

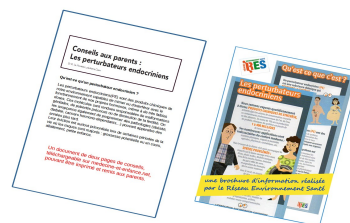
DOSSIER DE PRESSE

Perturbateurs endocriniens : la société doit protéger les femmes enceintes et leurs bébés



- ☐ je réchauffe les aliments dans des récipients en plastique ou avec des revêtements anti-adhésifs,
- ☐ je ne vois pas l'intérêt de manger bio,
- ☐ j'utilise régulièrement des cosmétiques,
- ☐ je projette de refaire à neuf une chambre pour le bébé,
- ☐ mon travail m'expose à de nombreux produits chimiques,
- ☐ j'utilise de nombreux produits d'entretien et des insecticides dans la maison.

*Vous devez protéger votre enfant des perturbateurs endocriniens !
Demandez ces brochures à votre médecin*



ADEL

Pôle Clinique Médicale
Médecine Interne B
Endocrinologie - Diabète
Maladies métaboliques

ALGO

Association Limousine
des Gynécologues et Obstétriciens



LIMOGES
ville santé citoyenne



Campagne initiée par Alerte des Médecins sur les Pesticides

www.alerte-medecins-pesticides.fr

avec le soutien des Endocrinologues (CHU de Limoges et ADEL), des Gynécologues-Obstétriciens (CHU de Limoges et ALGO), de l'association de formation médicale continue MG Form Limousin

ainsi que du RES (Réseau Environnement Santé), de la Mutualité Française Limousine, d'Harmonie Mutuelle et de la Ville de Limoges.

LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (PE) : des produits qui ont envahi notre quotidien

L'AMLP qui a réuni **1600 médecins** sur un appel lancé en 2014 concernant les pesticides, entend aujourd'hui les solliciter pour diffuser cette action de santé publique, auprès de leurs patients. Car de nombreux pesticides, mais pas seulement, sont des PE. Et qu'il est grand temps d'agir.

La définition de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2002 est la plus acceptée : un perturbateur endocrinien est **"une substance exogène ou un mélange qui altère la/les fonction(s) du système endocrinien et, par voie de conséquence, cause un effet délétère sur la santé d'un individu, sa descendance ou des sous-populations » (1)**

Leur cible : le système hormonal (ou endocrinien) .

Celui-ci regroupe les organes qui sécrètent des hormones : thyroïde, ovaires, testicules, hypophyse... Il libère ces médiateurs chimiques dans la circulation sanguine pour agir à distance sur certaines fonctions de l'organisme comme la croissance, le métabolisme, le développement sexuel, le développement cérébral, la reproduction... D'autres organes comme le tissu adipeux ou le foie, produisent des hormones qui sont aussi la cible potentielle des PE (exemple la leptine du tissu adipeux qui intervient dans la régulation du métabolisme).

Les perturbateurs endocriniens altèrent le fonctionnement habituel de l'organisme en perturbant la synthèse, le transport, la dégradation et le mode d'action des hormones (en mimant ou au contraire en empêchant leur action).

Des sources d'exposition très diverses (1):

On distingue deux groupes principaux :

Les hormones naturelles œstrogènes, testostérone, progestérone... **ou de synthèse** qui sont souvent utilisées en thérapeutique (contraception, substitution hormonale, hormonothérapie). Elles entraînent un risque indirect en rejoignant les milieux naturels, après avoir été excrétées dans les rejets humains ou animaux. Y sont adjoints **les phytoestrogènes** naturellement présents dans certaines plantes (soja, luzerne).

Des produits chimiques

Selon l'Inserm, ce groupe comporte à l'heure actuelle plus d'un millier de produits, de nature chimique variée. Parmi les plus fréquents, on peut citer :

des produits de combustion comme les dioxines, les furanes, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)...
des produits industriels comme les PCB ou domestiques comme :

- **les phtalates, ou le bisphénol A** : ces constituants des plastiques se retrouvent un peu partout dans notre environnement, peintures, cosmétiques, mais aussi pour le BPA dans les résines époxy (revêtement intérieur des boîtes de conserve, amalgames dentaires)
- **les parabènes**, conservateurs utilisés dans les cosmétiques et certains médicaments.
- **les organochlorés (DDT, chlordécone...)** mais aussi d'autres familles de pesticides. Leur usage principal est agricole mais aussi domestique, et constitue une source importante de pollution intérieure et de contamination de l'alimentation.
- **les alkylphénols** utilisés dans les détergents et les produits ménagers.
- **les perfluorés** : traitements anti-taches imperméabilisants, anti-adhésifs (habillement et aménagement intérieur), Téflon des ustensiles de cuisine
- **les retardateurs de flamme polybromés** : écrans, mobilier et tissus ininflammables.

UNE LARGE IMPREGNATION DE LA POPULATION

PCB : Imprégnation diffuse de la population française à des taux un peu supérieurs aux taux retrouvés en Allemagne, Belgique, UK, Espagne, Italie, Europe du Nord. **Mais 5 fois plus élevés qu'en Amérique du Nord, Canada, Nouvelle Zélande (2)**

Et 13,3 % des femmes en âge de procréer (18-45 ans) avaient une concentration de PCB totaux supérieure au seuil de 700 ng/g de lipides (seuil en dessous duquel l'Anses considère la probabilité d'effets sur la santé comme négligeable)

BISPHENOL A

Toutes les études internationales montrent une imprégnation très large de la population (93 % de la population de plus de 6 ans dans la cohorte NHANES aux USA)

Pour la France des données du volet périnatal du programme national de biosurveillance (3) montrent des niveaux de BPA plus faibles que lors des études antérieures menées en France et à l'étranger. Premiers effets de la substitution du BPA dans les matières plastiques ?

PHTALATES : la quasi totalité des urines de femmes enceintes en contiennent (3)

Et nous savons que le placenta n'est pas une barrière infranchissable !

Pesticides :

Selon les données de l'InVS il existe un bas niveau de contamination par les **organochlorés**, sauf pour certains métabolites retrouvés à des taux bien supérieurs aux taux européens ou américains.

Plus de 90% de la population est contaminée par les **Organophosphorés** et les **Pyréthroïdes**. Nous ne disposons pas de données concernant d'autres familles de pesticides, mais l'on sait qu'ils imprègnent largement notre environnement (ils sont retrouvés dans 90% des points de mesure dans les cours d'eau)

Seulement moins de 2% des femmes enceintes de la cohorte PELAGIE n'ont pas de résidus de pesticides dans leurs urines.



POURQUOI S'INTERESSER AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ?

Parce que des effets sur la faune ont été largement documentés, et que la liste des effets chez l'homme ne cesse de s'allonger. Certains ont malheureusement déjà été constatés lors d'études épidémiologiques (post-accident comme après Seveso, ou comme conséquences d'une contamination environnementale : PELAGIE, Chlordécone), d'autres sont suspectés à partir du résultat des études toxicologiques.

Dès les années 90 est formulée l'hypothèse d'un danger commun à la faune et à l'espèce humaine (4)

Des troubles de la reproduction ont été observés sur la faune sauvage :

déclin de populations d'oiseaux (Rachel Carson 1962)

Masculinisation de gastéropodes

Féminisation des alligators

Mais aussi atteintes des mammifères (phoques, ours polaires...)

Puis reproduits expérimentalement et attribués à une perturbation endocrinienne.

La rapidité de l'évolution des phénomènes constatés, la survenue simultanée dans des zones géographiques distinctes **écarte une explication génétique globale**

Le Distilbène : nommé diéthylstilbestrol (DES), ce médicament est une hormone de synthèse, un oestrogène, mis sur le marché en 1941. Il fut prescrit à des millions de femmes enceintes et jusqu'aux années 80 en France car il était censé prévenir les fausses-couches. Il constitue malheureusement aujourd'hui **l'exemple le plus documenté des effets de perturbation endocrinienne dans l'espèce humaine.**

Au début des années 1970, un chercheur américain, Arthur L Herbst, a observé la recrudescence d'une forme rare de cancers gynécologiques chez des adolescentes et de jeunes adultes (cancers du vagin). L'analyse de ces cas a montré que ces femmes étaient nées de mères qui avaient pris du distilbène. Rapidement, le lien entre l'exposition du fœtus au distilbène et l'altération de ces organes reproducteurs (cancers, stérilité) a été établi. Depuis, il apparaît que les enfants nés de cette génération exposée in utero, ont, eux aussi, un sur-risque de pathologies gynécologiques, et en particulier des cancers du sein (Risque multiplié par 2 après 40 ans et par 3 après 50 ans). Une publication décrit chez les petits-fils Distilbène (4b), l'augmentation des cas d'hypospadias, malformation de l'urètre caractérisée par la présence de l'orifice urinaire sur la face inférieure de la verge, et caractéristique d'une perturbation de l'action des androgènes pendant la vie foetale.

Les toxiques que l'on retrouve chez les grenouilles, les abeilles, les ours blancs et qui les font dépérir, sont les mêmes que ceux que l'on retrouve dans le sang des bébés

Des impacts sur la grossesse déjà démontrés :

La cohorte PELAGIE

(pour Perturbateurs endocriniens : étude longitudinale sur les anomalies de la grossesse, l'infertilité et l'enfance) suit, depuis 2002, 3 500 couples mères-enfants habitant en Bretagne. Conduite par une équipe de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (Irset, unité 625 Inserm/Université de Rennes 1/EHESP), PELAGIE vise à étudier l'impact de contaminants environnementaux sur le développement intra-utérin, puis sur celui de l'enfant.

D'ores et déjà, elle a **montré plusieurs corrélations, comme l'exposition à certains polluants organiques (DDT, PCB) sur le délai de conception d'un enfant, ou l'exposition à un herbicide du maïs (l'Atrazine) et le retard de croissance intra-utérin (4c)**. Une publication plus récente (2015) concerne le suivi de 300 enfants exposés aux pyrethrinoides : **le tiers des enfants de 6 ans** qui avaient les taux urinaires de métabolites les plus élevés, avaient des scores plus faibles (DS) sur les échelles de compréhension verbale et mémoire de travail (5).

L'exposition maternelle à certains phénols pourrait perturber le poids de naissance des petits garçons (6) ;

il s'agit notamment des dérivés du 1,4-**dichlorobenzène** (constituant de l'antimite interdit depuis 2009 en France), de la **benzophénone 3** (utilisée comme filtre anti ultraviolet dans les crèmes solaires) et du **bisphénol A**. Cette étude qui a porté sur 2 cohortes mères-enfants mises en place par l'Inserm (EDEN et PELAGIE) montre au passage que plus de 95 % des femmes enceintes de ces cohortes étaient exposées à ces substances.

Les résultats concernant le dichlorobenzène et la benzophénone 3 confirment ceux obtenus précédemment chez des femmes New-Yorkaises ayant accouché de garçons.

La toxicité de certains toxiques pendant la grossesse ne se limite pas à leurs effets de perturbation endocrinienne. Les PCB sont de puissants neurotoxiques, et l'expertise INSERM de 2013 sur les pesticides a montré clairement le lien avec les leucémies, les troubles du neuro-développement et des malformations congénitales

Aux Antilles le suivi de la cohorte Timoun, encore en cours, montre que l'exposition pré ou post-natale au chlordecone est associée dès l'âge de 7 mois à des effets négatifs sur le développement cognitif et moteur des nourrissons (Inserm, 2012)

Des arguments forts en faveur d'un lien avec les troubles de la reproduction masculine :

4 pathologies regroupées sous le nom de « **syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS)** » par le Pr SKAKKAEBECK en 2001, ont vu leur incidence augmenter de façon variable, dans différentes régions du monde. Ce sont les :

- **hypospadias** : sur la période 1998-2008 augmentation de 1,2% par an des taux d'intervention chirurgicale en France (7)

- **cryptorchidies** (absence de migration des testicules dans les bourses): augmentation annuelle de 1,8 % en métropole et de 4% dans les DOM (7).

- **cancers du testicule** : les taux d'incidence standardisée ont plus que doublé entre 1980 et 2012 (InCa 2013), ce que l'on retrouve dans tous les pays où des études ont été réalisées.

- **et la baisse du nombre de spermatozoïdes : de 30 % entre 1979 et 2012** (CECOS 2014). Il existe désormais un consensus pour affirmer que la production spermatique a globalement décliné de par le monde au cours des dernières décennies.

Dès les années 90, Skakkaebaeck a émis l'hypothèse que ces altérations étaient trop rapides pour relever de mutations génétiques, et résulteraient de l'action de substances chimiques perturbant le développement foetal.

- ✓ chacune de ces pathologies peut s'expliquer par une (ou des) perturbation(s) du développement du testicule foetal

- ✓ **Quelques arguments épidémiologiques :**

Les troubles de la reproduction masculine sont beaucoup plus élevés au Danemark qu'en Finlande. Or le taux d'organochlorés est beaucoup plus élevé dans le placenta et le lait maternel des femmes danoises par rapport aux finlandaises. Et les jeunes hommes danois et finlandais émigrant en Suède conservent la prévalence de cancer testiculaire de leur pays d'origine. Leurs enfants acquièrent en revanche celle de la Suède (8).

L'équipe du Pr Sultan (2000) a établi une relation entre cryptorchidie, hypospadias et exposition parentale professionnelle aux pesticides (9)

L'exposition environnementale du fœtus à des perturbateurs endocriniens triple le risque d'hypospadias (10). **Les principaux produits d'exposition étaient : les peintures et solvants, les détergents et les pesticides.**

Des altérations du sperme ont été observées chez les hommes exposés à la dioxine in-utéro après l'accident de Seveso et allaités mais pas chez ceux nourris au lait industriel.

- ✓ **Les études toxicologiques** chez l'animal ont clairement montré que l'exposition à divers PE pendant la vie foetale (voire allaitement) induit un ou plusieurs troubles du TDS (11). Sauf le cancer du testicule.

- ✓ **In vitro**, l'équipe du Pr Habert (8) a démontré sur fragments testiculaires humains préservant les communications intercellulaires, que **les phtalates** provoquent la mort des cellules germinales foetales et que **le BPA, mais aussi le BPF et le BPS** réduisent la production de Testostérone. Il faut noter que la sensibilité du tissu testiculaire humain au BPA est 100 fois supérieure à celle du rat ou de la souris, espèces qui servent de modèle pour définir les valeurs toxicologiques de référence (VTR)....

La programmation de pathologies à court et à long terme lors d'exposition au Bisphenol A (BPA) pendant la vie intra-utérine :

Puberté précoce :

De nombreuses études toxicologiques ont montré qu'une exposition à des oestrogènes naturels ou de synthèse pendant les périodes embryonnaires, foetales ou néonatales, accélère la puberté chez les femelles (12).

Anses : Evaluation des risques du BPA pour la santé humaine (13)

« l'avancement de l'âge de la puberté lors d'expositions pré-natales et post-natales peut être considéré comme avéré chez l'animal »

Le CERHR (centre d'évaluation US des risques pour la reproduction humaine au sein du National Toxicology program) considère les effets du BPA sur le développement, le cerveau, la prostate des fœtus, nourrissons et enfants exposés comme préoccupants (14).

C'est dans ce contexte qu'une « guerre » oppose l'Anses à l'EFSA (l'Agence européenne de sécurité de l'alimentation). Celle-ci considère en effet que la « dose journalière admissible, DJA » est de 50 µg/kg/j. Cette dose ne nous dit rien : mais fort d'une expertise ne se limitant pas aux seules données des industriels, et prenant en compte l'ensemble de la littérature internationale l'Anses propose en 2013 une DJA de 1 µg/kg/j.

Vous avez bien lu, 50 fois moins !

La protection des populations dépend donc des données examinées....

A partir d'études menées sur des rongeurs, l'Anses a retenu un risque pour les enfants à naître des femmes exposées (constat de modifications de la structure de la glande mammaire qui pourraient favoriser un développement tumoral ultérieur)

L'EFSA retiendra finalement en janvier 2015 une DJA de 4 µg/kg/j.

Ça n'arrive qu'aux rats ?

Autre exemple : les données expérimentales animales suggèrent que **de faibles doses d'exposition au BPA pendant la gestation conduisent à l'obésité et au diabète de type 2**. D'autres ont montré que l'expression d'un gène clé de la régulation de la prise alimentaire pouvait être perturbée par l'action de PE chez des souris exposées in utéro (15).

Ainsi une perturbation des mécanismes de régulation lors de leur programmation pendant la grossesse peut avoir des conséquences à vie sur le métabolisme énergétique. Chez l'homme les études n'ont encore révélé que des associations entre PE et obésité, mais l'accumulation de ces données pose la question d'un lien de cause à effet.

Et ces mécanismes expliqueraient au moins en partie, pourquoi certaines personnes ont du mal à perdre du poids ainsi que l'incidence accrue des maladies métaboliques

LA TOXICOLOGIE CLASSIQUE PRISE EN DEFAUT (16)

L'étude des PE a entraîné une remise en cause de plusieurs notions essentielles en toxicologie :

- **la relation entre l'effet toxique et la dose n'est pas toujours « monotone »**. Cela signifie qu'un effet peut apparaître à des doses faibles et disparaître à fortes doses. Les conséquences en terme de protection sanitaire sont considérables puisqu'il ne faut plus dans ce cas se contenter de tests à fortes doses pour vérifier l'innocuité d'une substance.

- **ce n'est plus la dose mais le moment d'exposition qui devient crucial** : les perturbations sont d'autant plus graves qu'elles se produisent à certaines périodes du développement particulièrement sensibles (période fœtale, petite enfance, puberté). Et les effets induits peuvent être retardés dans le temps.

- **les effets peuvent être transgénérationnels**, c'est à dire transmis à plusieurs générations mais ici sans modification de l'ADN, les mécanismes en cause étant très probablement d'ordre épigénétique.

- **des effets « cocktails » inattendus** : plusieurs composés à faibles doses, agissant sur les mêmes mécanismes biologiques, peuvent ensemble perturber l'organisme sans que chacun, pris isolément, n'ait d'effet. Par ailleurs, il peut y avoir des interactions entre perturbateurs endocriniens agissant par des mécanismes différents. Un des mécanismes en cause a été récemment mis en évidence (16).

Ces caractéristiques ainsi que la large imprégnation de la population expliquent que les conséquences potentielles peuvent s'avérer redoutables.

La prévention ne peut donc pas seulement reposer sur la vigilance des consommateurs (même si l'affichage de la composition de produits que nous utilisons au quotidien était parfaite, la plupart d'entre nous ne prennent pas le temps de lire les étiquettes et ...n'ont pas une licence de chimie).

En 2009 un Règlement européen novateur, non mis en œuvre :

Le règlement 1107/2009 concernant la mise sur le marché des pesticides stipule en effet que ceux reconnus PE soient retirés du marché. Hélas la définition des critères permettant de les caractériser par des tests adéquats, prévue pour fin 2013, n'est toujours pas d'actualité. Ces critères auraient ensuite concerné aussi les plastiques, cosmétiques etc....c'est à dire un énorme marché pour l'industrie chimique.

Mi-2016 nous attendons toujours, la Commission ayant suspendu sa décision à une...étude d'impact économique. (18)

Des enfants qui naissent pré-pollués (Le Monde 01/10/2015) (19)

La Fédération Internationale des Gynécologues

Obstétriciens (FIGO) « publie dans l'International Journal of Gynecology and Obstetrics une alerte dans laquelle elle met en avant la responsabilité de certains polluants de l'environnement dans les troubles de la fertilité et **souligne l'urgence d'agir pour réduire l'exposition** aux pesticides, aux polluants atmosphériques, aux plastiques alimentaires (Bisphenol A, Phtalates...), aux solvants, etc... »(20).

L'Endocrine Society publie fin septembre 2015, après celui de 2009 qui appelait déjà à l'application du principe de précaution, un second rapport sur la question des PE (21). « Pour cette société savante, qui rassemble 18 000 chercheurs et cliniciens spécialisés dans l'étude du système hormonal, **l'exposition aux polluants de l'environnement est aussi en cause dans plusieurs maladies émergentes : diabète de type 2, obésité, cancers hormonodépendants (sein, prostate, thyroïde) et troubles neuro-comportementaux (troubles de l'attention, hyperactivité, etc.)** »

*« En particulier, depuis 2009, les éléments de preuve du lien entre exposition aux perturbateurs endocriniens et troubles du métabolisme, comme l'obésité et le diabète, se sont accumulés, alerte la biologiste **Ana Soto** (Tufts University à Boston, Ecole normale supérieure), coauteure de la précédente version du rapport.*

*« Les preuves des dégâts sanitaires des perturbateurs endocriniens sont plus définitives que jamais, estime **Andrea Gore**, professeur de pharmacologie à l'Université du Texas, à Austin, qui a présidé le groupe de scientifiques chargés de rédiger la déclaration de l'Endocrine Society. Des centaines d'études pointent dans la même direction, que ce soit des études épidémiologiques menées à long terme sur des humains, des études menées sur l'animal ou sur des cellules, ou encore sur des groupes de personnes exposées dans leur métier à des produits spécifiques. »*

Endocrinologues, Gynécologues, Médecins Généralistes : protégeons les femmes enceintes et leurs bébés

Pourquoi privilégier la période de la grossesse ? Parce que les données scientifiques sont unanimes pour considérer qu'il s'agit d'une période de vulnérabilité maximale. Parce que les jeunes couples sont plus attentifs aux conseils concernant le futur bébé et que les bonnes habitudes se prennent tôt !

En pratique les médecins mettront l'affiche dans leur salle d'attente et remettront aux couples qui le désirent les deux brochures d'information. Le plus efficace étant de reprendre lors d'une courte conversation chacune des questions posée, et de fournir :

des réponses simples :

- il est facile d'utiliser des récipients en verre et d'éviter les poêles revêtues de téflon.
- il est préférable de consommer des aliments frais, et bio car 65 % des fruits et 30 % des légumes contiennent des résidus de pesticides. Manger autrement, en diminuant les rations de viandes, est bon pour la santé et permet d'affecter les économies réalisées aux légumes et aux fruits.
- le ministère de la santé danois recommande d'utiliser le moins possible de cosmétiques pendant la grossesse et l'allaitement, de ne pas se teindre les cheveux, et de ne pas utiliser de parfum.
- ce même ministère recommande de bannir les peintures et les produits vendus en spray et de laver tous les objets, en particulier les vêtements destinés au bébé. Du bois brut, pas de l'aggloméré dans la chambre du bébé !
- la question des femmes exposées par leur travail est plus délicate : l'appui du médecin traitant ou du médecin du travail peut se révéler nécessaire.
- les insecticides et herbicides sont à bannir de nos jardins et de nos maisons. Ils seront d'ailleurs interdits à partir de 2019 en France pour l'usage domestique ; de même les produits d'entretien doivent se limiter au strict minimum et progressivement être remplacés par le vinaigre blanc, le bicarbonate de sodium, le savon noir. Eux aussi source d'économie !

La diffusion des affiches et des brochures sera réalisée grâce au soutien de la Mutualité Française Limousine et d'Harmonie Mutuelle.

Les commandes d'affiches (gratuites), de brochures (40 c / exemplaire + frais de port) sont à adresser, de préférence groupées (associations de FMC) à :
contact@alerte-medecins-pesticides.fr

Mais nous savons aussi :

que dans le cadre de la formation continue des médecins des actions doivent être engagées et soutenues pour leur permettre de mieux connaître ce sujet et de s'approprier les outils d'information.

Nous savons aussi que, pour que ce pari soit réussi, il se doit d'être repris au plus haut niveau. **L'hygiène chimique nécessite une implication ministérielle pour toucher l'ensemble de la population.** L'axe 4 de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens, affirme la volonté d'une **réglementation spécifique concernant les PE** : elle seule permettra de contenir la menace sanitaire.

BIBLIOGRAPHIE :

(1)

<http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/les-perturbateurs-endocriniens>

(2) Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement, tome 2, InVS, avril 2013.

(3) Exposition aux polluants de l'environnement des femmes enceintes et de leurs enfants in utero, Agnès LEFRANC, InVS, Rencontres scientifiques de l'Anses, 28/11/2014.

(4) La Fertilité est-elle en danger ? B. Jegou, P.Jouannet, A. Spira

(4 b) N.Kalfa et al., Fertility and Sterility, 2011

(4c) Claire Petit, Marta Blangiardo, Sylvia Richardson, Francois Coquet, Cécile Chevrier, and Sylvaine Cordier, Association of Environmental Insecticide Exposure and Fetal Growth With a Bayesian Model Including Multiple Exposure Sources, The PELAGIE Mother-Child Cohort. American Journal of Epidemiology April 24, 2012

(5) Jean-François Viel, Charline Warembourga, Gaïd Le Maner-Idrissic, Agnès Lacroixc, Gwendolina Limond, Florence Rougeta, Christine Monforta, Gaël Durandd, Sylvaine Cordiera, Cécile Chevrier Environment International Volume 82, September 2015, Pyrethroid insecticide exposure and cognitive developmental disabilities in children: The PELAGIE mother-child cohort

(6) Philippat et coll. "Exposure to Phthalates and Phenols during Pregnancy and Offspring Size at Birth". Environ Health Perspect, publication online du 07 septembre 2011

(7) Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine, 21 février 2012, Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire

(8) Habert R, Impact des facteurs environnementaux sur la reproduction masculine, La lettre du Gynécologue, Mai-Juin 2014.

(9) Gaspari L, Paris F, Jandel C, Kalfa N, Orsini M, Daurès JP, Sultan C.

Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: a nested case-control study.

Hum Reprod. 2011 Aug 25.

(10) Kalfa N et al, 2015 May

Is Hypospadias Associated with Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect

(11) Scott HM, Mason J, Sharpe RM. Steroidogenesis in the fetal testis and its susceptibility to disruption by exogenous compounds. Endocr Rev 2009

(12) Prescrire, mai 2011, les Perturbateurs endocriniens, seconde partie.

(13) Anses, Evaluation des risques du BPA pour la santé humaine. Expertise collective, mars 2013.

(14) Prescrire, mai 2015, Bisphenol A

(15) J-B Fini, M-S Clerget-Froidevaux, B Demeneix. Les Perturbateurs endocriniens, acteurs silencieux de l'obésité ? Pour la Science, novembre 2012.

(16) TOXIQUE ? Santé et environnement : de l'alerte à la décision, F.Marano, R.Barouki et D.Zmirou

(17) Vanessa Delfosse, Patrick Balaguer & William Bourguet et al., Synergistic activation of human pregnane X receptor by binary cocktails of pharmaceutical and environmental compounds Nature Communication, 2015

(18) Intoxication, Perturbateurs endocriniens, Lobbyistes et eurocrates : une bataille d'influence contre la santé. Stéphane Horel octobre 2015.

(19) Stéphane Foucart et Pascale Santi, Des enfants qui naissent pré-pollués, Le Monde 01/10/2015

(20) DI RENZO G.C., CONRY J.A., BLAKE J. et al. : « International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals », *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2015 ; 131 : 219-25.

(2&) GORE A.C., CHAPPELL V.A., FENTON S.E. et al. : « Executive Summary to EDC-2 : The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals », *Endocr. Rev.*, 2015 ; er20151093.