JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

CRAUSAZ M, STETTLER E, GOY D, URNER F, SENN A, GERMOND M

Etude nationale sur la fertilité masculine en Suisse: méthodes et résultats préliminaires

Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe für Schweiz), 22-25

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Etude nationale sur la fertilité masculine en Suisse : méthodes et résultats préliminaires

M. Crausaz[1], E. Stettler[2], D. Goy[1], F. Urner[1], A. Senn[1], M. Germond[1]

Ces dernières décennies, diverses espèces animales ont présenté des malformations du système reproducteur. Chez homme, le syndrome de dysgénésie testiculaire a également été décrit. L'influence des perturbateurs endocriniens semble être un facteur important dans le développement de ces phénomènes. Une étude sur la fertilité masculine a été initiée dans la partie francophone de la Suisse. Son but principal est d'évaluer l'influence de l'environnement sur la qualité du sperme de jeunes hommes participant au recrutement militaire. La participation est volontaire et anonyme. Un examen clinique de l'appareil uro-génital est pratiqué. Le sperme est analysé au moyen d'un système informatisé (CASA). Du sang et de l'urine sont également récoltés. De septembre 2005 à avril 2006, 300 sujets ont accepté de participer à l'étude. Ceci représente un taux de participation de 4.5 %. Trois cas d'azoospermie ont été reportés et près de 25 % des volontaires présentaient une concentration inférieure au seuil de référence de l'Organisation Mondial de la Santé. Seul un suivi à long terme permettra de définir si la fertilité de ces jeunes hommes est compromise.

Bei einigen Tierarten wurden in den vergangenen Jahren Mißbildungen im Reproduktionssystem festgestellt. Auch beim Menschen wurde das Syndrom der Hodenmißbildung beschrieben. Allem Anschein nach tragen „endokrine Störfaktoren" wesentlich zur Entwicklung dieser Mißbildungen bei. In der französischsprachigen Schweiz ist eine Studie über die männliche Fertilität in die Wege geleitet worden, in welcher der Einfluß der Umwelt auf die Spermienqualität bei jungen Männern untersucht wird, die für den Wehrdienst gemustert werden. Die Teilnahme ist freiwillig und anonym. Im Rahmen einer klinischen Untersuchung des Urogenitalapparats wird eine computergestützte Spermienanalyse (CASA) durchgeführt. Zudem werden Blut und Harn untersucht. Zwischen September 2005 und April 2006 erklärten sich 300 Probanden bereit, an der Studie teilzunehmen, was einer Teilnahmerate von 4,5 % entspricht. In drei Fällen wurde Azoospermie festgestellt, während bei 25 % der freiwilligen Teilnehmer eine Spermienzahl unterhalb der von der WHO festgelegten Fruchtbarkeitsgrenze ermittelt wurde. Erst eine Beobachtung über einen längeren Zeitraum hinweg wird zeigen, ob die Fruchtbarkeit dieser jungen Männer beeinträchtigt ist. ***J Fertil Reprod 2006 (Schweiz); 9 (4): 21–22***.

Au cours de ces dernières décennies, diverses espèces animales ont commencé à présenter des malformations de leur système reproducteur [1, 2]. L'un des exemples les plus connus est celui des alligators du lac Apopka, situé en Floride aux Etats-Unis [3]. Les alligators femelles y présentent une morphologie ovarienne anormale et les mâles des testicules désorganisés et des pénis de taille réduite. Une étude récente, comparant le développement de jeunes alligators dans des lacs pollués ou non, montre clairement qu'une exposition maternelle à certains produits toxiques, tel que le DDT, est la cause de ces altérations [4]. Un autre exemple est celui du phénomène de l'imposex [1, 5], qui correspond à la masculinisation des femelles de certains gastéropodes marins, en réponse à des doses infinitésimales (< 0,4 ng/l) de tributylétain (TBT), utilisé depuis les années 1960 dans les peintures antisalissures appliquées sur les carènes des navires. La France fut un des premiers pays à assurer un suivi annuel de l'imposex le long des côtes, puis à réglementer et finalement interdire l'usage du TBT. Plus près de nous, des altérations morphologiques des gonades ont été observées chez 35 % des féras du lac de Thoune, sans qu'une cause n'ait pu encore être mise en évidence [6]. Dans certaines rivières du Plateau suisse, servant d'effluents aux eaux usées, les truites brunes et arc-en-ciel, qui sont particulièrement sensibles à la pollution, présentent des altérations de leurs branchies, foie et reins, conduisant à une augmentation de leur mortalité [7].

Les causes précises de ces malformations et dysfonctionnements sont encore peu ou mal identifiées. Une hypothèse souvent avancée est celle des perturbateurs endocriniens. Ces substances chimiques, biologiquement actives à des doses très faibles, sont capables de mimer ou altérer l'action des hormones endogènes, déséquilibrant ainsi le système endocrinien et induisant des effets nuisibles sur les êtres vivants et leur descendance [8].

[1]Fondation F.A.B.E.R., Lausanne, [2]Militärärztlicher Dienst Ittigen

Projet financé par le PNR50, Fonds national suisse, Wildhainweg 3, Case postale 8232, CH-3001 Berne

Pour toute la correspondance: Michel Crausaz, Fondation F.A.B.E.R., Rue de la Vigie 5, CH-1003 Lausanne, E-mail: michel.crausaz@fondation-faber.ch

Mais c'est chez l'être humain, que l'un des premiers perturbateurs endocriniens a été identifié. Le diethylstilbestrol (DES), un œstrogène de synthèse non stéroïdien, a été utilisé dans les années 1940 à 1970 aux Etats-Unis et en France chez les femmes enceintes pour prévenir les avortements spontanés. Les premiers cas d'adénocarcinome du vagin chez des jeunes filles qui avaient été exposées in utero au DES sont apparus dès les années 1960 [9]. Très rapidement, on s'est aperçu que d'autres malformations urogénitales chez la femme et l'homme devaient être mises en relation avec une exposition au DES [10]. Le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS), incluant la cryptorchidie, l'hypospadias, la spermatogenèse réduite et le cancer testiculaire, a souvent été mis en évidence chez les hommes exposés in utero au DES, de sorte qu'on peut les considérer comme des manifestations d'un développement testiculaire prénatal perturbé [11]. L'étiologie du TDS est donc suspectée d'être associée à des facteurs environnementaux et en particulier aux perturbateurs endocriniens. Pour des raisons éthiques évidentes, l'étude expérimentale de l'effet de ces perturbateurs chez l'homme est irréalisable. Par contre, comme l'une des manifestations du TDS est la diminution du nombre de spermatozoïdes, le suivi de ce paramètre permet de mettre indirectement en évidence la présence de substances perturbatrices dans l'environnement.

L'augmentation de perturbateurs endocriniens dans l'environnement durant ces dernières décennies pourrait être responsable d'une diminution du nombre de spermatozoïdes chez l'homme. Bien que certaines études n'indiquent aucun changement dans le nombre de spermatozoïdes produits par l'homme durant ces vingt dernières années en Australie [12], d'autres suggèrent que ce nombre diminue [13] et qu'il s'accompagne d'une augmentation des hypospadias et cryptorchidies, ainsi que des cancers testiculaires [14]. Plusieurs travaux ont établi des liens entre la qualité du sperme et l'année de l'analyse, l'année de naissance [15] ou la région géographique d'habitation [16]. Dans une méta-analyse regroupant les données de 101 études publiées entre 1934 et 1996, Swan et col. ont mis en évidence, chez les hommes d'Amérique du Nord et d'Europe, une diminution de la concentration en spermatozoïdes en fonction du temps [13]. Dans le cadre d'une étude rétrospective

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

réalisée dans le laboratoire d'andrologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) à Lausanne, une diminution des médianes de la concentration en spermatozoïdes a été mise en évidence chez des patients consultant pour infertilité, lorsque les résultats étaient exprimés en fonction de l'année de naissance (Figure 1).

A ce stade, les mécanismes d'action biologique permettant d'expliquer les raisons d'une baisse de la production de spermatozoïdes chez l'homme sont encore mal connus ou réduits à l'état d'hypothèses. L'une d'elles établit un lien entre une exposition du foetus à certaines substances chimiques et l'apparition de troubles de la fertilité durant la vie de l'adulte, soit plus de 20 ans après. Storgaard et col. ont démontré que la quantité de cigarettes fumées par la mère durant la grossesse était susceptible d'altérer la qualité du sperme de leur enfant [17]. D'autres liens plus directs entre l'environnement et la fertilité ont été soulevés par Swan et col. [18]. Ces auteurs ont observé que des hommes vivant dans un état agricole des USA, tel que le Missouri, présentaient une concentration de spermatozoïdes plus faible que celle d'hommes vivant dans un état, où l'utilisation de produits phytosanitaires était moindre (Minnesota).

Des critiques sur ces études rétrospectives ont cependant été formulées par les spécialistes du domaine du fait principalement que les techniques d'analyse et les traitements proposés avaient évolué durant la période considérée, rendant ainsi les critères d'inclusion peu contrôlables [16].

La nécessité s'est donc imposée de réaliser une étude prospective, recueillant un grand nombre de paramètres sur une population non biaisée, dans le but de mettre en évidence une éventuelle diminution du nombre de spermatozoïdes chez l'être humain et consécutivement une baisse de sa fertilité.

Le Programme de Recherche National 50 (http://www.nrp50.ch) subventionné par le Fonds National de la Recherche Scientifique a pour but d'étudier les effets et modes d'action des perturbateurs endocriniens sur notre écosystème. Ce programme regroupe une trentaine de projets de recherche touchant divers domaines. Notre étude sur la fertilité masculine, qui s'inscrit dans ce programme, a pour but d'évaluer l'influence de l'environnement sur la qualité du sperme et sur l'intégrité de l'appareil urogénital

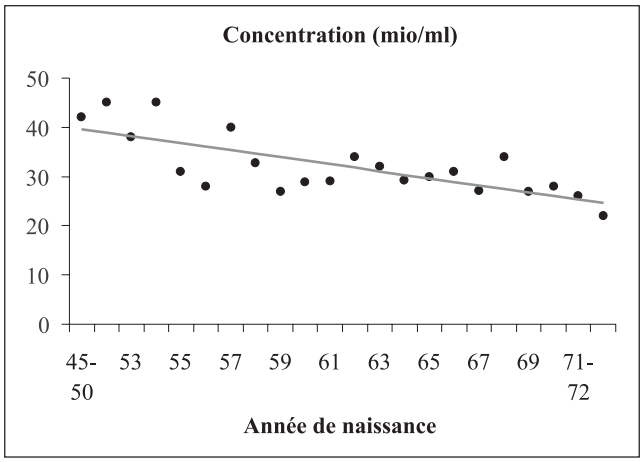

Figure 1. Médiane de la concentration en spermatozoïdes (millions/ml) chez des patients consultant pour des problèmes de fertilité en fonction de l'année de naissance (étude basée sur 20'647 spermiogrammes réalisés au CHUV de Lausanne entre 1985 et 2004).

de jeunes hommes provenant de diverses régions de Suisse. Dans une dizaine d'années, il est prévu de recontacter les participants pour connaître leur devenir médical et familial. La valeur prédictive des paramètres enregistrés aujourd'hui sur la santé et la fertilité pourra ainsi être évaluée.

Méthodes

Volontaires

Les volontaires sont recrutés parmi les candidats au recrutement militaire. En Suisse, les hommes sont convoqués autour de leur vingtième année pour le recrutement militaire, qui se déroule sur trois jours. Chaque conscrit reçoit, un mois avant le recrutement, une information détaillée sur notre étude ainsi que deux questionnaires et un formulaire de consentement. Le jeune homme a également la possibilité de consulter un site Web (http://pnr50.fondation-faber.ch) et de nous contacter par le biais d'une adresse Email. Il peut ainsi se faire une idée précise sur l'étude et décider de sa participation. S'il est d'accord de participer à l'étude, il retourne le formulaire de consentement au médecin militaire responsable de l'étude. Un numéro d'étude lui est attribué qui permet de garantir son anonymat et seul ce numéro est transmis aux membres de l'équipe de recherche. Toutefois, le médecin militaire conserve dans ses archives le lien qui permettra de retrouver la trace du sujet. Le volontaire remplit son propre questionnaire. S'il le désire, il transmet à ses parents le second questionnaire qui leur est adressé spécifiquement. Durant le recrutement, le médecin militaire établit un contact téléphonique avec le volontaire afin de lui indiquer la marche à suivre pour la partie clinique de l'étude et répondre à ses éventuelles questions. Une fois libéré de ses obligations militaires, le volontaire se rend à notre laboratoire avant de rentrer chez lui.

Examen clinique

Lors de l'arrivée du volontaire au laboratoire, un examen clinique de l'appareil uro-génital est effectué par un urologue. Cet examen est composé, entre autres, de la quantification du développement des caractères sexuels secondaires selon les stades de Tanner et de la recherche d'éventuelles pathologies uro-génitales. Des mesures du volume testiculaire (en ml) sont réalisées par orchidométrie et ultra-sonographie. Ce dernier examen permet de déceler la présence d'une pathologie cancéreuse à son état initial.

Spermiogramme

Au laboratoire, le volontaire produit un éjaculat par masturbation dans un local, assurant l'intimité nécessaire. Le sperme des volontaires est analysé, selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), au moyen d'un système informatisé (Computer Assisted Sperm Analyser (CASA), SCA, Microptic SL, Barcelone, ES). La concentration, les classes de mobilité ainsi que les paramètres de vitesse des spermatozoïdes sont mesurés par le CASA, contrôlés, puis enregistrés et reportés dans la banque de données recueillant toutes les informations relatives au sujet. Les séquences d'images enregistrées peuvent à tout moment être re-visionnées et ré-analysées.

L'analyse morphologique est toujours réalisée par des techniciennes expérimentées, selon les critères stricts de Kruger. Une analyse morphométrique informatisée est effectuée en parallèle au moyen du système CASA.

Des aliquots de sang, d'urine et de plasma séminal sont conservés à –80 °C pour chaque volontaire. Ces échantillons sont stockés pour de futures analyses.

Premiers résultats

Taux de participation

A ce jour, sur près de 6'800 candidats au recrutement qui ont été sollicités entre septembre 2005 et avril 2006 dans la partie francophone de la Suisse, 300 sujets ont accepté de participer à l'étude. Ceci représente un taux de participation de 4,5 %, qui, bien que faible, correspond à ce qui avait été estimé durant l'élaboration du projet. Cette première étape nous a permis d'identifier les points importants du processus d'inclusion. Le contact téléphonique avec le médecin militaire joue souvent un rôle essentiel.

Paramètres physiques

Les paramètres physiques de la cohorte sont représentés dans le tableau 1. Grâce au mode de sélection des volontaires, l'âge est un paramètre pouvant être considéré comme constant.

Validation du CASA

Les données concernant la concentration en spermatozoïdes fournies par le CASA ont été validées par comparaison avec une méthode manuelle de comptage. La Figure 2 montre l'excellente corrélation entre les deux méthodes. Ceci nous autorise à travailler principalement avec le système CASA tout en gardant un contrôle interne de qualité.

Spermiogramme

Les paramètres mesurés sont représentés dans le tableau 2. En raison de la distribution non normale de certains paramètres, les valeurs médianes, ainsi que les percentiles 10 et 90 sont présentés plutôt que les moyennes ± écart-types. A titre indicatif, les valeurs de référence de l'OMS figurent également.

Dans notre cohorte, la concentration médiane était de 52 millions/ml, valeur qui est proche de celles reportées par d'autres groupes de recherche en Europe [19].

Dans cette première étape, nous avons rencontré 3 (1,1 %) cas d'azoospermie, dont les causes ont été identifiées. Par contre, près d'un quart des volontaires (59/275) présentait une concentration inférieure au seuil de référence de l'OMS (< 20 millions/ml). Ces volontaires ont été invités à effectuer une deuxième analyse de sperme après un délai d'attente de trois mois, afin de confirmer ou d'infirmer le résultat initial. Les sujets recontactés n'ont pour l'instant pas encore donné de réponse. Dans près de la moitié des cas d'oligozoospermie, un lien entre un défaut anatomique (taille de testicules réduite, varicocèle, cryptorchidie) et la faible concentration en spermatozoïdes a pu être établi. Dans l'autre moitié des cas, des causes endocriniennes et environnementales sont suspectées et feront l'objet d'une recherche.

Conclusion

L'étude sur la fertilité masculine en Suisse a débuté dans la partie francophone du pays. Le taux de participation est constant et nous autorise à entrevoir la fin de la phase d'inclusion dans le courant de l'année 2007, dans cette partie du pays en tout cas. Les questions soulevées par cette étude ont eu une large répercussion dans les média suisses. Cet intérêt démontre que la diminution de la fertilité est devenue un problème de santé publique. L'importance du médecin militaire a clairement été démontrée et une excellente collaboration a été mise en place. La traçabilité des analyses est assurée par l'utilisation du système CASA et une standardisation des procédures. Ceci permet donc l'extension de l'étude à d'autres régions de la Suisse par l'ouverture de centres affiliés. Ce développement est prévu pour la seconde moitié de l'année 2006. La collaboration avec d'autres groupes de recherche dans le monde permet la mise en place d'un contrôle inter-laboratoire, ce qui augmente la fiabilité des résultats.

Près de 25 % des candidats de notre cohorte présentent des concentrations en spermatozoïdes inférieures au seuil de l'OMS. La question qui se pose est de savoir si la fertilité de ces jeunes hommes est compromise. Seul le suivi à long terme de ces hommes permettra de répondre à cette question.

Tableau 1. Age, poids, taille et BMI moyens calculés sur 275 volontaires (DS = déviation standard)

	Moyenne ± DS
Age (années)	19,9 ± 1,3
Poids (kg)	72,0 ± 11,0
Taille (cm)	179,0 ± 7,0
BMI (kg/m^2)	22,5 ± 3,4

Tableau 2. Paramètres du sperme de la cohorte étudiée (n = 275)

	Unité	Références OMS	Médiane	p10	p90
Abstinence	(jours)	2–7	3,0	1,6	6,1
Volume	(ml)	2–6	3,0	1,3	4,9
Concentration	(mio/ml)	> 20	52,4	10,7	145,1
Nombre total	(mio/éjaculat)	> 40	148,5	27,3	499,3
Motilité totale	(%)	> 50	58,9	31,6	83,4
Morphologie	(%)	> 14	7,5	2,0	14,5

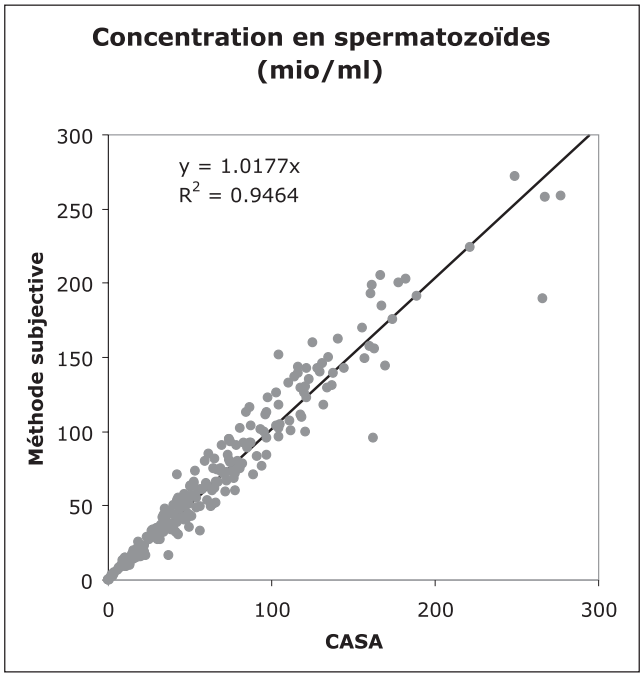

Figure 2. Comparaison de la concentration en spermatozoïdes en millions/ml calculée selon la méthode CASA et la méthode subjective manuelle.

Références :

1. Axiak V, Vella AJ, Agius D, Bonnici P, Cassar G, Casson R, et al. Evaluation of environmental levels and biological impact of TBT in Malta (central Mediterranean). Sci Total Environ 2000; 258: 89–97.
2. Guillette LJ Jr, Gross TS, Gross DA, Rooney AA, Percival HF. Gonadal steroidogenesis in vitro from juvenile alligators obtained from contaminated or control lakes. Environ Health Perspect 1995; 103 (Suppl 4): 31–6.
3. Guillette LJ Jr, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. Environ Health Perspect 1994; 102: 680–8.
4. Milnes MR, Bermudez DS, Bryan TA, Gunderson MP, Guillette LJ Jr. Altered neonatal development and endocrine function in Alligator mississippiensis associated with a contaminated environment. Biol Reprod 2005; 73: 1004–10.
5. Huet M, Paulet YM, MG. Tributyltin (TBT) pollution in the coastal waters of West Britanny as indicated by imposex in Nucella lapillus. Mar Environ Res 1996; 41: 157–67.
6. Bernet D, Wahli T, Kueng C, Segner H. Frequent and unexplained gonadal abnormalities in whitefish (central alpine Coregonus sp.) from an alpine oligotrophic lake in Switzerland. Dis Aquat Organ 2004; 61: 137–48.
7. Schmidt-Posthaus H, Bernet D, Wahli T, Burkhardt-Holm P. Morphological organ alterations and infectious diseases in brown trout Salmo trutta and rainbow trout Oncorhynchus mykiss exposed to polluted river water. Dis Aquat Organ 2001; 44: 161–70.
8. Vos JG, Dybing E, Greim HA, Ladefoged O, Lambre C, Tarazona JV, et al. Health effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation. Crit Rev Toxicol 2000; 30: 71–133.
9. Ulfelder H. The stilbestrol disorders in historical perspective. Cancer 1980; 45: 3008–11.
10. Swan SH. Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans. Apmis 2000; 108: 793–804.
11. Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ Jr., et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environ Health Perspect 1996; 104 (Suppl 4): 741–803.
12. Costello MF, Sjoblom P, Haddad Y, Steigrad SJ, Bosch EG. No decline in semen quality among potential sperm donors in Sydney, Australia, between 1983 and 2001. J Assist Reprod Genet 2002; 19: 284–90.
13. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. Environ Health Perspect 2000; 108: 961–6.
14. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Jorgensen N, Carlsen E, Petersen PM, Giwercman A et al. Germ cell cancer and disorders of spermatogenesis: an environmental connection? Apmis 1998; 106: 3–11; discussion 12.
15. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. N Engl J Med 1995; 332: 281–5.
16. Jouannet P, Wang C, Eustache F, Kold-Jensen T, Auger J. Semen quality and male reproductive health: the controversy about human sperm concentration decline. Apmis 2001; 109: 333–44.
17. Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, Spano M, Andersen CY, Frydenberg M et al. Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? Epidemiology 2003; 14: 278–86.
18. Swan SH, Kruse RL, Liu F, Barr DB, Drobnis EZ, Redmon JB et al. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. Environ Health Perspect 2003; 111: 1478–84.
19. Jorgensen N, Carlsen E, Nermoen I, Punab M, Suominen J, Andersen AG et al. East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: a study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland. Hum Reprod 2002; 17: 2199–208.

Michel Crausaz *est biologiste en charge de l'étude sur la fertilité masculine en Suisse. Après un diplôme en biologie de l'Université de Fribourg et un Master en bioinformatique des Universités de Lausanne et Genève, il a rejoint le groupe de recherche du Professeur Marc Germond au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) puis au sein de La Fondation F.A.B.E.R. à Lausanne.*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**