[48]
Industries pétrochimiques	Transversale	Solvants pétroliers	+	[49]
Fabrique caoutchouc	Transversale	Solvants pétroliers	+	[50]
Industrie cuir	Transversale	Diméthylformamide	+	[51]
Industrie textile	Transversale	Disulfure de carbone	+	[52]
Industrie utilisant fluor	Transversale	Fluor	-	[55]
Industrie plastique	Transversale	Bisphénol A	+	[53]
Salariés autoroute	Transversale	NO2	+	[54]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Radiations ionisantes et non ionisantes	-	[34]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Radiations ionisantes et non ionisantes	-	[33]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Chaleur, vibration	+	[33]
Hommes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Stress	-	[34]

+ Présence d'une association ; - Absence d'association ; (a) Y compris pour plombémie <40 µg/dl, cadmium <10 µg/L

(b) Seuil à partir duquel augmentation du risque plombémie >44 µg/dL ; (c) Association uniquement pour exposition antérieure à 1995

Garlantezec & Multigner 2012

1. Chaleur

Altération de la spermatogenèse (Mieusset et coll. 1995 ; Wright et coll 1997).

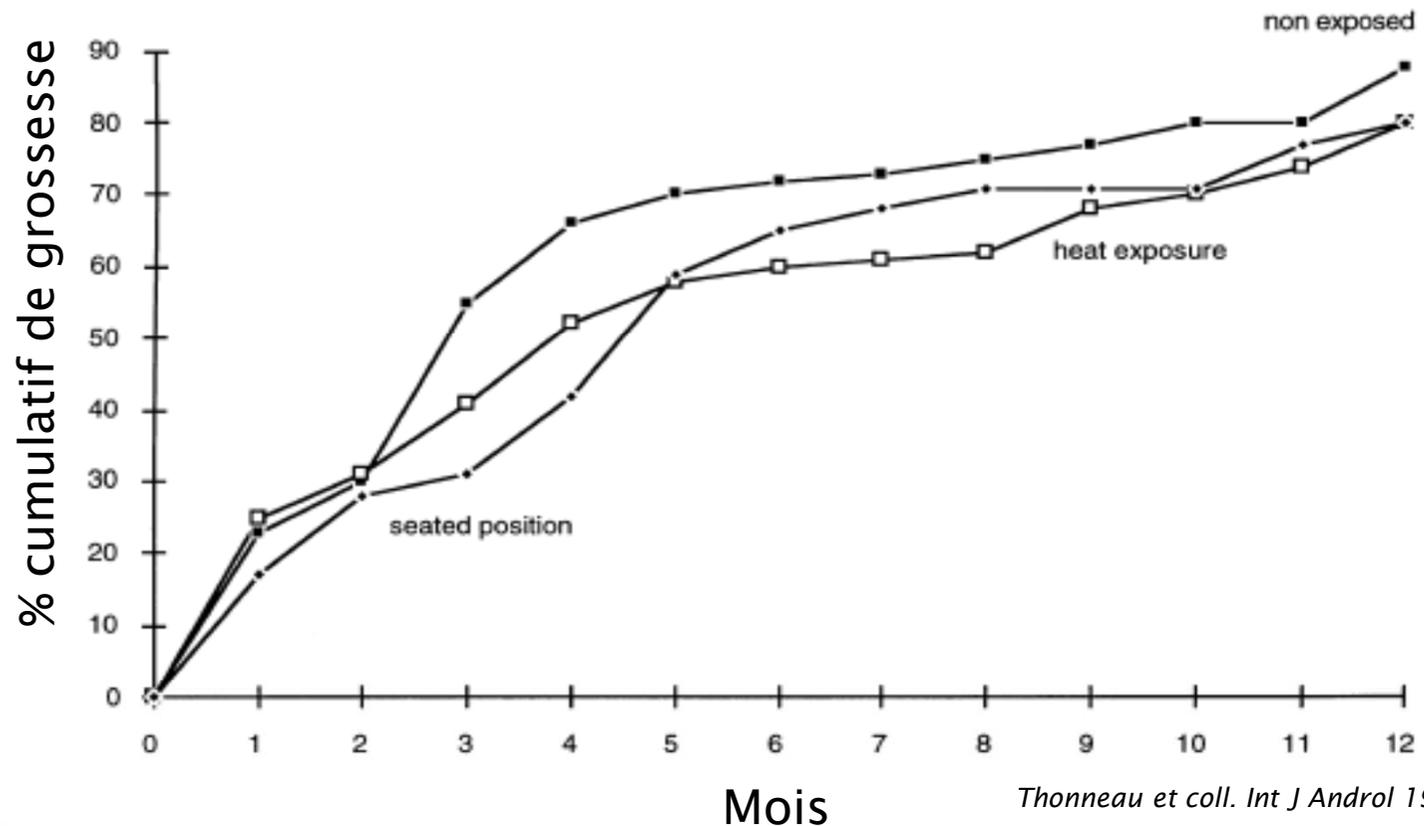


Figure 2. Cumulati
to male exposure to heat and the seated position
(discrete Cox model; $p = 0.05$ between non-
exposed and heat-exposed groups; $p = 0.15$
between non-exposed and seated groups).

Thonneau et coll. *Int J Androl* 1997

Reprotoxicité chaleur

Hyperthermie : → apoptose cellules germinales

(Mieusset 1989, Bennett 1988) **Heat stress**

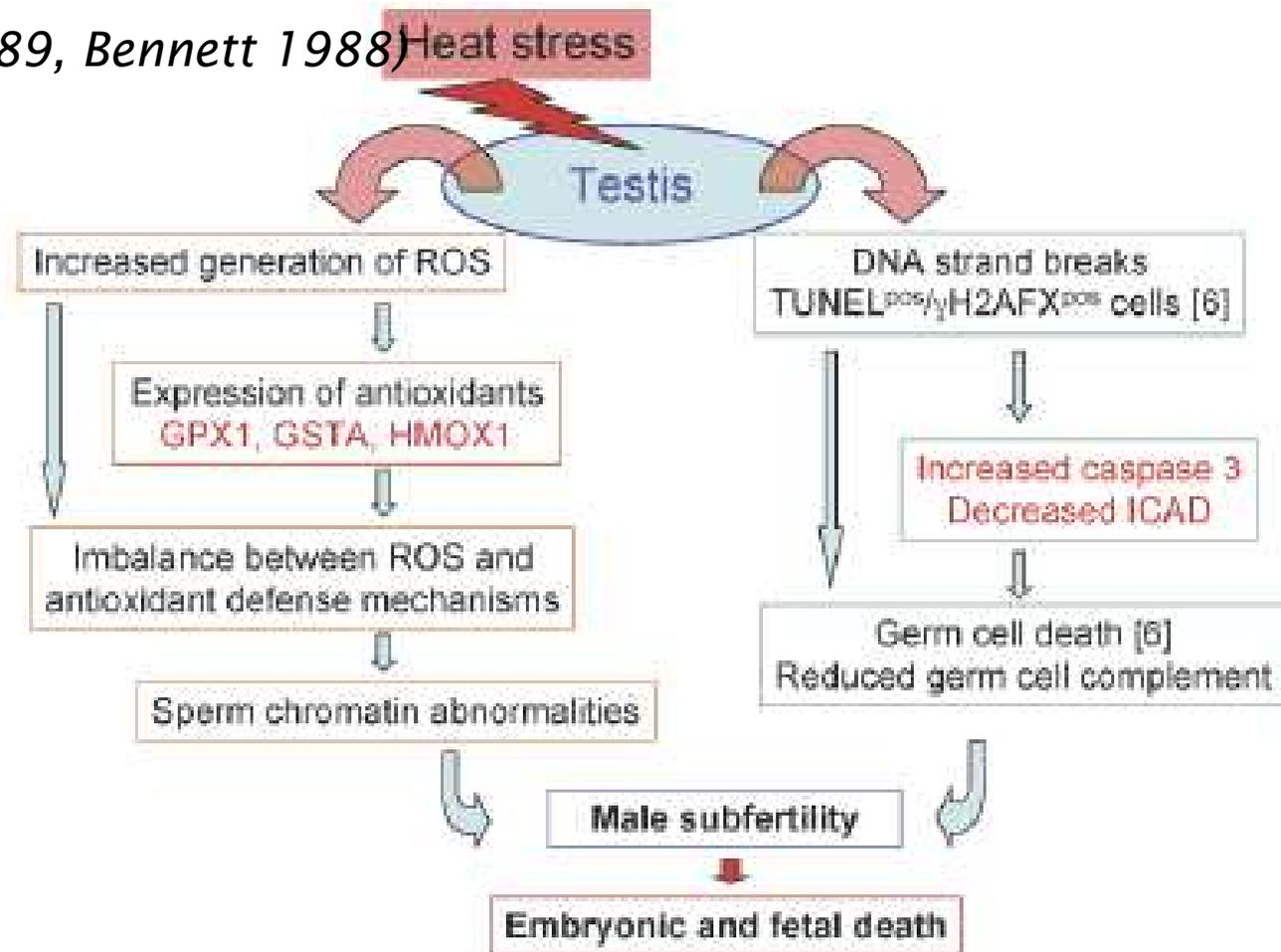


FIG. 5. Summary diagram of the possible mechanisms contributing to germ cell death following scrotal heat stress.

Paul 2009

2. Solvants : ex des Ethers de Glycol

Activité	Exposition EG	Effets	Références
Fabrication EGME	EGME	↓ poids testiculaire	[16]
Peintres en chantier naval	EGME, EGEE, EGEEA	Oligozoospermie	[18]
Ouvriers fondeurs	EGEE	Oligozoospermie	[17]
Hommes stériles/Hommes non stériles	EGEE/EGEEA (AEA dans urine 39 cas/6 témoins)	↓ Concentration du sperme OR = 3,11 (p= 0,004)	[19]
Industrie des semi-conducteurs	EGME, EGEE, EGEEA	Hypofertilité RR= 1,79 (1,09-2,94)	[20]
Industrie des semi-conducteurs	EGME, EGEE, EGEEA	Hypofertilité RR= 1,7 (0,7-4,3)	[21]
Ouvriers Ville de Paris/RATP	EGEE/EGEEA	↓ Qualité du sperme persistant cinq ans après cessation de l'exposition	[22]

Cicolella A Gynécol Obst Fertil (2006)

- Reprotoxicité : métabolites **aldéhydes et acides** (*Foster et coll. 1984*) action sur **cellules germinales immatures** (spermatocytes ++)
→ interruption spermatogénèse (*Cicolella 2006*)
- Action dose-dépendante (*Multigner et al. 2005*)

3. Métaux

- Le Plomb

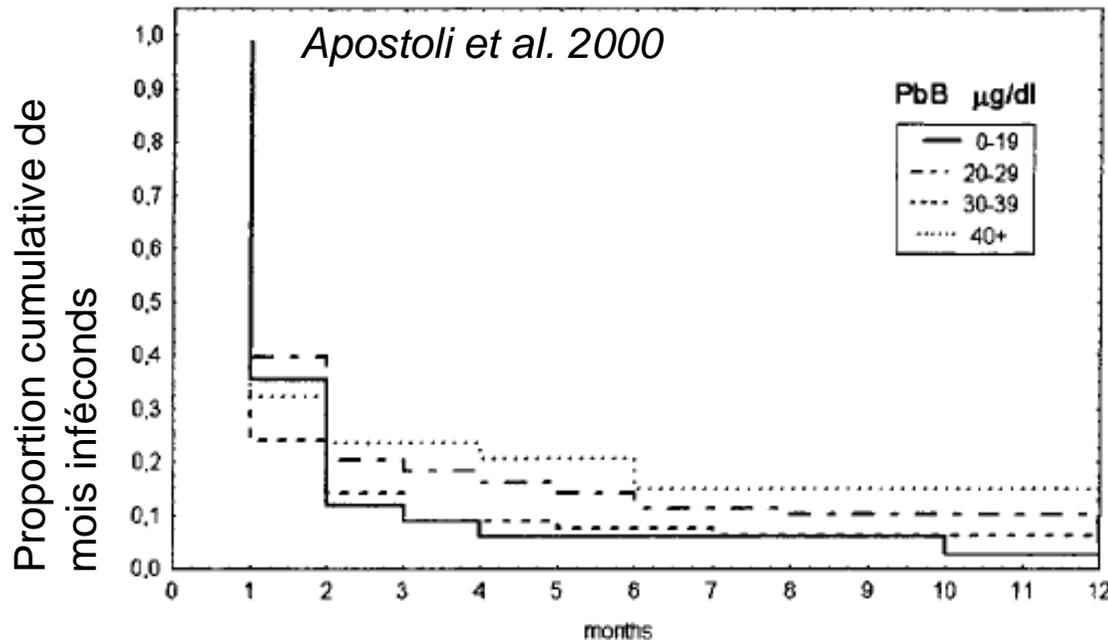


FIGURE 2. Cumulative proportion (Kaplan-Meier) of unfecund months in exposed subjects by exposure level. Chi-square test: 2.30 $P = 0.23$.

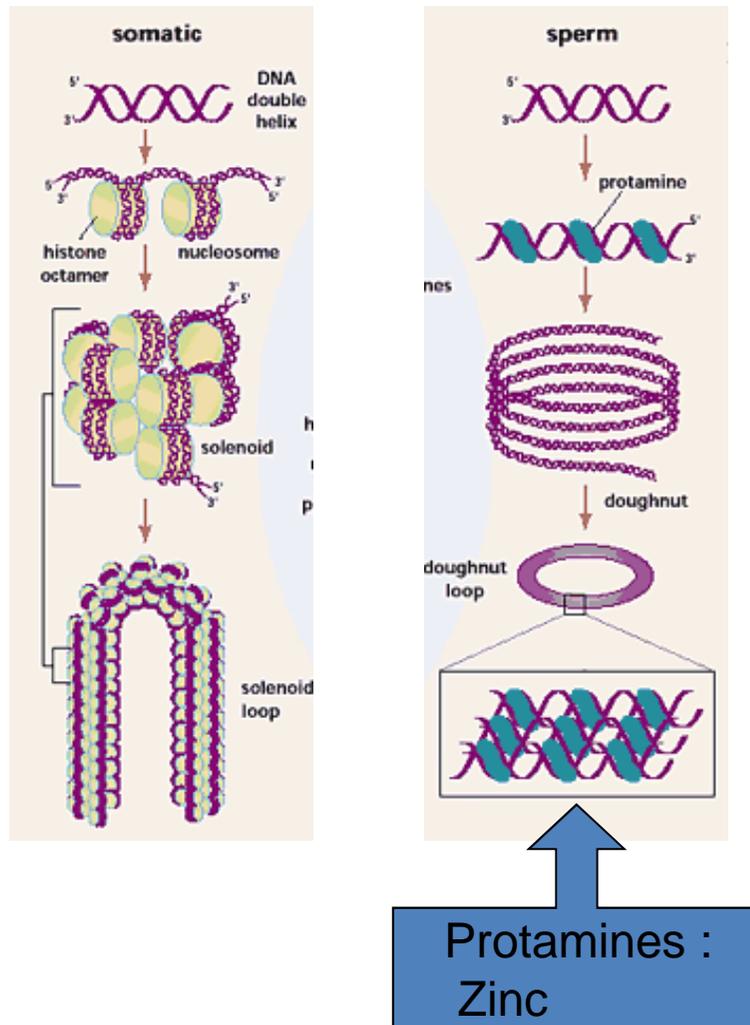
Joffre et coll. 2003 :
seuil = 440 µg/l.
Au-delà :

- relation exposition-réponse avec le délai à concevoir.
- altération morphologie et chromatine des spz (*Bonde et coll. OEM 2002*)

INRS. Les expositions aux produits CMR. Enquête SUMER 2003. Doc Méd Trav n° 104, 4ème trimestre 2005

INRS. Décret du 9/10/2008 modifiant le tableau n°1 des MP. Doc Med Trav n° 116, 4ème trimestre 2008.

Reprotoxicité plomb



Compétition avec le Zn →
altère la **condensation de la
chromatine des spz**



-Diminution de la fécondance
-Dommages à l'ADN
des spz

Reprotoxicité plomb

Stress oxydant :

Interaction Se (anti-oxydant) : peroxydation lipidique dans les glandes annexes du tractus séminal

→ malondialdéhyde (liq. séminal)

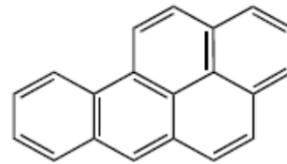
→ altération du mouvement des spz (*Kasperczyk et coll Toxicol*

Applied Pharmacol 2008)

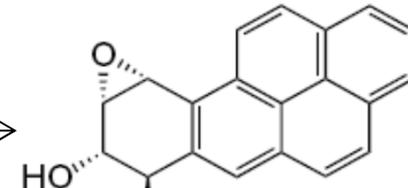
4. HAP



Benzo(a)pyrene (BaP)

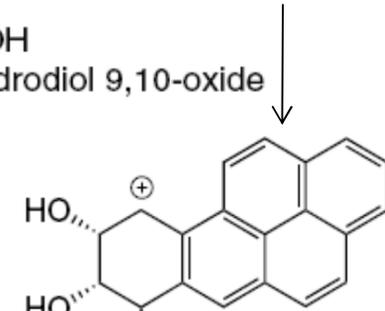


BaP



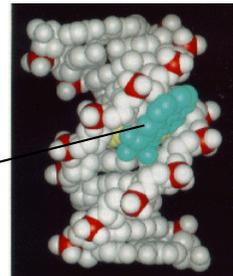
7,8-Dihydrodiol 9,10-oxide

Liaison
covalente
à l'ADN
DNA



BPDE

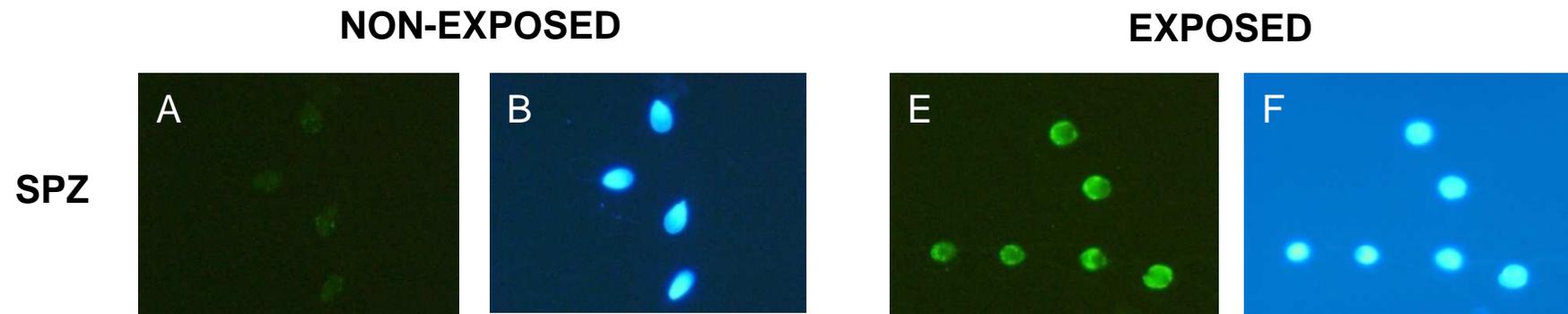
Adduit BPDE DNA-



Cellules somatiques (poumon, vessie...)

Cellules germinales

Immunodetection des adduits BPDE-DNA dans les spz



D'après Perrin et al. 2011

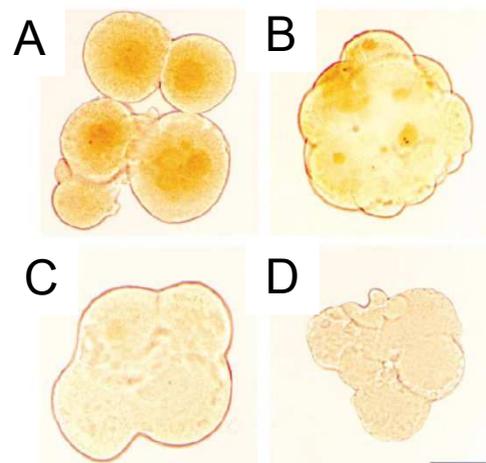


Figure 1. Immunostaining in embryos according to parental smoking. (A) Both parents smoke; (B) only father smokes; (C) neither parent smokes; (D) negative control. Bar = 30 μ m. The separated blastomeres of (A) and the overlapping blastomeres of (D) are artefacts following removal of the zona pellucida.

(Zenzes et al. Mol Hum Reprod 1999)

Apport de l'épidémiologie

- Numéro thématique du Bulletin épidémiologique hebdomadaire :
Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine
BEH 7-8-9 / 21 février 2012

Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur : revue de la littérature récente

Ronan Garlantézec (ronan.garlantezec@ehesp.fr)^{1,2}, Luc Multigner²

1/ École des hautes études en santé publique (EHESP), Département santé environnement travail, Rennes, France

2/ Inserm U1085, Université de Rennes 1, Rennes, France

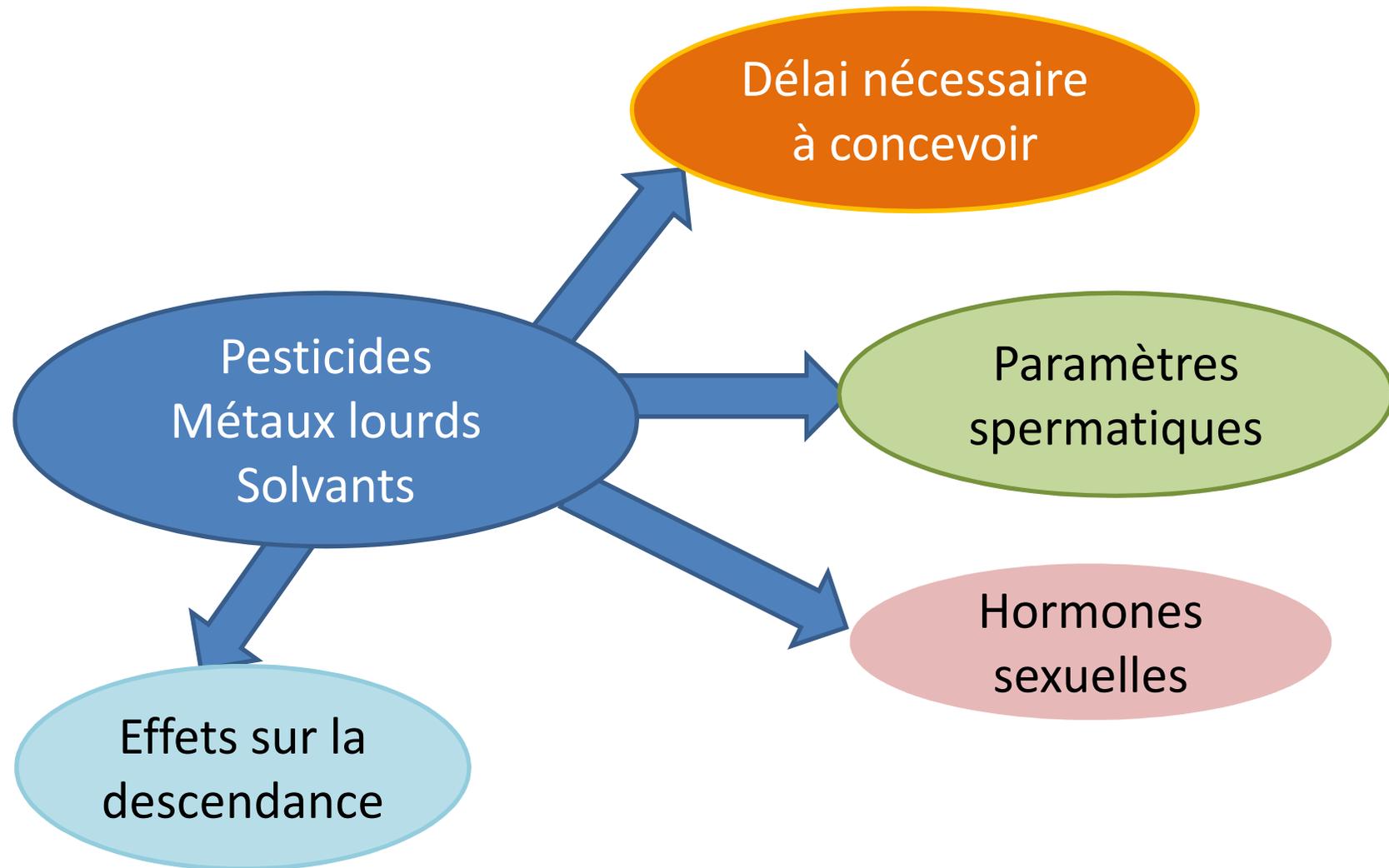
Human Reproduction Update, Vol.18, No.3 pp. 284–300, 2012

Advanced Access publication on March 19, 2012 doi:10.1093/humupd/dms005

human
reproduction
update

Occupational exposure to chemical substances and time to pregnancy: a systematic review

Claudia A. Snijder¹, Egbert te Velde^{1,2}, Nel Roeleveld³,
and Alex Burdorf^{1,*}



Exposition paternelle aux pesticides et délai nécessaire à concevoir (DNC)

Population d'étude	Résultats [IC 95%]	Réf
Finlande 578 couples répondant (13%) 210 travailleurs serres ou jardin ; 143 exposés aux pesticides	FDR de 0,31 (forte exposition, pas de protection efficace, 1 ^{ère} grossesse) à 0,92	Sallmen 2003
Pays-Bas 694 travailleurs serres/613 non exposés	FR=0,65 [0,46-0,92] pour 1 ^{ère} grossesse	Bretveld 2008
Pays-Bas 91 grossesses (cultivateurs arbres fruitiers) <i>Consult pour infertilité : 28% pour expo élevées vs 8% pour expo faibles</i>	FR=0,46 [0,28-0,77] si application pesticides seul FR=0,47 [0,29-0,76] si vitesse lente d'application FR=0,42 [0,20-0,92] si tentative grossesse mars/nov ; NS en dehors de la période d'application	De Cock 1994
Italie 127 travailleurs dans serres/173 administratifs	OR=2,4 [IC95% 1,2-5,2] pour expo élevée (>100h/an, DNC >6 mois)	Pitrelli 2001
Californie 402 femmes enceintes (milieu agricole)	↘ fécondité en rapport avec l'exposition maternelle aux pesticides mais non paternelle	Harley 2008
Danemark 616 agriculteurs	FR 0,83 à 1,18 [NS]	Larsen 1998
France (326 agriculteurs) Danemark (449 agriculteurs, 121 travailleurs serre- comparaison à agriculture bio)	FR 0,83 à 1,17 [NS]	Thonneau 1999

FDR : fecondability rate ratio ; FR : fecondability ratio ; NS : non statistiquement significatif

Exposition aux pesticides et paramètres spermatiques +/- hormones sexuelles

Revue de Garlantezec et Multigner (BEH 2012) :

Sur 12 études (dont 6 s'intéressant au pesticides dans leur ensemble),
10 « positives » (assoc significative avec altération paramètres spermatiques)

Population	Méthodologie	Résultats spermogramme	Référence
Japon 18 E (pulvérisation OP et pyréthrinoides) /18 T	<i>Detailed reproductive chek-up</i> été et hiver suivant Cholinestérase érythro	Numération : NS Mobilité : E<T (en été) Morpho : anomalies tête (en été) chez E Testostérone E>T (en hiver) LH et FSH : NS	Kamijima 2004
Danemark 122 E (serres fleurs)	3 niveaux d'expo selon jugement expert (élevé, moyen, bas)	Num et morpho : \searrow qd expo \nearrow Mobilité : NS Hormones : NS Num \searrow (40%) chez E >10 ans vs E< 5 ans	Abell 2000
Guadeloupe (plantation bananes) 42 E / 45 T	<i>Consentement : 17%</i> + étude animal (75 rats capturés dans plantations / 45 T)	Spermogramme et hormones : NS Rat : testotérone E<T	Multigner 2008
Perou 31 E (OP) /31 T	Métabolites urinaires OP	Régression multiple : exposition plus fortement associée à altération des paramètres spermatiques qu'aux métabolites	Yucra 2008

E : exposés ; T : témoins ; NS : différence non statistiquement significative

Exposition paternelle aux métaux lourds et délai nécessaire à concevoir (DNC)

Population d'étude	Résultats [IC 95%]	Réf
PLOMB		
Taiwan Fabrique batterie 163 hommes	Plombémie < 300 µg/L : NS Plombémie 300-390 µg/L : FR = 0,52 [0,35-0,77] Plombémie ≥ 400 µg/L : FR = 0,40 [0,27-0,59]	Shiau 2004
Europe (Asclepios Project) 868 E (fabrique batterie, fonderie...) / 236 T	Absence d'association	Joffe 2003
Italie 251 E /119 T	Globalement DNC E<T Plombémie 200-290 µg/L : FR = 0,91 [0,50-1,68] Plombémie 300-390 µg/L : FR = 1,13 [0,57-2,24] Plombémie ≥ 400 µg/L : FR = 0,26 [0,09-0,74]	Apostoli 2000
Finlande 502 E	Plombémie < 300 µg/L : NS Plombémie 310-373 µg/L : FR = 0,58 [0,33-0,96] puis NS	Sallmen 2000
AUTRES METAUX		
Danemark. 53 cas (soudeurs et non soudeurs) / 208 T	DNC > 12 mois : OR = 2,02 [1,02-4,00]	Bonde 1990
Mongolie. Tannerie cuir (61 grossesses) / 145 grossesses T	OR : NS	Greene 2010

E : exposés ; T : témoins ; FDR : fecondability rate ratio ; FR : fecondability ratio ; NS : non statistiquement significatif

Exposition aux métaux lourds et paramètres spermatiques +/- hormones sexuelles

Population	Résultats	Référence
Plomb		
Croatie 98 E plomb (batterie, peintures...)/51 T Plombémie < 400 µg/L	Corrélation négative plombémie/numération, mobilité, viabilité spz Corrélation positive plombémie / anomalie tête spz, testostérone et oestradiol Corrélation Pb sang/liquide séminal	Telisman 2000
UK, Italie, Belgique 362 E (plomb) / 141 T Chez E : plombémie moyenne 310 µg/L (46-645)	Médiane num spz \searrow (40%) si Pb > 500 µg/L Seuil : num spz \searrow si Pb > 440 µg/L Anomalies chromatine spz pour Pb les plus élevées	Bonde 2002
Chrome		
Inde 61 E (production sulfate Cr)/15 T	10 perforations nasales chez E Anomalies morpho spz E>T Corrélation anomalies morpho et Cr sanguin	Kumar 2005

E : exposés ; T : témoins ; NS : différence non statistiquement significative

Exposition paternelle aux solvants et délai nécessaire à concevoir (DNC)

Population d'étude	Résultats [IC 95%]	Réf
Pays Bas 398 peintres / 302 menuisiers	DNC : NS <i>Mais malformations congénitales plus fréquentes chez peintres 3 mois avant grossesse : OR 6,2 [1,4-27,9] (limites de cette étude : faible nb de cas, expo auto-rapportée...)</i>	Hooiveld 2004
Danemark/Italie/Pays Bas 220 E (styrène) / 382 T	Groupe le plus exposé : FR = 1,09 [0,69-1,72]	Kolstad 2000
Finlande 282 couples (hommes avec surveillance bio expo solvants)	Pour 1 ^{ère} grossesse Expo élevée ou fréquente : FDR = 0,36 [0,19-0,66] Expo basse ou intermédiaire : FDR = 0,53 [0,27-1,04]	Sallmen 1998

E : exposés ; T : témoins ; FDR : fecondability rate ratio ; FR : fecondability ratio
NS : non statistiquement significatif

Exposition aux solvants et paramètres spermatiques +/- hormones sexuelles

Revue de Garlandezec et Multigner (BEH 2012) :

Sur 10 études (dont 3 études cas-témoins s'intéressant aux solvants dans leur ensemble), **9 « positives »** (association significative avec altération paramètres spermatiques)

Les 7 études portant sur des solvants spécifiques :

- **Éthers de glycol** : **2 « positives »** dont 1 cas-témoin (Multigner 2007, Cherry 2008)
- **Solvants pétroliers** (BTX dans fab chaussures ou peintures ; industries pétrochimique fab caoutchouc) : **3 « positives »** (Xiao 2001, Wang 2001, De Celis 2000)
- **Diméthylformamide** (industrie cuir) : **1 « positive »** (Chang 2004)
- **Disulfure de carbone** (industrie textile) : **1 « positive »** (Li 2011)

Population/méthodo	Résultats	Référence
France 109 agents de la ville de Paris et RATP avec dosage de 6 métabolites EG	Association entre expo antérieures à 1995 (EG reprotoxiques) et altération paramètres spermatiques, mais pas d'association avec les expo récentes basses (IBE). Aucune association entre expo (passées ou récentes) et hormones	Multigner 2007

Génotoxicité sur les spermatozoïdes

- **Agents mutagènes (Règlement CLP)** : capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains

- **BaP** (C1B, M1B, R1B)

Zenzes et al 1999 : quantification adduits BPDE-ADN sur 27 embryons obtenus par FIV, issus de 17 couples :

- père fumeur/mère non fumeuse
- père/mère fumeurs ;
- père/mère non fumeurs.



quantité d'adduits significativement supérieure dans les embryons issus de **père fumeurs**, par rapport aux embryons de parents non fumeurs

- **Cr VI** (trioxyde de chrome : C1A, M1B, R2)

Hjollnund et al 2000 : suivi de 280 1^{ères} grossesses

➔ ↗ avortement spontanés chez épouses de soudeurs inox (RR= 3,5, IC 95% [1,3-9,1])

Toxicité développementale d'origine paternelle

- Feychting 2001 : exposition paternelle au Pb pdt phase pré-conceptionnelle augmente le risque de cancer dans la descendance
- Logman 2005 : exposition paternelle aux solvants organiques associée à un risque accru de malformations du tube neural dans la descendance
- Garlantezec 2012 : 4 études sur 6 retrouvent des associations entre malformations génitales (hypospades ou cryptorchidie) et exposition paternelle aux pesticides, métaux lourds, composés organochlorés ou biphénoliques

Logman et coll. Am J Ind Med. 2005

Feychting et coll. Environ Health Perspect 2001

Conclusions (1)

- Anomalies fertilité / plomb
- Solvants et pesticides : des associations mais peu de précisions sur les familles chimiques
- Des études transversales et des études **cas-témoins**.
- Limites dans la définition de l'exposition
- Encourager études prospectives et biomarqueurs d'exposition

L'approche développée au CHU de Marseille depuis 2005

- Collaboration des service de biologie de la reproduction et de médecine du travail : ouverture d'un poste d'interne en médecine du travail dans le labo de spermologie (hôpital Conception)
- Etude préliminaire (De Fleurian et al. Journal of andrology, 2009)

	Total (n = 402)	Men With Altered Semen (n = 314)	Men With Normal Semen (n = 88)	Univariate Analysis <i>P</i> Value ^a	Logistic Regression ^b	
					Adjusted OR (95% CI)	Adjusted <i>P</i> Value
Chemical occupational factors (current or past exposure), n (%)						
Heavy metals	49 (12.2)	46 (14.6)	3 (3.4)	.006	5.4 (1.6–18.1)	.007
Pesticides	25 (6.2)	23 (7.3)	2 (2.4)	.085	3.6 (0.8–15.8)	.087
Solvents	150 (37.3)	131 (41.7)	19 (21.6)	<.001	2.5 (1.4–4.4)	.001
Fumes	136 (33.8)	115 (36.6)	21 (23.9)	.022	1.9 (1.1–3.4)	.016
Plastic fumes	9 (2.2)	9 (2.9)	0 (0.0)	... ^c
Vegetable fumes	10 (2.5)	10 (3.2)	0 (0.0)
Welding fumes ^d	44 (10.9)	41 (13.1)	3 (3.4)	.011	4.7 (1.4–15.7)	.012
Engine fumes	92 (22.9)	75 (24.0)	17 (19.3)	.323	1.4 (0.7–2.5)	.304
Metallurgy fumes	8 (2.0)	7 (2.2)	1 (1.1)
PAHs	115 (28.6)	98 (31.2)	17 (19.3)	.012	1.9 (1.1–3.5)	.026
Cement	48 (11.9)	43 (13.7)	5 (5.7)	.040	2.5 (0.95–6.5)	.065
Physical occupational factors (current exposure), n (%)						
Electromagnetic fields	25 (6.2)	20 (6.4)	5 (5.7)	.334	1.1 (0.6–1.7)	.866
Mechanical vibrations	94 (23.4)	79 (25.2)	15 (17.0)	.195	1.6 (0.9–2.9)	.133
Excess heat	33 (8.2)	29 (9.3)	4 (4.4)	.190	2.2 (0.7–6.4)	.164
Extended periods of sitting						
>20 h/wk	168 (41.8)	127 (40.4)	41 (46.6)	.411	0.9 (0.5–1.4)	.476

Conclusions/Perspectives

- 15% des couples consultent pour infertilité

Importance de l'interrogatoire !

- Intérêt collaboration médecine de la reproduction/médecine du travail
- A ce jour, une base de données d'environ 2700 enregistrements en cours d'exploitation
- Financement Direccte PACA (PRST 2)
- Prise en compte des étiologies professionnelles pour la prise en charge de l'infertilité du couple