

Les perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques ont-ils un impact sur le fœtus de sexe masculin ?

Mémoire de fin d'étude
Travail de Bachelor

GABIOUD Florine
N° Matricule : 18545301

FERRARA Loana
N° Matricule : 17508771

OPPLIGER Eva
N° Matricule : 18544627

Directrice de mémoire :
Chantal Razurel, PhD en psychologie, professeure HES associée, filière sage-femme

Experte enseignante :
Isabelle Cornet, MPH, adjointe scientifique, filière sage-femme

Expert de terrain :
Adrien Bruno, sage-femme, MSc

Haute École de Santé de Genève

Août 2021



Déclaration sur l'honneur

« Les prises de position, la rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteur-e-s et en aucun cas celle de la Haute École de Santé de Genève, du Jury ou du Directeur ou Directrice de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques. »

Genève, août 2021

Florine Gabioud, Loana Ferrara & Eva Oppliger

Résumé

Introduction :

Dans une population confrontée à l'industrie, l'impact des perturbateurs endocriniens est encore mal représenté. La grossesse est une période cruciale pour le développement du fœtus et les effets des perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques sont très peu connus par les femmes.

Objectif :

L'objectif de cette revue est de définir les impacts des perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques sur le développement uro-génital, particulièrement l'hypospadias et la cryptorchidie du fœtus masculin lors de sa période de développement in-utéro.

Méthode :

Cinq articles sélectionnés grâce aux plateformes de recherches scientifiques (Pubmed, CINHALL) ont permis de créer cette revue de littérature. Ceux-ci, publiés au-delà des années 2009, traitent des perturbateurs endocriniens ainsi que leur impact sur l'hypospadias et la cryptorchidie.

Résultats :

Les résultats des cinq études aboutissent à différentes hypothèses. En effet, les études, bien qu'effectuées différemment, se contredisent. Alors que certaines tendent à prouver une relation directe entre les perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques et l'exposition professionnelle et personnelle aux perturbateurs endocriniens, d'autres semblent infirmer cette hypothèse. En substance, deux études démontrent un lien entre les PE contenus dans les cosmétiques pour cheveux et la présence plus importante de cryptorchidie et d'hypospadias à la naissance. L'étude de Kalfa et al. quant à elle indique dans l'ensemble que les enfants nés avec une pathologie urétrale auraient été exposés à des perturbateurs endocriniens durant la grossesse. Ainsi les deux dernières études, celles de Brouwers et al. et Warembourg et al. n'ont démontrées aucuns résultats significatifs en lien avec la consommation directe de cosmétiques et l'incidence de malformations urogénitales.

Conclusion :

Après l'analyse des articles sélectionnés, bien qu'ils ne présentent pas des résultats complètement similaires, nous observons une tendance générale vers un impact des perturbateurs endocriniens sur le système uro-génital du fœtus garçon. Une prise de conscience générale de la population semble nécessaire pour faire évoluer les mentalités et pouvoir réduire la consommation des PE dans notre quotidien.

Mots-clés : perturbateurs endocriniens, cosmétiques, cryptorchidie, hypospadias, sage-femme

Abstract

Introduction :

In a population confronted with industry, the impact of endocrine disruptors is still poorly represented. Pregnancy is a crucial period for the fetus development's and the effects of endocrine disruptors contained in cosmetics are very little known by women.

Objective :

The objective of this review is to define the impacts of endocrine disruptors in cosmetics on urogenital development, particularly hypospadias and cryptorchidism, of the male fetus during its in-utero development period.

Method :

Five articles selected through scientific research platforms (Pubmed, CINHALL) have allowed the creation of this literature review. These articles deal with disruptors and their impact on hypospadias and cryptorchidism and have been published since 2009.

Results :

The results of the five studies show different hypotheses. Indeed, the studies, although performed differently, contradict each other. Some tend to prove a direct relationship between endocrine disruptors in cosmetics and occupational and personal exposure, others seem to invalidate this hypothesis. Overall, two studies show a link between endocrines disruptors in hair cosmetics and the increased occurrence of cryptorchidism and hypospadias at birth. The study by Kalfa et al. seems to indicate that children born with urethral pathologies were exposed to endocrines disruptors during pregnancy. The last two studies by Brouwers et al. and Warembourg et al. did not show significant results in relation to cosmetic consumption and the incidence of urogenital malformations.

Conclusion :

After the analysis of the selected articles, although they do not present completely similar results, we observe a general tendency towards an impact of endocrine disruptors on the urogenital system of the male fetus. A general awareness of the population seems necessary to change mentalities and to reduce the consumption of endocrine disruptors in our daily life.

Keywords : endocrine disruptors, cosmetics, cryptorchidism, hypospadias, midwife

Remerciements

Nous souhaitons remercier toutes les personnes qui nous ont encadrées et soutenues lors de la rédaction de notre mémoire.

Un grand merci tout particulier à :

Chantal Razurel, notre directrice de mémoire, pour ses précieux conseils, sa disponibilité et son expertise qui nous ont grandement guidés tout au long de l'écriture de notre revue de littérature.

Enfin, nous remercions nos familles, nos amie.s et nos collègues étudiant.e.s sages-femmes pour le précieux soutien tout du long de ces trois années d'études et lors de la réalisation de ce travail de Bachelor.

Listes des abréviations

2-MPA : Dérivé de glycol éthers
AGO : Distance ano-genital
ATCD : Antécédent
BHA : Bisphénol A
CPN : Consultations prénatales
CQFD : Ce qu'il fallait démontrer
EAA : Dérivé de glycol éthers
EEAA : Dérivé de glycol éthers
EDC : Endocrine disrupting chemicals
GE : Glycol éthers
hCG : Hormone chorionique gonadotrope
MAA : Dérivé de glycol éthers
PCB : Polychlorobiphenyles
PCDD : Polychlorodibenzodioxines
PCDF : Polychlorodibenzofuranes
PE : Perturbateurs endocriniens
PhAA : Dérivé de glycol éthers
UDT : Testicules non descendus
SAE : Substances à action endocrine
SG : Semaine de gestation

Table des matières

1. <u>Questionnement professionnel</u>	10
2. <u>Cadre de référence théorique</u>	12
2.1. Perturbateurs endocriniens	12
2.2. Cosmétiques pendant la grossesse	18
2.3. Malformations uro-génitales du fœtus masculin	22
2.4. Problématique et question de recherche	29
3. <u>Dimension éthique</u>	30
4. <u>Méthodologie de recherche de littérature</u>	31
4.1. Détermination des mots-clés	31
4.2. Base de données utilisées	33
4.3. Recherche d'articles	34
5. <u>Présentation des articles</u>	36
6. <u>Articulation des résultats</u>	46
6.1. Prévalence d'hypospadias/cryptorchidie en lien avec l'utilisation de cosmétique par la femme enceinte	46
6.2. Prévalence d'hypospadias/cryptorchidie en fonction de l'occupation professionnelle de la femme enceinte	48
7. <u>Discussion</u>	50
7.1. Analyse de la méthodologie, des forces et des limites	50
7.2. Prévalence de l'hypospadias et de la cryptorchidie en lien avec la consommation des cosmétiques chez la femme enceinte	53
8. <u>Retour dans la pratique</u>	60
9. <u>Conclusion</u>	64
10. <u>Bibliographie</u>	66

1. Questionnement professionnel

Des molécules chimiques omniprésentes dans notre quotidien : on les retrouve dans les pesticides, les cosmétiques, les produits de nettoyage ou encore les plastiques. Il s'agit des perturbateurs endocriniens. Au quotidien, nous ne pouvons pas les percevoir mais ils ont bel et bien un effet sur notre santé et sur celle de nos enfants (Cravedi et al., 2007). Selon Barbara Demeneix (2018), biologiste et professeure de physiologie au Muséum National d'Histoire Naturelle, on retrouverait une centaine de produits chimiques qui ne devraient pas être là, dans le sang du cordon ombilical d'un enfant qui vient de naître. Les perturbateurs endocriniens sont devenus le fléau de notre temps. Mais quels sont leurs effets et comment peut-on les limiter ?

Les perturbateurs endocriniens, en plus de leur impact non négligeable sur la santé, ont une incidence importante sur notre économie. En effet, selon Trasande et al. (2015), le coût de la santé lié aux perturbateurs endocriniens est estimé à 157 milliards d'euros par année, en prenant en compte uniquement les perturbateurs endocriniens qui ont la plus forte probabilité d'avoir des effets néfastes sur la santé. Le chiffre réel des coûts engendrés est donc vraisemblablement plus élevé. Malgré ces chiffres impressionnants, la population générale n'est que très peu informée sur les différents effets des perturbateurs endocriniens. En effet, selon Rouillon et al. (2017), 53,4% des femmes ayant participé à leur étude concernant les perturbateurs endocriniens n'en avaient jamais entendu parler auparavant. Néanmoins depuis 2017, les médias suisses commencent à vulgariser le sujet pour le rendre accessible au plus grand nombre.

Les perturbateurs endocriniens peuvent avoir des effets sur la santé (Office fédérale de la santé publique [OFSP], 2020). On relève en particulier des effets sur le système reproducteur humain. Chez la femme, les perturbateurs endocriniens impactent principalement les ovaires, l'utérus et l'initiation de la puberté (Cotinot, 2014). Chez les hommes, les perturbateurs endocriniens peuvent avoir un impact sur la spermatogénèse, sur le développement du système génital in utero, sur le développement du système génital in utero, augmenter l'incidence des cancers des testicules et provoquer

des malformations telles que la cryptorchidie et l'hypospadias (Rouiller-Fabre et al., 2008). Bien que les effets soient aussi importants chez la femme que chez l'homme, ceux-ci sont cependant peu visibles sur le système génital féminin lors du développement in utéro et plus visible sur celui de l'homme. Ces malformations peuvent être reconnues à la naissance de l'enfant en menant un examen clinique systématique qui peut être pratiqué par la sage-femme. Nous avons décidé d'investiguer les effets des perturbateurs endocriniens sur les malformations génitales chez le fœtus de sexe masculin pour pouvoir impliquer notre travail de Bachelor dans notre pratique sage-femme notamment dans le cadre de l'examen clinique du nouveau-né.

En tant que jeunes femmes, nous nous sommes également questionnées sur notre consommation de produits cosmétiques concernant leur teneur en perturbateurs endocriniens. C'est à partir de cette réflexion que nous nous sommes interrogées sur la consommation des cosmétiques par les femmes enceintes et son impact sur le développement du fœtus.

Dès lors, quel est l'impact des cosmétiques utilisés quotidiennement par un grand nombre de femmes et notamment par les femmes enceintes sur le fœtus ? Si les perturbateurs endocriniens ont la capacité de mimer les hormones sexuelles féminines - œstrogènes (Institut national de la santé et de la recherche médical (INSERM) 2017), quel est l'impact sur le système urinaire et génital du fœtus de sexe masculin ?

2. Cadre de référence théorique

2.1. Perturbateurs endocriniens

« Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant de ce fait des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou au niveau de (sous)-populations entières. » (Office mondial de la Santé [OMS], 2002 citée par l'Office fédérale de la santé publique [OFSP], 2019).

Historique et la problématique émergente

Les premières observations cliniques sur les modifications dues aux perturbateurs endocriniens ont été faites dans le monde animal à la suite de la présence de polluants industriels dans l'environnement (Duval & Simonot, 2010).

Cette équipe a observé, chez les bébés alligators du lac Apoka dans les années 80, des malformations de type démasculinisation et stérilité à la suite d'un accident dans une usine chimique produisant du Dicofol (Guillettes, 1994). Il a également été constaté une intersexualité chez les poissons exposés aux effluents usés de l'industrie du papier et de l'industrie chimique (Matthiessen & Sumpter, 1998), une altération de la reproduction des phoques exposés au PCB en Europe de l'Ouest (Reijnders, 1986) et, plus récemment, un déclin des populations chez les oiseaux marins, les poissons de mer et les ours polaires, qui présentent des troubles de la reproduction et une diminution de la taille des organes génitaux (Vos, 2000).

Les effets des perturbateurs endocriniens sur le monde animal ont été démontrés dans de nombreuses études. Une étude, portant sur des souris et des rats exposés en période prénatale et néonatale au Bisphénol A, a démontré une augmentation des malformations du pénis et de l'urètre, une augmentation de la taille de la prostate, une diminution de la production du sperme, une puberté précoce chez la femelle, une hyperactivité, une agressivité et des anomalies des noyaux gris centraux avec une diminution de la production de dopamine. (Howdeshell et al., 1999 ; Vom Saal et al., 1998 ; Wetherill et al., 2007).

Chez les humains, il a été démontré à plusieurs reprises que les perturbateurs endocriniens, même en cas d'exposition à de faibles doses, peuvent provoquer une altération des fonctions de reproduction ainsi que des cancers hormono-dépendants. L'augmentation des malformations génitales chez les garçons (cryptorchidie, hypospadias) ainsi que l'augmentation du nombre de cancers testiculaires et la diminution de la fertilité masculine seraient également des conséquences importantes de l'exposition aux perturbateurs endocriniens. (Carlsen et al., 1992 ; Paris et al., 2002 ; Sharpe et Skakkebaek, 1993).

En 1938, Charles Dodds a développé un œstrogène de synthèse, connu et commercialisé sous le nom de distilbène en France dans les années 1950-1970. Le distilbène était administré aux femmes enceintes pour réduire le risque d'avortement spontané. En 1970, une publication a fait état de sept cas d'adénocarcinome du vagin chez de jeunes femmes qui avaient été exposées au distilbène in utero. Par la suite, le monde scientifique a été rendu attentif au fait que les jeunes adultes (hommes et femmes) qui avaient été exposés au distilbène in utero présentaient des anomalies des organes génitaux, une hypofertilité et un risque majoré de cancers génitaux. Cette problématique liée à cette molécule a permis de commencer à s'intéresser aux perturbateurs endocriniens et notamment à leurs effets sur les générations suivantes. Pour donner suite à cela, dans les années 1970, d'autres substances chimiques agissant comme des hormones ont été regroupés et reconnues comme entrant dans la catégorie des perturbateurs endocriniens (Duval & Simonot, 2010).

La déclaration de Wingspread en 1991 a été le premier avertissement au niveau international quant aux effets des perturbateurs endocriniens (Duval & Simonot, 2010). Selon Colborn et al. (1997), plusieurs scientifiques de spécialités diverses se sont réunis à l'occasion de cette déclaration et ont notamment affirmé qu'« un certain nombre de substances chimiques émises dans l'environnement ont le potentiel de perturber le système endocrinien des espèces animales, y compris donc celui de l'espèce humaine, et peuvent être à l'origine d'impacts sanitaires, notamment sur la reproduction. »

C'est la première fois que le terme « perturbateurs endocriniens » a été utilisé. D'autres déclarations ont eu lieu par la suite dont notamment celle de 2005 à Prague, qui a confirmé les constatations antérieures (Duval & Simonot, 2010).

Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens

Pour Duval & Simonot (2010), les perturbateurs endocriniens agissent directement ou indirectement sur le système endocrinien. Celui-ci est composé de plusieurs organes comme le pancréas, les glandes surrénales, les testicules chez les hommes et les ovaires chez les femmes, la thyroïde ainsi que la parathyroïde. Ces différents organes sécrètent des hormones qui sont ensuite diffusées dans le corps par le sang. Le système endocrinien coordonne les organes et les tissus pour assurer un fonctionnement correct de l'organisme. Il gouverne également la fonction de la reproduction ainsi que le comportement sexuel.

Les PE, notamment les phtalates, les pesticides, le bisphénol A, les dioxines, PCB, le parabène, impactent indirectement le système endocrinien en modifiant la production, le stockage, le transport, la diffusion ou l'élimination des hormones naturelles. Ils agissent directement, par interaction avec les récepteurs cellulaires, en se comportant par exemple comme un œstrogène en activant de manière illégitime un récepteur à l'estradiol, ou comme anti-androgène par réduction de l'activité transcriptionnelle des récepteurs androgènes (Duval & Simonot, 2010).

Les perturbateurs endocriniens sont présents dans l'eau, l'air, les sols et l'alimentation. Ils se transmettent par plusieurs modes d'exposition : ingestion, inhalation, absorption, passage trans-placentaire. La plupart d'entre eux sont lipophiles, c'est-à-dire qu'ils se fixent principalement sur le tissu adipeux. Cependant, on les retrouve également dans le lait maternel, le liquide amniotique et les urines (Duval & Simonot, 2010).

Selon Colborn et al. (1997), il n'y aurait pas de relation dose à effet linéaire pour une exposition à ces substances. La période d'exposition est surtout déterminante pour l'effet produit. La fenêtre d'exposition la plus sensible va de la gestation à la fin de l'enfance. En effet, la croissance rapide du fœtus et de l'enfant ainsi que l'immaturité de leur métabolisme augmentent les atteintes sur le développement de ceux-ci. Les différentes substances peuvent avoir un effet cumulatif entre elles et constituer un effet

cocktail. Parfois, les répercussions d'une exposition à ces substances durant la vie fœtale ou durant l'enfance sont visibles seulement à l'âge adulte et peuvent être transmis d'une génération à l'autre. A l'heure actuelle, des hypothèses se font sur l'action des perturbateurs endocriniens sur l'épigénétique (Duval & Simonot, 2010).

Principaux composants

On peut classer les perturbateurs endocriniens en deux grandes catégories : les hormones naturelles ou phyto-œstrogènes et les hormones de synthèse pour la première catégorie, et les substances anthropiques pour la seconde (Duval & Simonot, 2010).

Hormones naturelles et hormones de synthèse :

Les phyto-œstrogènes sont présentes dans certaines plantes comme le soja, les pois-chiches ou le froment. L'organisme humain est capable de les éliminer facilement même si leur impact à haute consommation n'est pas encore connu (Duval & Simonot, 2010).

Les hormones de synthèses sont présentes en particulier dans les contraceptifs oraux et les traitements hormonaux de substitution. Ces hormones sont spécialement conçues pour moduler le système endocrinien (Duval & Simonot, 2010).

Substances anthropiques :

Elles sont présentes dans les produits chimiques utilisés dans l'industrie, l'agriculture (pesticides) et les biens de consommation (plastiques, cosmétiques) (Duval & Simonot, 2010).

Les alkyphénols sont des molécules synthétiques utilisées principalement dans les détergents, les cosmétiques et les produits industriels (Duval & Simonot, 2010).

Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiant dans la fabrication des matières plastiques. Ils sont présents dans beaucoup de produits utilisés quotidiennement, dont les cosmétiques. On les retrouve dans le corps humain et dans l'environnement. Ils sont suspectés d'avoir un impact sur la reproduction et de perturber l'équilibre hormonal du corps humain (Office fédérale de la santé publique, [OFSP], 2021).

Le bisphénol A (BPA) est utilisé dans la fabrication de plastique polycarbonate. On le retrouve dans des contenants alimentaires, boîtes de conserves mais également dans des dispositifs médicaux ou des jouets. Il est omniprésent dans notre quotidien. Depuis son interdiction en 2010, il est souvent remplacé par du bisphénol B ou S dont les effets sont encore méconnus (Office fédérale de la santé publique [OFSP], 2020).

Les parabènes ont des priorités antibactériennes et fongicides et sont principalement utilisés dans les cosmétiques comme conservateur (Duval & Simonot, 2010).

Les dioxines regroupent les PCDD les PCDF, qui sont des produits non intentionnels de transformations chimiques (Duval & Simonot, 2010).

Les PCB ou pyralènes sont utilisés comme lubrifiant dans les installations électriques ou comme isolant dans des environnements à haute tension. Ils peuvent par exemple, être utilisés dans la composition de certains plastiques comme retardateur de flammes (Duval & Simonot, 2010).

Actualité

Les perturbateurs endocriniens font de plus en plus parler d'eux dans la presse. En Suisse, on peut constater que c'est un sujet très récurrent dans les médias, notamment dans les émissions d'informations pour la population.

Dans l'émission radio CQFD du 1 mars 2017, qui fait suite à la réunion de la commission européenne à Bruxelles autour du sujet des perturbateurs endocriniens, Nathalie Chèvre, écotoxicologue à l'université de Lausanne, nous donne son avis sur le sujet. Cette rencontre de la commission européenne avait pour but de définir les perturbateurs endocriniens pour ensuite légiférer de manière uniforme à leur sujet, but qui, pour la troisième fois, n'a pas pu être atteint à l'issue de leur rencontre.

Nathalie Chèvre émet son opinion sur cette difficulté à définir les perturbateurs endocriniens. Elle parle du manque de preuve dite directe des effets des perturbateurs endocriniens sur les humains. Il existe seulement un faisceau de preuves qui poussent à classer une substance chimique dans la classe des perturbateurs endocriniens. La définition de l'OMS est quant à elle très large et permettrait d'inclure la majorité des substances chimiques comme étant des perturbateurs endocriniens, et une fois qu'une

substance chimique est reconnue comme telle, il faudrait légiférer à son sujet explique Madame Chèvre.

La Suisse est, quant à elle, en retrait dans cette course pour légiférer au sujet de l'utilisation des perturbateurs endocriniens. En effet, elle est en attente des décisions prises par la commission européenne pour s'y conformer. Selon cette écotoxicologue, cette indécision profite aux géants de la chimie qui ne se voient attribuer aucune restriction quant à l'utilisation de substances chimiques dans la fabrication de différents produits même destinés à une utilisation courante. Toutefois cette indécision ne profite pas à la population. Selon elle, il est urgent d'agir.

Enfin, la commission européenne s'est mise d'accord sur une définition le 04 juillet 2017 : « les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques qui altèrent le fonctionnement du système hormonal et nuisent ainsi à la santé humaine et animale » (Commission européenne, 2018). Leur stratégie quant à la suite, concernant la problématique des perturbateurs endocriniens, vise à se baser sur des données scientifiques et respecter le principe de précaution. Cependant, l'association ToxicFree suisse ne l'estime pas suffisante dans un communiqué de presse du mois de juillet 2017. En effet, ils estiment que le principe de précaution n'est pas respecté. Bien que la commission européenne ait débloqué des fonds pour financer la recherche dans ce domaine, leur définition est trop restrictive et peu de perturbateurs endocriniens seront finalement retirés du marché. Ils mentionnent également le fait que « les produits phytosanitaires qui sont conçus spécifiquement dans le but de perturber le système endocrinien des insectes, n'entrent pas dans la définition, même si leurs effets atteignent d'autres vertébrés, dont les humains » (Toxicfree, 2017).

2.2. Cosmétiques pendant la grossesse

Historique des cosmétiques

L'utilisation des cosmétiques date de plus de 10'000 ans, lors de l'époque préhistorique. En effet, les hommes se peignaient le corps avec des matières végétales, minérales et animales, dans le but de se différencier des autres individus ou, au contraire, de marquer une appartenance (Théron, 2012).

Durant l'Antiquité, Cléopâtre était le modèle à suivre. Elle faisait de son corps tout un art. Le maquillage est interdit par l'église au Moyen-Âge, sous prétexte qu'il travestit les créatures de Dieu. On recherche alors la blancheur de la peau, le teint pâle symbolisant la pureté (Théron, 2012).

On découvre en France les fards à paupière importés d'Orient, dès la Renaissance. À cette époque, les femmes se maquillent les yeux, les cils et les sourcils à l'antimoine noir. Elles portent du vermillon sur les lèvres, les ongles et les joues. Durant cette période, des produits de maquillages toxiques sont utilisés par manque de connaissance, notamment la céruse, pigment de blancheur à base de plomb (Théron, 2012). Au 18e siècle, retour du naturel, les femmes se maquillent moins. À la fin de ce siècle, les professionnels prennent conscience de la toxicité de certains produits dans les cosmétiques, comme le plomb, le mercure, l'arsenic et le zinc. Cette découverte permet aux professionnels d'ouvrir des boutiques de cosmétiques et de maquillage à Paris, afin de garantir la sécurité du consommateur face à leur utilisation (Théron, 2012).

Au 20e siècle, avec l'apparition des nouvelles technologies (cinéma, télévision, ...), on constate une explosion des envies de beauté. Le cinéma devient le vecteur de la mode et les conseils beauté sont diffusés par les magazines et la publicité. L'industrie des cosmétiques se développe (Théron, 2012). Cette industrie s'est élargie depuis les années 2001 et propose davantage de produits, composés de formules assez complexes. Ces nouveaux cosmétiques s'obtiennent notamment à partir de parfums de synthèse. Les cosmétiques sont de plus en plus nombreux, et les ventes se multiplient sans cesse. Par ailleurs, ce siècle est marqué également par les produits naturels. Cette affection pour les produits naturels se distingue surtout dans le cosmétique bio

à base d'extraits naturels, d'huiles essentiels ou végétales (Beauté : zoom sur les cosmétiques du XXI^e siècle, 2016).

Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens

Il existe plusieurs familles chimiques de molécules à perturbateurs endocriniens. Une des sources potentielles de ces perturbateurs endocriniens seraient les cosmétiques. Les principales familles de molécules chimiques retrouvées dans les cosmétiques sont les phtalates et les dérivés phénoliques (Département de la santé de la Province de Liège, 2016).

Les phtalates se retrouvent encore dans de nombreux produits cosmétiques, tels que les laques pour cheveux, vernis à ongle, parfums, produits de rasages, lotions, shampooing.

Les parabènes sont des conservateurs retrouvés notamment dans les cosmétiques et ont été créés afin de mieux conserver les produits associant l'huile et l'eau, un milieu favorable au développement de germes. On les retrouve dans plus de 80% des produits d'hygiène et de toilette, comme les shampoings, crèmes pour le visage, lotions, crèmes solaires, baumes à lèvres, dentifrices, savons, déodorants, etc. (Département de la santé de la Province de Liège, 2016).

Le triclosan est également un perturbateur endocrinien retrouvé dans les cosmétiques. C'est un voisin des pesticides, il élimine les toxiques et est utilisé aussi comme conservateur. On le retrouve dans les savons antibactériens, les savons pour les mains, gels douche, dentifrices, déodorants, démaquillants, ... Cependant, l'Europe en a interdit l'usage dans tous matériaux en contact avec l'alimentation ou la bouche, et a limité à 0.3 % son usage dans les produits de soins et cosmétiques (Département de la santé de la Province de Liège, 2016).

Les ethoxylates d'alkylphénol favorisent la dissolution de certains produits dans l'eau et permettant d'associer entre eux deux produits non mélangeables de nature. En fin de vie, ils se dégradent en alkylphénole et c'est à ce moment qu'ils deviennent dangereux. On les retrouve dans les cosmétiques, les parfums, masques, crayons à paupières, shampoings, ... (Département de la santé de la Province de Liège, 2016).

Le téflon est aussi un perturbateur endocrinien que l'on retrouve en petite quantité dans les cosmétiques, tels que les crèmes pour le corps, les vernis à ongles, ou les shampoings. Il sert à repousser les matières grasses, l'eau et la poussière (Département de la santé de la Province de Liège, 2016).

Consommation des femmes et des femmes enceintes

Chaque jour, les Français achètent en moyenne 525'000 shampoings, 309'000 produits de soins spécifiques, 157'000 flacons de parfums et 544'000 produits pour le bain et la douche (Théron, 2012).

Une étude prospective multicentrique sur la consommation de cosmétiques durant la grossesse a été menée auprès de 250 femmes enceintes en consultation prénatale et en préparation à la naissance à partir du 6e mois de grossesse (Théron, 2012). L'étude a été menée dans trois différents CHU de France à l'aide d'un questionnaire. Les résultats relèvent des informations sur le budget cosmétique annuel des femmes et sur leurs connaissances à propos des cosmétiques. Elle démontre également la fréquence d'utilisation des cosmétiques et des parfums, ainsi qu'une comparaison entre les produits utilisés avant la grossesse et durant la grossesse. Le budget en cosmétique par année est moins de 100 euros pour 30%, donc la majorité des femmes. Pour 20% d'entre elles, le budget s'élève jusqu'à 150 euros, pour 19% jusqu'à 200 euros. Pas moins de 16% dépensent mensuellement plus de 200 euros pour les cosmétiques (Théron, 2012).

À propos des connaissances des femmes sur les cosmétiques, 59% des femmes pensent que les cosmétiques n'atteignent pas la circulation sanguine. Ce même nombre de femmes pensent que le produit cosmétique n'atteindra pas le fœtus. La fréquence d'utilisation de produits pour les yeux quotidiennement est de 35% contre 3% hebdomadairement, 22% exceptionnellement, et 14% jamais. L'utilisation de parfum quotidien est de 35%, contre 4% une fois par semaine, 10% exceptionnellement et 8% jamais (Théron, 2012).

On remarque une vigilance particulière dans le choix d'un cosmétique depuis la grossesse chez deux tiers des femmes. Les ingrédients de vigilance concernés sont le parabène à 92%, les sels d'aluminium à 63%, les phtalates à 49%, le phénoxythanol à 47% et la paraffine à 36% (Théron, 2012).

Au contraire, on peut remarquer qu'il n'y a pas eu de changement de cosmétique durant la grossesse chez deux tiers des femmes, contre un tiers des femmes qui ont changé leurs habitudes. Le gel douche est le produit cosmétique qui a été le plus modifié durant la grossesse, chez 70% des femmes qui ont changé leurs produits cosmétiques (Théron, 2012).

Selon un article publié dans le Nouvelliste (2017), les consommateurs seraient de plus en plus sensibles à la composition des produits cosmétiques. En effet, les nombreux ingrédients retrouvés dans les produits inquiètent les consommateurs, qui ont de plus en plus tendance à se tourner vers des produits naturels. Cet article parle également des parabènes, conservateurs connus comme étant des perturbateurs endocriniens. De nouveaux produits sortent de plus en plus dits "sans parabène", mais seraient souvent remplacés par du BHA, substance également suspectée comme étant un perturbateur endocrinien.

2.3. Malformations uro-génitales du fœtus masculin

Rappel anatomique :

Afin de mieux comprendre les malformations présentées plus loin, voici un rappel anatomique du système génital masculin.

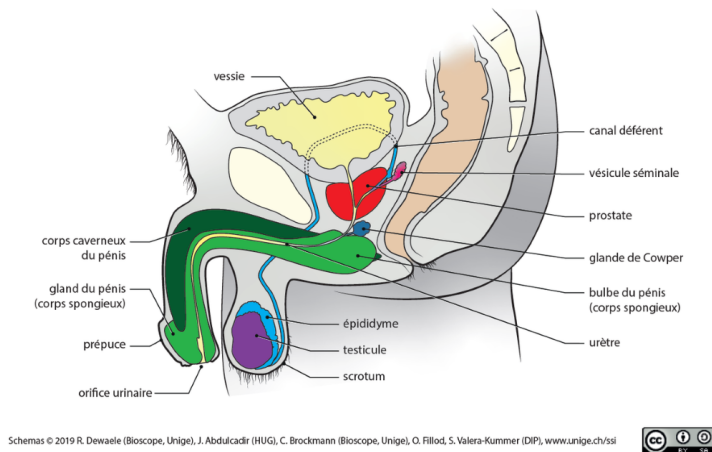


Figure 1 : Le système génital masculin, tiré de : Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), 2019

Les testicules :

Les testicules sont composés de lobules, contenant eux-mêmes des tubules séminifères qui sont responsables de la fabrication des spermatozoïdes. Les testicules sont le berceau de la production de ceux-ci.

Grâce aux cellules de Leydig, les testicules possèdent une fonction endogène ; la production de testostérone. Celle-ci permet l'apparition des caractères sexuels secondaires masculins (pilosité, densité osseuse, modification de la voix, croissance des muscles squelettiques) (Marieb, 2008 ; Lacombe et al., 2009 ; Vaucher et al., 2011).

L'urètre :

Cette partie anatomique part de la vessie et s'étend jusqu'au prépuce. L'urètre a pour but de transporter aussi bien l'urine que le sperme en dehors de l'organisme. Cependant, l'urine et le sperme ne se rejoignent jamais. Lors de l'éjaculation, le sphincter vésical interne se contracte et empêche le sperme d'entrer dans la vessie, de même qu'il empêche l'urine de s'écouler (Marieb, 2008).

Le scrotum :

Il s'agit de l'enveloppe des testicules. Son but principal est de maintenir une température inférieure à celle du corps humain (environ 3°C de moins) (Marieb, 2008).

Le gland du pénis et le prépuce :

Le gland du pénis est l'extrémité de la verge recouverte d'une peau lâche : le prépuce. La partie la plus sensible et érogène du pénis est le gland. (Marieb, 2008 ; Lacombe, 2009).

Embryologie et développement uro-génital in-utéro

La définition :

« L'embryologie est l'étude scientifique du développement des organismes à partir de l'œuf fécondé jusqu'à la forme spécifique parfaite » (Larousse, 2014, p.387)

Les généralités :

Lors de la première semaine de développement, le zygote formé va pouvoir commencer sa division cellulaire (mitose) qui va se poursuivre durant 3 jours dès la fécondation : la segmentation.

Après quatre jours, l'embryon (morula = petite mûre) est formé de 16 à 32 cellules. Celles-ci sont les cellules centrales de l'embryoblaste (embryon et ses annexes) et du trophoblaste (placenta).

Durant la première semaine, l'embryon traverse les trompes de Fallope et s'implante dans l'endomètre : la nidation (Drews, 1994).

Grâce au syncytiotrophoblaste, deux feuillets commencent à se différencier et composent donc le disque embryonnaire didermique au cours de la deuxième semaine. La cavité amniotique commence à se développer au cours de cette semaine-là. L'épiblaste forme une petite cavité qui sera la cavité amniotique (Drews, 1994).

La gastrulation représente l'évènement marquant de cette troisième semaine. Il s'agit du passage du disque embryonnaire didermique en disque embryonnaire tridermique. La membrane cloacale, qui se développe au cours de cette semaine-là, laissera place quant à elle à l'anus et aux orifices uro-génitaux (Drews, 1994).

Les divisions du mésoderme sont responsables (Drews, 1994) :

- Du mésoderme para-axial = squelette axial, muscles squelettiques et peau
- Du mésoderme intermédiaire = système urinaire et une partie du système génital

Au cours de la quatrième semaine débute l'organogénèse. Les trois différents tissus se différencient afin d'amorcer les premières parties des différents organes. Un stade important réside dans la plicature de l'embryon, soit le passage du disque embryonnaire plat à l'embryon en trois dimensions (Drews, 1994).

Le développement du système génital masculin :

Trois phases structurent le développement sexuel (Drews, 1994) :

- Le sexe génétique (XX ou XY)
- Le sexe gonadique (gonades deviennent ovaires ou testicules et produisent des hormones en fonction de XX ou XY)
- Le sexe somatique (organes génitaux externes se développent en fonction des hormones AMH et testostérone)

Dès la septième semaine, la phase ambisexuée s'arrête et la différenciation des systèmes génitaux commence. Il s'agit du gène SRY (sur le chromosome Y) qui détermine la cascade d'évènement qui conduit à la différenciation. Si ce gène est absent ou déficient, le développement féminin se met en route spontanément. Les cellules de Leydig commencent à produire de la testostérone et les cellules de Sertoli fabriquent de l'AMH (Drews, 1994).

Avant la douzième semaine, l'apparence des sexes se ressemble. Il reste donc difficile de les distinguer à l'échographie et de le transmettre aux futurs parents. Le développement des parties génitales se fera tout au long de la grossesse (Drews, 1994).

Au cours de la douzième semaine, les testicules descendront dans le scrotum, leur position finale. Des anomalies du système génital peuvent apparaître à ce moment-là. Selon Bouty et al., (2015), l'hypospadias et la cryptorchidie représentent les pathologies uro-génitales les plus courantes chez le fœtus masculin.

Toute cette période de développement nécessite le bon fonctionnement hormonal maternel. Selon Guilnourdenche & al. (2001), « si la croissance post-natale dépend de facteurs génétiques, endocriniens et environnementaux, la croissance fœtale est, elle, essentiellement tributaire de l'apport nutritionnel au fœtus et donc de l'organe qui l'assure, le placenta. » Le placenta synthétise la progestérone, les œstrogènes ainsi que le cortisol, l'hCG, l'hormone lactogène placentaire.

Si le développement du fœtus dépend de ces hormones pour évoluer, peut-il y avoir un lien entre un dysfonctionnement hormonal et une pathologie uro-génitale ?

Malformations uro-génitales du fœtus de sexe masculin

Hypospadias :

L'hypospadias est une anomalie congénitale dans laquelle l'ouverture urétrale n'est pas correctement positionnée à l'extrémité du pénis (Lacombe et al., 2009). Il s'agit de la deuxième anomalie congénitale la plus fréquente chez les garçons, après la cryptorchidie qui touche un garçon sur 200-300 (Bouty et al., 2015). Il reste néanmoins de grosses divergences épidémiologiques entre les auteurs. Selon l'étude menée par Bergman et al. (2015), l'incidence d'hypospadias serait de 1,8/1'000 garçons nés en Europe.

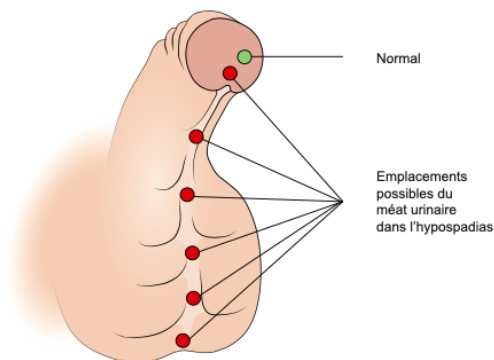


Figure 2 : L'emplacement du méat urinaire lors d'hypospadias, tiré de Chin-Peuckert et al., 2014

L'hypospadias ne représente pas un danger pour l'enfant. Cependant, il peut présenter un problème pour uriner. A l'âge adulte, cela pourrait impliquer des difficultés sexuelles, raison pour laquelle il est important de pratiquer une chirurgie selon la sévérité de l'hypospadias (Chin-Peuckert et al., 2014).

L'urologue pédiatrique commence par redresser le pénis. Il crée ensuite un nouvel urètre (conduit pour l'urine) en utilisant la peau du pénis, le prépuce ou d'autres tissus du corps. Puis, il termine en remodelant la tête du pénis (gland) et enlève le prépuce complet (Chin-Peuckert et al., 2014). Il est préférable d'attendre que l'enfant ait 12 mois avant de pratiquer l'intervention (Marieb, 2008).

Les causes principales de l'hypospadias semblent être les facteurs environnementaux, épigénétiques et génétiques. Le processus de fermeture de l'urètre est connu pour être particulièrement sensible à l'environnement hormonal. Les composés oestrogéniques et anti-androgéniques sont connus pour induire des hypospadias chez l'homme et la souris (Bouty et al., 2015).

Cryptorchidie :

D'après Lacombe et al. (2009), il s'agit d'une « absence unilatérale ou bilatérale de testicule dont la migration s'est arrêtée dans l'abdomen et n'a pas atteint les bourses ». La prévalence de la cryptorchidie à la naissance chez les garçons avec un poids normal varie de 1,8 à 8,4% (Rodprasert et al., 2020).

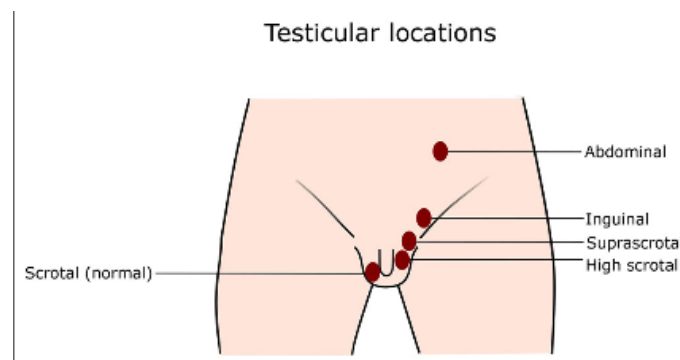


Figure 3 : Localisation du testicule lors de cryptorchidie, tiré de Rodprasert et al., 2020

La perte de cellules germinales qui se produisent dans le testicule est proportionnelle à la durée de l'affection, et par conséquent le traitement standard est une orchidopexie précoce pour amener le testicule dans le scrotum (Rodprasert et al., 2020).

Il est primordial de pratiquer le plus tôt possible une inspection des testicules. Et en cas de diagnostic de cryptorchidie, de pratiquer une chirurgie afin de réduire les risques d'infertilité. Cette pathologie fœtale est liée à de multiples facteurs, tels que des génétiques, environnementaux, hormonaux et anatomiques (Rodprasert et al., 2020).

Selon Lacombe et al. (2009), l'orchidopexie est « une fixation par opération, dans les bourses, d'un testicule qui n'est pas à sa place habituelle ».

Les études divergent concernant la durée d'attente optimale précédant l'opération. Comme démontre cette revue systématique menée par l'équipe d'Allin et al. (2017), une présence plus importante de spermatogonies par tubules est retrouvée chez les enfants ayant été opérés précocement. Cependant, les résultats de leur étude démontrent que la fertilité à long terme n'est pas impactée par l'attente précédant

l'opération. Bien que cette étude montre des limites dans sa méthodologie, elle prouve que différentes approches sont envisageables quant à la chirurgie de la cryptorchidie.

Les études permettant de comprendre les réelles causes de la cryptorchidie, qui semblent multifactorielles, sont difficiles à mener. Les risques présumés associés avec la cryptorchidie seraient en particulier, le tabac pendant la grossesse, les antécédents familiaux, les variantes génétiques rares. De façon moins évidente, cette pathologie peut aussi être associée à un haut taux d'œstrogène in-utéro, la santé maternelle, la prise de médication, de caféine, de drogue ou d'alcool, ainsi que l'ethnie, l'âge maternel ou une exposition aux perturbateurs endocriniens paternel ou maternel (Gurney et al., 2017).

2.4. Problématique et question de recherche

Les mécanismes d'action des PE ont été mis en évidence dans ce cadre théorique, ainsi que leurs places dans les produits et au sein de la société. Le fœtus ainsi que l'importance des hormones et du système endocrinien lors de la grossesse, nous interrogent quant à l'impact des perturbateurs endocriniens et leurs modes d'action sur le développement du fœtus.

La question qui se pose est ainsi la suivante : quelles peuvent être les conséquences de l'utilisation des produits cosmétiques contenant des perturbateurs endocriniens sur le développement de l'appareil uro-génital du fœtus de sexe masculin pendant la grossesse ?

Après des recherches approfondies sur les différents sujets et afin de cibler notre recherche et analyse, nous sommes arrivées à une question de recherche.

La question de recherche se formule comme suit :

« Une exposition aux perturbateurs endocriniens dans les cosmétiques chez la femme enceinte peut-elle induire des malformations uro-génitales chez le fœtus de sexe masculin ? »

3. Dimension éthique

La justice, la bienfaisance, l'autonomie et la non-malfaisance sont les quatre principes fondamentaux de l'éthique biomédicale (Beauchamp & Childress, 2008).

En tant que futures professionnelles, respecter ces valeurs nous tient à cœur. Faire le bien, ne pas nuire, respecter autrui mais aussi être équitable sont à la base des valeurs professionnelles du métier de sage-femme. Il semble important que dans un travail tel que le nôtre, ces principes soient présents et respectés.

Ainsi, notre question de recherche tend vers les principes de bienfaisance et de non-malfaisance. En effet, à travers ces recherches, nous voulons écarter les femmes et les fœtus d'un potentiel risque et les conduire vers une pleine santé.

De plus, en permettant aux couples et aux professionnels une compréhension plus large et spécifique, leur autonomie sur le sujet pourra en être renforcée.

Les différents principes éthiques ont été respectés tout au long de nos recherches de littérature. Nous avons effectué une revue de littérature complète accompagnée d'une vue d'ensemble des recherches faites jusqu'à ce jour.

Enfin, notre bibliographie a été réalisée selon les normes APA afin de conserver l'authenticité des différents documents utilisés.

4. Méthodologie de recherche de littérature

4.1. Détermination des mots-clés

Avant de commencer notre recherche de littérature, nous avons élaboré notre PICO afin de déterminer les concepts centraux en lien avec notre question de recherche. Nous les avons mis sous forme de mots-clés, traduits en anglais et ensuite convertis en MeSh Terms sur HeTop (vocabulaire médical).

	Concepts/ Thèmes	Mots-clés libres en français Termes dérivés, synonymes...	HeTOP Fran- çais (Termes du thésau- rus MeSH)	HeTOP An- glais (Termes du thésa- rus MeSH à reporter dans Pub- Med)	Termes proposés par CI- NAHL (CI- NAHL He adings)	Mots-clés libres en an- glais quand le terme MeSH n'existe pas
Population	Femmes enceintes	Grossesse Gestation	Pregnancy Pregnant wo- men	Pre- gnant wo- men Pregnancy	Pre- gnancy Expec- tant mo- thers	« Pregnant woman »
Interven- tions	Perturba- teurs endo- criniens	Agents endocri- notoxiques Substances à action endocrine (SAE) Xéno-hormones Cosmétiques	Endocrine di- sruptors Environ- mental pol- luants Cosmetics	Endo- crine disrupt- tors Cosmetics		
Comparai- son						

Outcomes	Malformations génitales chez le nouveau-né de sexe masculin	SDT : syndrome de dysgénésie testiculaire	Urologic pathologies, Hypospadias, Cryptorchidism	Hypospadias Cryptorchidism		« Ano-genital distance »
		Cryptorchidie				
		Hypospadias				
		AGO: distance ano-genital				

Tableau 1 : PICO et description des concepts-clés

1er concept	And	2ème concept	And	3ème concept
Pregnancy		Endocrine disruptors		Urologic pathologies
Or Pregnant women		Or Endocrine disruptors		Or Hypospadias
Or Pregnancy		Or Cosmetics		Or Cryptorchidism

Tableau 2 : Tableaux des mots-clés utilisés pour la recherche

Nous avons utilisé ce tableau et ces mots-clés dans le but de nous aider à structurer notre recherche d'articles.

4.2. Base de données utilisées

Outils	Domaines
Pubmed®	Base de données bibliographiques dans les domaines de la biologie et de la médecine.
CINAHL® Headings	Base de données bibliographiques dans les disciplines des sciences infirmières et paramédicales.

Tableau 3 : Base de données utilisées pour la recherche

Lors de notre travail, nous avons uniquement trouvé nos 5 articles grâce à Pubmed®. Nous avons parcouru CINAHL® Headings afin de trouver plus d'articles concernant notre sujet de recherche. Le site web « Google Scholar » nous a aussi été utile pour varier notre recherche. Ce dernier nous a surtout permis de trouver des articles et de la littérature pour étoffer notre cadre de référence théorique ainsi que notre discussion.

4.3. Recherche d'articles

Les Mesh Terms ont été placés dans le moteur de recherche « Pubmed® » en utilisant les opérateurs booléens AND et OR. Pour trouver des articles contenant plusieurs mots-clés, nous les avons associés grâce à « AND ». Lorsque nous voulions mettre plusieurs mots-clés à choix dans la recherche, nous les avons introduits à l'aide de « OR ». Après plusieurs essais, nous avons trouvé des associations de mots-clés nous donnant des résultats et nous avons à ce moment-là, introduit dans notre sélection les critères d'inclusion et d'exclusion. Cette action nous a permis de réduire considérablement le choix d'articles.

Numéro de la recherche	Mots-clés/opérateurs booléens	Nombre d'articles trouvés	Articles retenus
1	Pregnant women AND endocrine disruptors AND cryptorchidism	0	
2	Hair cosmetics AND pregnancy AND endocrine disruptors	1	<p>“Maternal Exposure to Domestic Hair Cosmetics and Occupational Endocrine Disruptors Is Associated with a Higher Risk of Hypospadias in the Offspring”</p> <p>Haraux, et al.</p>
3	Cosmetics AND cryptorchidism AND pregnancy	4	<p>“Risk factors for undescended testis”</p> <p>Brouwers et al.</p>
4	Cosmetics AND hypospadias AND pregnancy	6	<p>“Is Hypospadias Associated with Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect “</p> <p>Kalfa et al.</p> <p>“Endocrine Disruptors in the Workplace, Hair Spray, Folate Supplementation, and Risk of Hypospadias: Case–Control Study “</p>

			Ormond et al.
5	Pregnancy AND environmental AND hypospadias	21	
6	Pregnancy AND endocrine disruptors AND cryptorchidism	31	<p>“Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias: A nested case-control study “</p> <p>Warembourg et al</p>
7	Pregnancy AND endocrine disruptors AND hypospadias	37	
8	Pregnancy AND endocrine disruptors AND hypospadias OR cryptorchidism	8166	

Tableau 4 : Recherche d'articles et articles sélectionnés

5. Présentation des articles

Titre : "Maternal Exposure to Domestic Hair Cosmetics and Occupational Endocrine Disruptors Is Associated with a Higher Risk of Hypospadias in the Offspring"

Auteurs : Haraux, et al.

Année : 2016

Revue : International Journal of Environmental Research and Public Health

Objectifs	Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
Évaluer l'influence de l'exposition professionnelle et domestique du fœtus aux perturbateurs endocriniens sur l'incidence des hypospadias dans une étude cas-témoins	<p>Design : Étude cas-témoin</p> <p>Échantillon : Nouveau-nés atteints d'hypospadias : 57 Nouveau-nés témoins : 162 Total : 219 nouveau-nés</p> <p>VD : Hypospadias VI : EDC</p> <p>Critères d'inclusion : Signature d'un consentement éclairé des parents Accouchement dans l'une des 11 maternités de la région de Picardie de 2011 à 2014</p> <p>Critères d'exclusion : Parents âgés de moins de 18 ans ou privés de leurs droits parentaux Nouveau-nés atteints d'une maladie mortelle</p> <p>Mesures : Questionnaires JEM (Job Exposure Matrix)</p>	<p>Phase 1 : Questionnaire de données parentales Questionnaire maternel sur l'exposition domestique et professionnelle aux pesticides, cosmétiques et produits chimiques</p> <p>Phase 2 : Questionnaire de données néonatales Examen clinique du nouveau-né à la naissance Pédiatres endocrinologues et urologues confirment le diagnostic et la gravité à six semaines de vie</p> <p>Période et lieu de l'étude : 11 maternités de la région de Picardie en France de 2011 à 2014</p>	<p>Aucune association entre l'hypospadias et les produits cosmétiques (laques et shampoing) pour cheveux OR 1.8, 95% CI : 1.0-3.6 p = 0.07</p> <p>Après l'ajustement de l'OR, risque significatif entre les produits cosmétiques (laques et shampoing) pour cheveux et l'hypospadias OR 6.11, 95% CI : 1.07-34.86 p = 0.04</p> <p>Risque significatif entre l'hypospadias et l'exposition globale aux EDC des mères aux SAE évaluée par le MCE OR 3.1, 95% CI : 1.3-7.6</p> <p>Aucune association entre l'hypospadias et l'utilisation de produits chimiques (peinture, solvants, essence, encre, colle et produits ménagers) OR 0.6, 95% CI : 0.2-1.8</p> <p>Risques significatifs entre l'hypospadias et la présence d'animaux, ainsi que l'utilisation d'insecticides vétérinaires OR 2.2, 95% CI : 1.1-4.5 et OR 2.05, 95% CI : 1.0-4.1</p> <p>Risque significatif entre la possession d'un jardin et l'hypospadias OR 2.3, 95% CI : 1.01-5.3</p>	<p>Forces : Confirmation à deux reprises par deux praticiens différents Utilisation d'un questionnaire exhaustif et d'une matrice d'exposition professionnelle validée pour les PE</p> <p>Limites : Taux de participation inconnu Questionnaire pas suffisamment décrit à propos des expositions professionnelles et des PE (trop large, pas assez détaillé)</p> <p>Données sur l'exposition recueillies après la naissance (exposition réelle au 1er trimestre qui pourrait être altérée par l'annonce ou non d'hypospadias)</p> <p>Les cases qui n'ont pas été cochées ou réponse "je ne sais pas" ont été classées comme données manquantes</p> <p>Taille de la cohorte trop petite</p>

			<p>Risque significatif entre la primiparité et l'hypospadias OR 2.0, 95% CI : 1.1-3.7, p = 0.03</p> <p>Risque significatif entre l'hypospadias et le poids (petit poids) et la taille (petite taille) de l'enfant à la naissance OR 7.4, 95% CI : 2.2-25.1, p < 0.01 / OR 3.8, 95% CI : 1.3-10.8, p < 0.001</p> <p>Aucune association entre l'hypospadias et la consommation maternelle de tabac OR 0.9, 95% CI : 0.5-17.8</p> <p>Risque significatif entre la prise de médicament et l'hypospadias OR 2.1, 95% CI : 1.0-4.6 mais échantillon trop petit pour une association statistique</p> <p>Association entre l'hypospadias et le bas poids et BMI des pères du groupe des enfants avec hypospadias p = 0.039</p> <p>Association entre un antécédent d'hypospadias dans la famille et l'hypospadias p = 0.04</p>	
--	--	--	---	--

Titre : "Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias: A nested case-control study"

Auteurs : Warembourg et al.

Année : 2018

Revue : Occupational and Environmental Medicine

Objectifs	Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
Évaluer le risque d'anomalies génitales masculines en association avec l'exposition prénatale aux glycol éthers en utilisant des biomarqueurs urinaires	<p>Design : Étude cas-témoins emboîtée dans deux cohortes conjointes</p> <p>Échantillon : PELAGIE : 3421 femmes enceintes EDEN : 2002 femmes enceintes TOTAL : 5423 femmes enceintes</p> <p>Nouveau-nés atteints d'hypospadias : 15 Nouveau-nés atteints de cryptorchidie : 14 Nouveau-nés témoins : 86 Total : 115 nouveau-nés (3 cas témoins pour un enfant atteint d'une malformation)</p> <p>VD : Hypospadias et cryptorchidie VI : Glycol éthers (MAA, EAA, EEAA, PhAA, 2-MPA)</p> <p>Critères d'inclusion : PELAGIE : Avant la fin de la 19SG EDEN : avant la fin des 24 à 28SG</p> <p>Mesures : Questionnaire + échantillon urinaire</p>	<p>Phase 1 : Questionnaire sur leurs caractéristiques sociodémographiques, leur profession et leur mode de vie Test de 5 acides métaboliques GE dans les urines récoltées pendant la grossesse</p> <p>Phase 2 : Questionnaire rempli par les pédiatres après l'examen clinique avec une attention particulière donnée aux anomalies génitales masculines PELAGIE : suivi jusqu'à 2 ans (questionnaire auto-administré et chirurgical) EDEN : suivi jusqu'à 1 an (questionnaire auto-administré et un examen clinique de la position du testicule)</p> <p>Période et lieu de l'étude : PELAGIE : 3 districts de Bretagne d'avril 2002 à février 2006 EDEN : 2 hôpitaux universitaires à Poitiers et à Nancy d'avril 2003 à mars 2006</p>	<p>Risque significatif d'hypospadias pour les mères avec un niveau d'éducation plus élevé p = 0.02</p> <p>Aucune association entre les tertiles d'exposition à la PhAA et l'hypospadias et la cryptorchidie OR 0.5, 95% CI : 0.2-1.5 = 2e tertile / OR 1.0, 95% CI : 0.4-2.6 = 3e tertile</p> <p>Risque significatif entre l'exposition au MAA et l'hypospadias : OR 3.9, 95% CI : 1.4-12.2</p>	<p>Limites : Différence entre les études pour le recueil d'urine et le terme de la grossesse au moment du recueil</p> <p>Différence de niveau des biomarqueurs évalué spécifiquement à chaque étude</p> <p>Le terme de grossesse au moment de l'échantillonnage urinaire ne correspond pas au moment du développement du tractus génital masculin</p> <p>Possibilité d'un changement dans l'utilisation des cosmétiques durant la grossesse et donc une classification erronée de l'exposition aux PE</p> <p>Pas d'augmentation de risques des anomalies génitales masculine en association avec PhAA (métabolite pour lequel les études sur les animaux rapportent des résultats contradictoires sur sa toxicité concernant la reproduction et le développement)</p> <p>Forces : Mêmes objectifs dans les deux études sélectionnées (l'effet de l'exposition prénatale aux contaminants environnementaux sur les anomalies du développement)</p>

				<p>Réduction des différences concernant les âges gestationnels en faisant correspondre les régions d'inclusion et l'âge gestationnel au moment du prélèvement d'urine entre les cas et les cas-témoins</p> <p>Observation d'une potentielle différenciation entre les mécanismes hormonaux de l'hypospadias et de la cryptorchidie = explication potentielle des différences dans les résultats</p>
--	--	--	--	---

Titre : "Endocrine Disruptors in the Workplace, Hair Spray, Folate Supplementation, and Risk of Hypospadias: Case–Control Study"

Auteurs : Ormond et al.

Année : 2009

Revue : Environmental Health Perspective

Objectifs	Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
Évaluer le risque d'hypospadias associé à l'exposition professionnelle de la mère à des perturbateurs endocriniens, à l'utilisation de suppléments d'acide folique, et au végétarisme durant la grossesse.	<p>Design : Étude cas témoin</p> <p>Échantillon : 471 cas et 490 contrôles des naissances</p> <p>VD : Hypospadias VI : phtalates, acide folique, végétarisme, acide folique, végétarisme</p> <p>Critères d'inclusion : Orifice urétral anormalement positionné nécessitant une intervention chirurgicale</p> <p>Critères d'exclusion : Anomalie d'accompagnement majeure suggérant qu'il faisait partie d'un syndrome Cas légers n'ayant pas recours à la chirurgie</p> <p>Mesures : Entretiens téléphoniques Questionnaire (Job Exposure Matrix)</p>	<p>Phase 1 : Entretien téléphonique avec questionnaire sur l'âge des parents, l'origine ethnique, l'éducation, le revenu du ménage, atcd familiaux de maladie, atcd de grossesse, occupation maternelle, végétarisme, suppléments d'acide folique, tabagisme, consommation d'alcool durant la grossesse, atcd alimentaires, consommation de vitamines, démographie, expositions domestiques et environnementales aux produits chimiques.</p> <p>Phase 2 : Évaluation de l'exposition professionnelle aux PE au cours des 3 premiers mois de grossesse, avec une matrice d'exposition professionnelle. Questions sur leur service, leur entreprise, leur 5 tâches principales, l'exposition possible à une listes de 26 substances (désinfectants, solvants, peintures, etc), heures par semaines avec ces expositions service, leur entreprise, leur 5 tâches principales, l'exposition possible à une listes de 26 substances (désinfectants,</p>	<p>Âge gestationnel et poids à la naissance (r = 0,41) revenu et âge maternel (r= 0,31)</p> <p>Cas d'hypospadias susceptibles d'être nés prématurés et de faible poids à la naissance (<2500g).</p> <p>Les mères d'enfants hypospadias ont un revenu inférieur (p=0,001 et OR 2,74, CI 95%, 1,55 à 4,92)</p> <p>Prévalence du tabagisme plus élevé chez mère de garçons hypospadias (p=0,02, OR 1,44 CI à 95% 1,05 à 1,97)</p> <p>Prévalence plus faible d'utilisation d'acide folique durant les 3 ers mois (p=0,01)</p> <p>Aucune association avec végétarisme (p=0,36)</p> <p>Risque accru pour exposition à laque pour cheveux (OR non ajusté exposé vs non-exposé = 2,30, CI à 95%, 1,38-3,89)</p> <p>Risque significatif d'hypospadias chez mères exposées aux phtalates par rapport à celle non-exposées aux phtalates au travail (OR non ajusté = 3,65, CI à 95%, 1,19 – 11,20, 14 cas, 4 témoins)</p> <p>Laque pour cheveux : (OR exposé vs non exposé = 2,39; IC à 95%, 1,40–4,17)</p>	<p>Limites : Certains phtalates (DEP et DBP) présents au moment de l'étude dans de nombreux cosmétiques et produits pour cheveux, qui sont pour certains interdits en Europe depuis 2005</p> <p>Faible proportion de femmes témoins qui ont répondu à l'invitation à participer. Environ 72% des non-répondantes n'ont jamais reçu d'invitation</p> <p>Grande variation de la définition des cas, exclusion des cas les plus légers n'ayant pas besoin de chirurgie ni faisant partie d'un syndrome</p> <p>Forces : Grande taille d'échantillon, large couverture sur population, questionnaire complet basé sur l'interview</p>

		<p>solvants, peintures, etc), heures par semaines avec ces expositions</p> <p>Période et lieu de l'étude : Régions socio-sanitaires de North Thames, South Thames et partie anglophone d'Anglia et d'Oxford, 120 arrondissements de Londres (Sud-Est Angleterre)</p> <p>Naissance entre 01.01.1997 et 30.09.1998</p>	<p>Exposition professionnelle aux phtalates : (OR = 3,12, IC à 95%, 1,04 à 11,46)</p>	
--	--	---	--	--

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

Auteurs : Kalfa et al.

Année : 2015

Revue : European Association of Urology

Objectifs	Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
Identifier les rôles des expositions professionnelles et environnementales aux perturbateurs endocriniens dans les hypospadias non génétiques	<p>Design : Étude de cohorte</p> <p>Échantillon : 408 enfants avec un hypospadias sans cause génétique et 302 enfants sans hypospadias.</p> <p>VD : Hypospadias VI : Exposition prénatale aux PE</p> <p>Critères d'inclusion : Hypospadias isolé Enfant de moins de 12mois</p> <p>Critères d'exclusion : Micro-pénis Cryptorchidie</p> <p>Pour les témoins : Malformation congénitale Pathologie urinaire, génitale ou néphrologique Hernie inguinale Maladie endocrinienne</p> <p>Mesures : Questionnaire JEM</p>	<p>Phase 1 : Examen clinique pour les cas et les témoins avec un diagnostic posé par un pédiatre endocrinologue ou urologue. Les cas et les cas témoins ont été appariés en fonction de leur origine ethnique.</p> <p>Phase 2 : Un questionnaire standardisé a été complété par le chirurgien ou endocrinologue pour évaluer l'exposition de la mère et du père aux PE dans la vie courante et au travail. Pour la mère, ils se sont concentrés sur son exposition durant les trois trimestres de la grossesse et pour le père sur le moment de la fécondation et l'année précédente.</p> <p>Période et lieu de l'étude : Entre 2009 et 2014 au sud de la France dans plusieurs institutions différentes.</p>	<p>Exposition fœtale aux perturbateurs endocriniens plus fréquente/importante dans les grossesses ayant conduit à la naissance de garçons atteints d'hypospadias avec un OR de 3,13 (intervalle de confiance à 95% CI).</p> <p>Emplois exposés aux PE plus fréquemment réalisés par les mères de garçons atteints d'hypospadias que par les témoins, p = 0,0019. Par ordre décroissant de fréquence, les mères des garçons atteints d'hypospadias étaient femmes de ménage, coiffeuses, esthéticiennes et laborantines. Exposition professionnelle paternelle autour du moment de la fécondation plus fréquent dans les cas d'hypospadias, p = 0.02.</p> <p>Zones industrielles et zones de déchets plus fréquemment rencontrées dans un rayon de 3 km pour les mères de garçons atteints d'hypospadias p <0,00005.</p> <p>Zone d'agriculture intensive plus fréquemment présente dans un rayon de 3 km pour les mères de garçons atteints d'hypospadias p = 0,0137</p> <p>Zones potentiellement contaminées plus proches pour les garçons atteints d'hypospadias que pour les témoins : distance moyenne de la source était de 1,29 km pour les cas et 1,63 km pour les témoins p = 0,0026.</p>	<p>Limites : Difficulté de quantifier l'exposition à tous les PE dans notre environnement quotidien.</p> <p>L'utilisation des questionnaires peut ne pas être suffisamment fiable.</p> <p>Forces : Groupe de cas le plus homogène possible. Exclusion des causes génétiques (par séquençage des gènes) et des cas familiaux à transmission verticale.</p> <p>Qualité du groupe témoin. Témoins représentatifs de la population dont étaient issus les cas (par l'appariement pour l'origine ethnique et échantillonnage dans les mêmes zones géographiques).</p> <p>Recherche de toutes les sources potentielles d'expositions aux PE.</p>

Titre : "Risk factors for undescended testis"

Auteurs : Brouwers et al.

Année : 2010

Revue : Journal of Pediatric Urology Compagny

Objectifs	Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
Contribuer à la compréhension de l'étiologie des testicules non descendus (UDT), en explorant un large éventail de facteurs de risque dans le cadre d'une étude de cas.	<p>Design : Étude cas témoin</p> <p>Échantillon : 200 garçons avec un UDT chirurgicalement corrigé et 629 garçons avec un épanchement persistant de l'oreille moyenne</p> <p>VD : Testicules non descendus (cryptorchidie) VI : Exposition prénatale aux PE</p> <p>Critères d'inclusion : Persistance de la cryptorchidie ayant nécessité une orchidopexie ou orchidectomie. Groupe référent : garçons qui avaient reçu des tubes de ventilation d'oreille pour une infection de l'oreille moyenne dans les départements d'otorhinolaryngologie (intervention courante = bonne représentation de la population)</p>	<p>Phase 1 : Questionnaire sur les caractéristiques socio-économiques, la fréquence des maladies et des anomalies congénitales dans la famille. Questionnaire pour les parents sur leur état de santé, les détails de leur grossesse, mode de vie, expositions au travail, alimentation, exposition aux pesticides aux solvants, produits chimiques, perturbateurs endocriniens.</p> <p>Phase 2 : Analyses des dossiers médicaux des enfants</p> <p>Période et lieu de l'étude : Un centre universitaire et quatre hôpitaux généraux au Pays-Bas. Entre 1996 et 2004.</p>	<p>Résultats significatifs :</p> <p>Femmes qui travaillent avec des produits de cosmétiques : OR 3,0, 95% CI : 0,9-10,0</p> <p>Nettoyage domestique : OR 1,5, 95% CI : 0,9-2,7</p> <p>Poussières : OR 5,1, 95 % CI : 1,6-16,4</p> <p>UDT dans la famille : OR 3,1, 95 % CI : 1,9-5,0</p> <p>Faible poids de naissance : OR 2.2, 95% CI : 1.1-4.3</p> <p>Jumeau ou triplet : OR 2,2, 95 % CI : 0,9-5,5</p> <p>Pré-éclampsie gestationnelle : OR 1,9 95 % CI : 0,8-4,5</p> <p>Traitement de fertilité par FIV : OR 2,2, 95% CI : 0,8-5,9</p> <p>Sous fertilité paternelle : OR 1,8, 95% CI : 0,8-4,1</p> <p>Contraceptif oral pendant la grossesse : OR 3,5, 95% CI : 1,0-12,3</p>	<p>Limites :</p> <p>21 enfants exclus de l'étude en raison d'un mauvais diagnostic (testicules scrotales ou rétractiles)</p> <p>Erreur de classification aléatoire non exclu (données sur les facteurs de risques recueillies)</p> <p>Taux de réponse de 70 % pour les référents et de 66 % pour les cas.</p> <p>Forces :</p> <p>Parents des référents et des cas non informés des objectifs de cette étude visant à prévenir la non-réponse sélective et le biais d'information</p>

	<p>Critères d'exclusion : Réponses manquantes aux questions essentielles à l'étude Malformations majeurs ou UDT (groupe référent)</p> <p>Mesures : Questionnaire postaux adressés aux deux parents ou par téléphone (150 enfants) + analyse du dossier médical</p>		<p>Médicaments antiémétiques : OR 2.0, 95% CI : 1.0-3.9</p> <p>Médicaments 3 mois avant la grossesse chez le père : OR 1,8, 95% CI : 1.0-2.9</p> <p>Résultats non significatifs :</p> <p>Utilisation maternelle de cosmétique : OR 0.9, 95% CI : 0.3-2.2</p> <p>Utilisation paternelle de cosmétique : OR 1.3, 95% CI : 0.7-2.2</p>	
--	---	--	---	--

6. Articulation des résultats

6.1. Prévalence d'hypospadias/cryptorchidie en lien avec l'utilisation de cosmétique par la femme enceinte

Ormond et al. (2016) mettent en évidence un risque accru d'hypospadias lors de l'exposition à la laque pour cheveux durant la grossesse (OR de 2,30, CI à 95%, 1,38-3,89) (2009). De même, Haraux et al. ont démontré à travers leur étude, un risque significatif entre l'utilisation de produits cosmétiques (laques et shampoing) pour cheveux et la prévalence d'hypospadias avec un OR à 6.11, 95% CI : 1.07-34.86 $p = 0.04$.

Dans ces deux études, les cosmétiques ne sont pas analysés dans leur ensemble mais divisés en plusieurs sous-groupes. Ce qui permet de montrer une prévalence plus importante de malformation uro-génitale lors de l'utilisation de cosmétiques pour les cheveux.

Cependant, Brouwers et al. (2010) n'ont pas trouvé de résultat significatif entre l'utilisation de cosmétique et la prévalence de cryptorchidie autant chez la mère que chez le père avec un OR 0.9, 95% CI : 0.3-2.2 pour l'utilisation maternelle de cosmétiques (déodorant, maquillage, parfum ou écran solaire) et un OR 1.3, 95% CI : 0.7-2.2 pour l'utilisation paternelle de cosmétiques.

D'après Warembourg et al. (2018), aucune association entre les tertiles d'exposition à la PhAA (contenus dans les cosmétiques) et l'hypospadias ainsi que la cryptorchidie avec un OR 0.5, 95% CI : 0.2-1.5 n'a été démontrée. Ils démontrent cependant, un risque significatif entre l'hypospadias et la présence élevée de MAA. Cette étude ne précise pas quels cosmétiques sont ciblés, mais cible différents perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques et d'autres produits. Il en résulte qu'il n'existe aucun risque significatif pour les perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques au sens large en lien avec les malformations uro-génitales.

Néanmoins, Kalfa et al. (2015) indiquent que, dans l'ensemble, l'exposition fœtale aux perturbateurs endocriniens était plus fréquente voire plus importante dans les grossesses ayant conduit à la naissance de garçons atteints d'hypospadias avec un OR

de 3,13 (intervalle de confiance à 95% CI) que dans les grossesses où l'exposition fœtale aux perturbateurs endocriniens était moindre.

6.2. Prévalence d'hypospadias/cryptorchidie en fonction de l'occupation professionnelle de la femme enceinte

L'utilisation professionnelle de perturbateurs endocriniens semble, dans cette revue de littérature, un paramètre intéressant à analyser. Les cosmétiques sont fréquemment utilisés par les professionnels et ont été examinés dans plusieurs études.

L'étude d'Ormond et al. (2009) démontre un risque significatif d'hypospadias chez les mères exposées aux phtalates dans le cadre de leur travail (OR non ajusté = 3,65%, CI à 95%) (2009). Un risque accru d'hypospadias chez les femmes enceintes exposées à de la laque pour les cheveux est démontré. Les coiffeuses sont particulièrement à risque (OR non ajusté = 2,73 ; IC à 95%, 0,72–10,38 ; OR ajusté = 2,59 ; IC à 95%, 0,70–12,32). L'exposition professionnelle aux phtalates est associée à un risque multiplié par trois en comparaison à une utilisation domestique (OR = 3,12, CI à 95%, 1,04 à 11,46).

A ce propos, l'étude menée par Kalfa et al. (2015) montre que les emplois exposés aux perturbateurs endocriniens étaient plus fréquemment réalisés par les mères de garçons atteints d'hypospadias que par les cas témoins ($p = 0,0019$).

Quant à Brouwers et al. (2010), ils relèvent un risque significatif de malformations urogénitales chez les femmes travaillant avec des produits cosmétiques (OR 3.0).

Haraux et al. (2016) remarquent eux aussi une corrélation entre les professions utilisant des produits pour cheveux (laques, shampoings colorants) ou des insecticides vétérinaires et la prévalence de l'hypospadias. En revanche, lors de cette étude, l'utilisation dans le cadre professionnel et l'utilisation domestique des produits sont analysées conjointement. L'utilisation des cosmétiques capillaires, dans le cadre professionnel ou non, semblerait être liée à l'incidence de l'hypospadias à la naissance (OR 1,8, CI à 95% : 1,0–3,6). Ils ont également démontré que les mères de nouveau-nés atteints d'hypospadias avaient plus fréquemment des animaux domestiques et utilisaient des insecticides vétérinaires pendant la grossesse (OR 2,2, CI à 95% : 1,1–4,5 et OR 2,05, CI à 95% : 1,0–4,1). Un lien peut donc être fait avec les métiers en relation

avec les animaux, nécessitant parfois l'utilisation d'insecticides, et le risque multiplié de malformations uro-génitales. À travers cette étude et après ajustement de OR en fonction des autres variables étudiées, nous remarquons que l'exposition professionnelle des mères aux perturbateurs endocriniens a été l'un des principaux contributeurs à la présence d'hypospadias (OR 9,64, CI à 95% : 1.41–66.09, $p=0,02$).

Toutes ces études admettent le lien entre l'occupation professionnelle et le risque de malformations uro-génitales. Les femmes ayant une occupation professionnelle qui impose une exposition aux phtalates, aux perturbateurs endocriniens de toutes sortes, en particulier aux cosmétiques, seraient plus à risque de mettre au monde un enfant atteint d'une malformation uro-génitale.

Quels sont les métiers particulièrement à risque ?

Kalfa et al. (2015), en les classant par ordre de décroissance, montrent que les mères des garçons atteints d'hypospadias étaient employées comme femmes de ménage, coiffeuses, esthéticiennes et laborantines. Il en ressort que leur exposition aux PE était plus fréquente dans les cas d'hypospadias, $p = 0.02$. Dans l'étude d'Haraux et al. (2016), ce sont les mêmes métiers qui ont été mis en évidence lors de risque significatif d'hypospadias et de cryptorchidie.

7. Discussion

7.1. Analyse de la méthodologie, des forces et des limites

Les cinq articles sélectionnés ont utilisé des méthodologies similaires de recherche, à savoir des questionnaires pour connaître les habitudes des femmes, parfois de leur partenaire, durant leur grossesse. Cette méthode semble plutôt efficace et représentative de l'utilisation des cosmétiques ainsi que de l'occupation professionnelle. Cependant, on peut remarquer que ces questionnaires peuvent amener certains biais, que les réponses peuvent paraître subjectives et plus ou moins complètes. En effet, les réponses peuvent également varier en fonction du moment où les questionnaires ont été remplis (au 1er trimestre, à la suite de l'accouchement), ce qui effectivement varie d'une étude à l'autre. De plus, dans la moitié des études analysées (Haraux et al., Brouwers et al.), les questionnaires ont été remplis par les parents eux-mêmes ce qui mènerait à s'interroger sur la rigueur des réponses obtenues.

Certaines habitudes peuvent changer en cours de grossesse et les femmes peuvent avoir tendance à minimiser l'utilisation de certains produits lorsque le questionnaire est rempli à distance de la grossesse. De plus, certains questionnaires complétés sans professionnels de santé peuvent comporter des incompréhensions qui ne seraient pas détectées ou rétablies. Il semble que cette méthode soit très utile, mais pas suffisamment précise pour baser les résultats des études uniquement là-dessus.

En outre, Warembourg et al. (2018) ont également récolté un échantillon d'urine. Brouwers et al. (2010) ont consulté les dossiers médicaux des enfants nés, et Ormond et al. (2009) ont quant à eux procédé en plus à un entretien téléphonique. L'idée de vérifier si des composants chimiques (PE) se trouvent dans les analyses d'urines est pertinente. L'analyse a été réalisée sur cinq métabolites. Cependant, le taux des métabolites urinaires varie de 8 à 93%, et seuls deux ont été suffisamment détectés (>33%) ; l'acide méthoxyacétique (MAA), et l'acide phénoxyacétique (phAA). De plus, ces prélèvements ont été analysés dans deux laboratoires différents et ils n'ont pas tous été récoltés au même moment de la grossesse ni au moment qui correspond au

développement urogénital du fœtus. Cela peut être un biais dans les analyses de résultats, car les perturbateurs endocriniens présents dans les urines reflètent une consommation assez récente de ceux-ci (Santé publique France, 2014).

L'étude d'Haraux et al. (2016) reste tout de même peu ciblée, le questionnaire n'est pas suffisamment décrit et détaillé à propos des expositions professionnelles et des perturbateurs endocriniens. On remarque que le taux de participation à l'étude est inconnu, et que la taille de la cohorte est restreinte (57 nouveau-nés malades, 219 au total). Ce biais concernant la participation empêche une analyse plus précise des résultats. Il aurait été pertinent d'indiquer le taux de participation et d'augmenter la taille de cohorte afin d'augmenter l'exactitude des résultats.

S'agissant des critères d'inclusion et d'exclusion des nouveau-nés étudiés, les études se sont basées sur différents critères pour les malformations uro-génitales. Pour Haraux et al. (2016), Ormond et al. (2009) et Kalfa et al. (2015), les nouveau-nés étudiés sont atteints uniquement d'hypospadias, alors que l'étude de Warembourg et al. (2018) a pris en compte les cas d'hypospadias et de cryptorchidie. Brouwers et al. (2010) quant à eux ont étudié exclusivement les cas de cryptorchidie.

On trouve parfois des critères plus exigeants d'inclusion. C'est le cas pour l'étude de Ormond et al. (2009), qui prend en compte uniquement les enfants dont l'orifice urétral est anormalement positionné et qui nécessitera une intervention chirurgicale.

Pour Brouwers et al. (2010), les critères d'exclusion sont une persistance de la cryptorchidie nécessitant ou ayant nécessité une orchidopexie ou orchidectomie. Les critères d'inclusion n'étant pas les mêmes entre les différentes études, certains cas de cryptorchidie ont pu ne pas être pris en compte dans l'étude alors qu'ils auraient pu l'être dans une autre étude. Cet aspect nous a questionné sur l'interprétation des résultats et leurs impacts.

La période de naissance d'enfants atteints de malformations urogénitales varie considérablement d'une étude à l'autre. En effet, l'étude la plus ancienne est celle de Brouwers et al. (2010), où les cas-témoins sont nés entre 1996 et 2004, alors que la plus

récente est celle de Haraux et al. (2016), où les enfants atteints d'hypospadias sont nés entre 2011 et 2014. Un biais peut être possible en lien avec l'avancée des recherches sur les perturbateurs endocriniens durant ces deux dernières décennies ainsi que les différentes règles visant la sécurité des produits cosmétiques sur le marché. Par exemple, le DBP, phtalate que l'on retrouve dans certains cosmétiques (vernis), est interdit en Europe depuis 2006 (Parlement Européen et conseil de l'Union Européenne, 2009).

7.2. Prévalence de l'hypospadias et de la cryptorchidie en lien avec la consommation des cosmétiques chez la femme enceinte

Dans les résultats des différentes études analysées, seules celles de Ormond et al. (2009) et Haraux et al. (2016) démontrent un risque significatif de cryptorchidie et d'hypospadias en lien avec les perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques pour cheveux utilisés pendant la grossesse. Dans ces deux études, les cosmétiques ont été divisés en plusieurs groupes pour évaluer leurs impacts de manière plus ciblée. L'étude d'Haraux et al. (2016) s'est focalisée sur l'exposition aux pesticides, aux cosmétiques, et aux produits chimiques. Concernant l'exposition au cosmétique, les chercheurs se sont principalement concentrés sur l'utilisation des cosmétiques capillaires (laque, shampoing colorant, etc.). Le questionnaire, rempli durant le premier trimestre par les femmes enceintes, vise à évaluer l'exposition de sept types de contaminants à une exposition professionnelle : pesticides, composés organiques polychlorés, phtalates, composés alkyphénoliques, composés biphénoliques, métaux lourds et autres substances. Cette sélection de contaminants est plus large que ce que nous évaluons dans ce travail. En effet, nous nous intéressons principalement aux substances contenues dans les cosmétiques, soit dans la liste susmentionnée, les phtalates. Nous pouvons nous interroger sur l'impact de ces six autres substances, qui pourraient elles aussi avoir une incidence sur les malformations uro-génitales.

L'étude de Warembourg et al. (2018) analyse quant à elle les glycols éthers, plus précisément les MAA, EAA, EEAA, PhAA, 2-MPA. Cette étude est basée principalement sur l'analyse d'urine, et démontre un risque significativement élevé d'hypospadias, associé à une exposition plus élevée au MAA. Au contraire, aucune association n'a été trouvée avec la concentration de PhAA.

Dans l'étude de Kalfa et al. (2015), les perturbateurs endocriniens ont été étudiés dans leur ensemble. L'étude relève que l'exposition fœtale aux perturbateurs endocriniens était plus fréquente et plus importante dans les grossesses ayant conduit à la naissance de garçons atteints d'hypospadias.

Trois des cinq articles que nous avons retenus et analysés pour ce travail de Bachelor ont évalué l'impact de l'exposition maternelle aux perturbateurs endocriniens sur le lieu de travail. Ce sont les études de Browsers et al. (2010), Kalfa et al. (2015) et Ormond et al. (2009).

Pour Browsers et al. (2010), les enfants des mères travaillant avec des produits cosmétiques auraient un risque significatif d'hypospadias. Ormond et al. (2009) soulèvent un risque important pour les enfants des mères exposées aux phtalates dans le cadre de leur activité professionnelle. Kalfa et al. (2015) sont allés encore plus loin dans leurs recherches. En effet, ils ont listé de manière décroissante les métiers pour lesquels les risques d'hypospadias et de cryptorchidie sont les plus élevés. Dans cette liste on retrouve dans l'ordre : femme de ménage, coiffeuse, esthéticienne et laborantine. Nous remarquons que deux métiers utilisant des cosmétiques se trouvent dans les quatre premiers métiers cités. Ils se sont également intéressés à l'exposition paternelle aux perturbateurs endocriniens dans le cadre de leur travail au moment de la fécondation. Il en ressort, comme pour les mères, un risque significatif d'hypospadias pour les enfants des pères exposés aux perturbateurs endocriniens dans leur profession.

Dans l'étude de Haraux et al. (2016), bien que le questionnaire utilisé ait permis d'évaluer l'exposition domestique et professionnelle aux perturbateurs endocriniens, aucun résultat spécifique en lien avec l'exposition professionnelle n'a été relevé. Cela pourrait possiblement être dû au fait que les questionnaires distribués se sont avérés peu précis à ce sujet. Néanmoins, ils soulignent un risque significatif d'hypospadias pour les enfants des mères exposées à des cosmétiques pour cheveux. Ce résultat nous permet aisément de faire le lien avec le métier de coiffeuse et permet d'aller dans le même sens que les trois articles ayant analysé la corrélation entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens sur le lieu de travail et le risque d'hypospadias et de cryptorchidie. Cette étude démontre un risque significatif d'hypospadias lors de présence d'animaux domestiques et utilisaient des insecticides vétérinaires. Pouvons-nous mettre en lien les composants des produits cosmétiques de types shampoing, laques avec les composants des produits pour animaux ?

Une différenciation des cosmétiques et de leur moment d'utilisation aurait peut-être modifié les résultats de ces études. Tout du moins, il aurait été judicieux d'analyser les

différents cosmétiques un par un pour des résultats plus précis, ce qui aurait permis d'obtenir des résultats d'autant plus significatifs.

Après la lecture et l'analyse de ces cinq articles ainsi que leurs résultats, des questions subsistent quant aux habitudes de consommation de la population générale en matière de cosmétiques et à la prise de conscience de celle-ci. Pour comprendre l'incidence des malformations uro-génitales sur le fœtus, il est important de comprendre sa source, son implication dans la société ainsi que son évolution.

Depuis quelques temps, le mouvement écologique prônant une consommation durable, responsable et locale est de plus en plus présent dans la population suisse. Retrouve-t-on cette tendance dans le mode de consommation des cosmétiques ? Une consommation durable permet-elle de réduire le nombre et l'impact des perturbateurs endocriniens ?

Dans le bulletin du marché du secteur agroalimentaire suisse (2018), Coop et Migros ont réalisé en 2017 un chiffre d'affaires de 7,2 milliards de francs avec des denrées alimentaires et des produits non alimentaires pourvus de labels de développement durable ou de labels régionaux, soit une augmentation de 4,3 % en comparaison à l'année 2016. Ces chiffres nous permettent de mettre en avant une tendance plus responsable en matière de consommation et de constater une augmentation dans la population générale. L'évolution et la progression de cette tendance permettrait de diminuer la consommation et l'achat des cosmétiques usuels, et de donner l'avantage à des produits plus durables. Ces produits contiendraient moins de conservateurs et d'emballages en plastique, permettant ainsi de limiter leurs effets sur la santé de la population afin de diminuer le risque de malformation uro-génitale chez le fœtus de sexe masculin.

Ces changements d'habitudes en matière de consommation se sont également accélérés suite à la crise sanitaire liée au Covid-19. Mościcka et al. (2020) qui ont mené une étude sur les changements des habitudes dans l'utilisation des cosmétiques et sur les habitudes d'hygiène pendant le premier confinement dans une population de

femmes polonaises ont noté une légère augmentation de femmes fabriquant des produits cosmétiques maisons grâce à des denrées alimentaires. Cependant, une majorité des participantes à l'étude reprendront leurs habitudes cosmétiques dès que la pandémie sera terminée.

Mościcka et al. (2020) démontrent que la pandémie a réduit l'utilisation de certains cosmétiques comme les colorants pour les cheveux, rouges à lèvres et fards à paupières. Ceux-ci ont été beaucoup moins utilisés par la population de femmes certainement à cause de la fermeture des instituts de beauté ainsi que par l'obligation du port du masque dans les espaces publics. Il s'agit d'une tendance que l'on retrouve également en Suisse avec une baisse de la vente de cosmétique et notamment une baisse totale de la vente de rouge à lèvres de 40% entre 2019 et 2020 selon les chiffres de Panel Nielsen Prestige (leader du secteur). Il serait intéressant à posteriori de savoir si en 2020 le nombre de cas d'hypospadias et de cryptorchidie a diminué en comparaison avec les années précédentes.

Cette tendance, même si elle n'est pas majoritaire, permet à une partie de la population d'adopter une consommation durable et d'ancrer des changements d'habitudes imposés par la crise sanitaire en lien avec le Covid-19. Ces informations concernent la consommation de manière plus générale et le mode de consommation des cosmétiques nous permettent de mettre en perspective les résultats que nous avons obtenus dans notre recherche de la littérature. En effet, certains de nos résultats tendent à démontrer un risque de malformation uro-génitale en lien avec les perturbateurs endocriniens contenus dans les cosmétiques. Une consommation plus durable et responsable est à encourager pour limiter ces risques. Même s'il est impossible d'éviter complètement une exposition aux perturbateurs endocriniens, il est toujours possible de la limiter en étant attentif et en adoptant une consommation consciente. Le fait de limiter cette exposition permet de réduire l'incidence des différentes problématiques liées à la santé ainsi qu'à l'environnement. Comme évoqué dans le cadre théorique de notre travail, l'impact des perturbateurs endocriniens n'est pas forcément en lien avec la dose, de faibles doses peuvent avoir un impact significatif (Vandenberg et al., 2012).

Les cosmétiques sont en cause mais pas seulement. Comme le cite l'étude de Kalfa et al. (2015), les femmes de ménages ainsi que les laborantines sont également plus

à risque d'avoir un enfant atteint d'une malformation uro-génitale. Les produits ménagers ainsi que d'autres produits chimiques peuvent également être incriminés. Dans le cadre d'une future recherche de la littérature, il serait intéressant de se questionner sur l'impact des produits de nettoyage sur les fœtus. Les produits de nettoyage sont d'utilisation courante dans tous les ménages et locaux publics.

En Suisse, les travailleuses enceintes sont protégées par la loi sur le travail et ses ordonnances d'exécution. Selon l'art. 63 al. 2 OLT 1, une analyse de risque doit être réalisée lors de la réalisation de travaux considérés comme pénibles selon la loi, précédant l'entrée en service des femmes dans l'entreprise. L'analyse doit prévenir les risques et permettre de proposer des mesures de prévention pour les réduire ou les supprimer. L'art. 62 de l'ordonnance relative à la loi sur le travail propose une liste contenant les travaux reconnus difficiles pour une femme enceinte. Parmi ceux-ci nous retrouvons les expositions à des substances ou micro-organismes nocifs. Si l'analyse de risque a établi qu'il existait une menace pour la santé de l'enfant ou de la mère et qu'aucune mesure de protection adéquate n'a été mise en place, la femme enceinte est en droit de demander à avoir un travail équivalent et similaire à son travail initial en termes de salaire, d'exigences intellectuelles et de compétences. Si l'employeur n'est pas en mesure de lui proposer une activité adéquate, elle n'est alors pas tenue de se rendre au travail et reçoit le 80% de son salaire (art. 35 et 35b LTr).

La législation du droit du travail protège les coiffeuses, les femmes de ménage et les laborantines. Cependant, il n'est pas certain que tous les perturbateurs endocriniens rentrent en compte dans la loi. En effet, le département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche définit par voie d'ordonnance les critères d'évaluation des activités dangereuses ou pénibles. Il détermine quelles substances, micro-organismes et activités qui, en fonction de l'expérience et de l'état des connaissances scientifiques, présentent un risque pour la santé de la mère et de l'enfant à naître. Comme évoqué dans le cadre théorique de notre travail, beaucoup de perturbateurs endocriniens ne sont pas encore répertoriés comme présentant un risque pour la santé (Office fédérale de la santé publique, [OFSP], 2020). Il est important de continuer la recherche dans le domaine des perturbateurs endocriniens et de leur impact sur la grossesse et la santé

du fœtus, pour augmenter les connaissances scientifiques et pouvoir protéger les travailleuses enceintes au mieux. Cependant, s'agissant des travailleuses indépendantes, un devoir d'adapter leur lieu de travail ainsi que leurs outils de travail de manière compatibles avec une grossesse leur incombe.

En outre, selon la méta-analyse de Lafon et al. (2014) portant sur l'exposition aux produits cosmétiques et sur les risques pour la grossesse chez les professionnels de la coiffure, une protection concernant l'exposition aux perturbateurs endocriniens est apportée principalement aux consommateurs et non aux professionnels. Les fabricants de produits cosmétiques capillaires n'ont pas l'obligation d'indiquer les données de sécurité de leurs produits même s'ils sont pourtant obligés d'évaluer le risque qu'implique leur utilisation. L'équipe de recherche recommande notamment à la femme d'informer rapidement son employeur de sa grossesse pour que le service de la santé puisse venir évaluer le salon de coiffure et les conditions de travail de la femme enceinte. Ils ont proposé des conditions de travail optimales pour les femmes enceintes telles qu'une ventilation efficace et contrôlée, le port de gants obligatoire ainsi que l'interdiction d'utiliser du spray ou de la poudre, de même que des produits CMR (cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction).

Pour pouvoir mettre en lien les résultats obtenus avec notre pratique de sage-femme, il est important de savoir si les femmes enceintes ont connaissance de la présence des perturbateurs endocriniens dans les cosmétiques ainsi que de leur impact sur la santé. Selon Rouillon et al. (2017), 53,4% des femmes ayant participé à leur étude concernant les perturbateurs endocriniens n'en avaient jamais entendu parler auparavant. Dans le rapport d'évaluation du projet « femmes enceintes environnement et santé » mené en région Hauts-de-France, seulement 1% des femmes enceintes et jeunes mères considèrent les cosmétiques comme faisant partie des sources de pollution environnementale pouvant avoir un impact sur la santé. On peut s'alarmer de ce résultat et réfléchir quant à la meilleure manière d'apporter les informations manquantes aux futurs parents, dans le cadre de la pratique sage-femme et des autres professionnels de la santé.

En tant que sages-femmes nous avons un rôle important à jouer auprès des couples et de la population générale. Nous devons les informer de leurs droits et leur donner les connaissances nécessaires à la mise en œuvre de conditions de travail adéquates. De nos jours, les travailleuses enceintes sont encore trop souvent victimes d'un monde du travail peu sensible à la maternité. Il est indispensable de continuer à faire de la prévention et de la promotion de la santé, pour faire évoluer les mentalités.

8. Retour dans la pratique

Pour donner suite à nos recherches, il nous a paru essentiel de développer un axe de promotion et de prévention de la santé autour de la problématique des perturbateurs endocriniens. Nous nous sommes questionnées sur les moyens dont nous disposons pour permettre aux femmes enceintes mais également à la population générale d'être mieux informées à ce sujet.

Prenons en compte la définition du rôle des sages-femmes de la fédération suisse des sages-femmes : « la sage-femme joue un rôle important dans l'information et l'éducation à la santé, non seulement pour les femmes, mais aussi au sein de la famille et de la collectivité. Son travail comprend l'éducation prénatale, la préparation à la parentalité. Son intervention s'inscrit dans la santé des femmes, la santé sexuelle ainsi que la santé de l'enfant ». Il semble évident que nous ayons un grand rôle à jouer pour la prévention et la promotion de la santé autour de la problématique des perturbateurs endocriniens, en lien avec les malformations urogénitales pour le fœtus de sexe masculin. Les sages-femmes le sont également pour toutes les autres problématiques en lien avec l'impact de ces substances chimiques. Nous avons un devoir d'information autour de cette problématique, pas seulement pour les femmes enceintes mais pour toute la population générale.

Selon Colborn et al. (1997), la fenêtre d'exposition la plus à risque aux perturbateurs endocriniens est la grossesse, la petite enfance et jusqu'à l'âge adulte, ce qui justifie l'importance d'une action de prévention de la santé globale. Il serait intéressant d'avoir une action de prévention sur les femmes/couples en âge de procréer et pas uniquement sur les femmes enceintes. Cependant, en Suisse, les sages-femmes sont majoritairement au contact des femmes enceintes à partir du 2ème trimestre. Celles-ci consulteront plutôt leur gynécologue en amont. Nous nous sommes donc interrogées sur la problématique : comment mettre en place une action de promotion de la santé en lien avec les perturbateurs endocriniens et le développement du système urogénital le plus tôt possible dans la grossesse ou idéalement en amont de celle-ci ?

De cette réflexion est née l'idée de créer un document sous forme de flyer que l'on pourrait distribuer dans les planning familiaux, les écoles secondaires et tertiaires ou

lors de manifestations, afin d'informer la population des adolescents, des jeunes adultes, ou toutes personnes intéressées. Ce flyer, non ciblé sur la grossesse, serait un premier moyen d'information auprès de la collectivité.

Dans ce document figurerait une explication précise de ce que sont les perturbateurs endocriniens, où ils sont retrouvés majoritairement ainsi que leurs conséquences principales. Il contiendrait également des exemples de produits ou habitudes pouvant être modifiés au quotidien pour limiter notre contact avec les perturbateurs endocriniens. Des applications smartphones existent pour identifier les perturbateurs endocriniens dans les aliments et cosmétiques. Il serait intéressant de les nommer sur ce flyer pour permettre aux personnes ne les connaissant pas de s'informer. Dans la génération connectée d'aujourd'hui, il semblerait que les smartphones soient un moyen de communication et d'information efficace.

Pour cibler la population de femmes enceintes et leur partenaire, nous pourrions faire un partenariat avec les cabinets de gynécologues et distribuer une brochure lors des consultations prénatales du premier trimestre ou les proposer aux sages-femmes des consultations prénatales dans les hôpitaux régionaux et dans les centres universitaires. Comme précédemment expliqué, il s'agirait d'un document sous forme de flyer, cette fois adressé directement aux futurs parents.

Une explication générale des perturbateurs endocriniens ainsi que leur localisation serait faite. Il prendrait en compte la grossesse et ciblerait particulièrement les impacts sur le fœtus et le jeune enfant. Il comprendrait une partie explicative concernant l'hypospadias et la cryptorchidie qui ont, dans l'ensemble des articles de cette revue, été démontrés comme étant une conséquence du contact des femmes enceintes aux PE durant la grossesse.

Ce format nous a paru intéressant puisqu'il permet de transmettre des informations ciblées. Il n'est pas nécessaire que la personne qui les distribue ait des connaissances approfondies sur le sujet. Les informations sont écrites et donc consultables à plusieurs reprises par le public cible et non transmises uniquement de manière orale. Il

permet d'avoir une quantité d'information relativement ciblée mais propose aux lecteurs des pistes pour approfondir le sujet.

Adopter des habitudes limitant l'exposition aux perturbateurs endocriniens dès l'enfance aurait un impact sur le long terme et également sur les générations à venir. Ainsi, il est intéressant d'informer les parents et futurs parents concernant ces risques. Les consultations de grossesse sont un contexte propice pour leur donner des explications concernant leur enfant.

En tant que sages-femmes, nous nous engageons à accompagner et guider les femmes et les couples pour maintenir au mieux leur santé et celle de leur progéniture. Nous jouons un rôle essentiel et le sujet des perturbateurs endocriniens devrait se trouver au cœur des préventions lors des consultations prénatales ce qui, pour l'instant, n'est pas encore le cas.

Dans notre travail de professionnelles de la santé, nous avons également à effectuer des examens cliniques des nouveau-nés à la naissance. Pour se faire, nous nous basons sur la théorie des pathologies uro-génitales, à savoir la cryptorchidie et l'hypospadias. Cet examen clinique permet de détecter le plus tôt possible des malformations. En tant que sages-femmes, nous avons le devoir d'être à jour sur ces pathologies et de savoir les expliquer aux parents, pour les accompagner du mieux possible.

Nous aimerions ainsi informer davantage les professionnels de santé (sages-femmes, médecins, ...) des risques et des aboutissants des perturbateurs endocriniens afin que la promotion et la prévention à ce sujet se fasse systématiquement. Nous souhaiterions que ces deux pathologies soient connues par tous, et que les professionnels soient en mesure de les détecter le plus rapidement possible, à travers notamment l'examen clinique du nouveau-né.

Pour ce faire, des formations supplémentaires concernant les perturbateurs endocriniens et leur impact sur la grossesse et le fœtus pourraient être faites en complément de la formation initiale de sage-femme. Nous pourrions les proposer dans les services

de consultations prénatales, de salle d'accouchement et du post-partum lors des colloques d'équipe par exemple.

En tant qu'étudiantes sage-femme, nous avons été peu sensibilisées à ce sujet au cours de notre cursus. Nous pourrions ainsi créer un axe de prévention et de promotion autour de cette problématique auprès des étudiants sage-femme lors du cours concernant l'examen clinique du nouveau-né ou celui des consultations prénatales.

9. Conclusion

La problématique des perturbateurs endocriniens est un sujet actuel qui nécessite d'être traité davantage pour permettre d'obtenir plus de réponses quant à leur impact. En tant que sage-femmes, l'impact sur le fœtus lors de l'exposition en cours de grossesse est un point qui nous semble essentiel pour pouvoir protéger ces enfants à naître ainsi que de promouvoir des actions pour limiter cette problématique de manière plus large dans la société.

Nous avons décidé de nous intéresser aux malformations uro-génitales de fœtus de sexe masculin notamment parce qu'il s'agit des malformations qui sont visibles à la naissance et détectable par un examen clinique complet du nouveau-né. Celui-ci fait partie de nos compétences de sages-femmes. Investiguer l'impact des perturbateurs endocriniens sous cet angle nous a permis de mettre en perspective notre pratique.

Cette revue de littérature a mis en évidence, dans quatre des cinq études articles que nous avons sélectionnés, un risque significatif d'hypospadias et/ou de cryptorchidie en lien avec la consommation de cosmétiques au sens large. Ce constat amène à une grande volonté de notre part de prévenir et promouvoir la santé au moment de la grossesse afin de limiter l'incidence de ces malformations uro-génitales. De même que de mettre en pratique des aspects de prévention pour la population générale et de permettre ainsi de changer certaines habitudes pour ainsi limiter l'exposition aux perturbateurs endocriniens de manière plus durable.

Ces résultats significatifs nous rendent d'autant plus vigilantes quant aux effets des perturbateurs endocriniens. En effet, pour ce travail, nous nous sommes concentrées sur les malformations uro-génitales et l'impact des perturbateurs endocriniens à court terme à la suite de la naissance. Mais nous pouvons très bien imaginer qu'une exposition aux perturbateurs endocriniens peut être responsable de bien d'autres problématiques telles que la puberté précoce, les problématiques de fertilité, les cancers, ... (Cotinot, 2014 ; Rouiller-Fabre et al., 2008). Il s'agit d'un sujet qu'il faut continuer d'étudier et qui, selon nous, nécessite une meilleure prise de conscience de la part de la

collectivité mais également de nos dirigeants pour permettre une réglementation limitant l'utilisation des perturbateurs endocriniens en apportant d'autres possibilités de consommation pour la population.

10. Bibliographie

Allin, B., Dumann, E., Fawcner-Corbett D., Kwok, C., Skeritt, C., (2017). Systematic review and meta-analysis comparing outcomes following orchidopexy for cryptorchidism before or after 1 year of age. BJS open. <https://doi.org/10.1002/bjs5.36>

Art. L5131-1 du code de la santé publique sur les produits cosmétiques du 04 février 2012 (CSP L5131-1) Accès : <https://www.codes-et-lois.fr/code-de-la-sante-publique/article-l5131-1>

Assemblée des délégué·e·s de l'ICM. (2017). Le profil de la profession de sage-femme. Accès : <https://www.hebamme.ch/federation/le-profil-de-la-profession-de-sage-femme/?lang=fr>

Barbara Demeneix. (2017). Comment les perturbateurs endocriniens empoisonnent notre cerveau (Odile Jacob).

Beauchamps, T., Childress, J., (2008). Les principes de l'éthique biomédicale.

Beauté : zoom sur les cosmétiques du XXI^e siècle, 2016. Accès : vitalite-nutrition.com/beaute-zoom-sur-les-cosmetiques-du-xxie-siecle/

Bergman, J. E. H., Loane, M., Vrijheid, M., Pierini, A., Nijman, R. J. M., Addor, M.-C., Barisic, I., Béres, J., Braz, P., Budd, J., Delaney, V., Gatt, M., Khoshnood, B., Klungsøyr, K., Martos, C., Mullaney, C., Nelen, V., Neville, A. J., O'Mahony, M., ... de Walle, H. E. K. (2015). Epidemiology of hypospadias in Europe : A registry-based study. *World Journal of Urology*, 33(12), 2159-2167. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1507-6>

Bouty, A., Ayers K.L., Pask A., Heloury Y., Sinclair A.H. (2015). The Genetic and Environmental Factors Underlying Hypospadias. 239–259. <https://doi.org/10.1159/000441988>

Brouwers, M., M. de Bruijne, L., P.E. de Gier, R., A. Zielhuis, G., F.J. Feitz, W., & Roeleveld, N. (2010). Risk factors for undescended testis. *Journal of Pediatric Urology Company*. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2010.11.001>

Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., & Skakkebaek, N. E. (1992). Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*, 305(6854), 609-613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>

Colborn T., Dumanoski D., et Peterson Meyers J. (1997). L'Homme en voie de disparition, édition Terre Vivante.

Commission européenne (2018) Accès : https://ec.europa.eu/commission/news/endocrine-disruptors-strategy-and-european-citizens-initiative-2018-nov-07_fr

Cotinot, C. (2014). Impact des polluants environnementaux sur le développement de l'appareil génital féminin. Accès : <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/21659.pdf>

Chin-Peuckert, L., Drolet, J., Fortin, J., Le, T., (2014). Ce que vous devez savoir sur la chirurgie de l'hypospadias.

Chin-Peuckert, L., Drolet, J., Fortin, J., Le, T., (2014). Ce que vous devez savoir sur la chirurgie de l'hypospadias. [Image].

Cravedi, J.-P., Zalko, D., Savouret, J.-F., Menuet, A., & Jégou, B. (2007). Le concept de perturbation endocrinienne et la santé humaine. médecine/sciences, 23(2), 198-204. <https://doi.org/10.1051/medsci/2007232198>

Département Santé de la Province de Liège (2016), Les perturbateurs endocriniens, ces produits chimiques capables de bouleverser notre équilibre hormonal.

Drews, U., (1994). Atlas de poche d'embryologie (1re éd.) médecine-sciences.

Duval G. & Simonot B. (2010). Les perturbateurs endocriniens : un enjeu pour le XXIème siècle. http://www.appanpc.fr/_docs/7/fckeditor/file/Revues/AirPur/Airpur_79_Duval.pdf

Gnoni, S. (2020). ToxicFree interpelle les parlementaires pour remettre la question des perturbateurs endocriniens, et leur rôle dans le développement de maladies chroniques, au centre des débats sur le Covid-19. Accès : <https://www.toxicfree.ch/activit%C3%A9s/lettre-parlementaires-pe-covid/>

Guibourdenche, J., Porquet, D., & Evain-Brion, D. (2001). Hormones placentaires et croissance fœtale. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 29(7-8), 532-533. [https://doi.org/10.1016/S1297-9589\(01\)00176-X](https://doi.org/10.1016/S1297-9589(01)00176-X)

Guillette, L. J., Gross, T. S., Masson, G. R., Matter, J. M., Percival, H. F., & Woodward, A. R. (1994). Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environmental Health Perspectives*, 102(8), 680-688. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102680>

Gurney, J. K., McGlynn K. A., Stanley, J., Merriman, T., & Signal, V., Shaw, C., Edwards, R., Richiardi, L., Hutson, J., Sarfati, D., (2017). Risk factors for cryptorchidism. *Nature reviews / urology*, 15. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.90>

Haraux, E., Braun, K., Buisson, P., Stéphan-Blanchard, E., Devauchelle, C., Ricard, J., Boudailliez, B., Tourneux, P., Gouron, R., & Chardon, K. (2016). Maternal Exposure to Domestic Hair Cosmetics and Occupational Endocrine Disruptors Is Associated with a Higher Risk of Hypospadias in the Offspring. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(1), 27. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010027>

Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Dewaele, R., Abdulcadir, J., Brockman, C., Fillod, O., & Valera-Kummer, S. (2019). Planches anatomiques des organes génitaux. <https://www.unige.ch/ssi/ressources/outils-pedagogiques/planches-anatomiques/> [Image].

Howdeshell, K. L., Hotchkiss, A. K., Thayer, K. A., Vandenberg, J. G., & vom Saal, F. S. (1999). Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature*, 401(6755), 763-764. <https://doi.org/10.1038/44517>

Institut national de la santé et de la recherche médicale. (2017) *Perturbateurs endocriniens, un enjeu d'envergure de la recherche* Accès <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/perturbateurs-endocriniens>

Kalfa, N., Paris, F., Philibert, P., Orsini, M., Broussous, S., Fauconnet-Servant, N., Audran, F., Gaspari, L., Lehors, H., Haddad, M., Guys, J.-M., Reynaud, R., Alessandrini, P., Merrot, T., Wagner, K., Kurzenne, J.-Y., Bastiani, F., Bréaud, J., Valla, J.-S., ... Sultan, C. (2015). Is Hypospadias Associated with Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors ? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect. *European Association of Urology*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.008>

Lacombe, M., Pradel, J.-C., Raynaud J.-J., (2009). Dictionnaire médical à l'usage des IDE (3e éd.). Lamarre.

Lafon, D., Anoma, G., Bouslama, M., Collot Fertey, D., Fontaine, B., Garnier, R., Gautier, M. A., Guilleux, A., Ould Elhkim, M., Picot, C., Radauceanu, A., Roudot, A. C., & Sater, N. (2014). Exposition aux produits cosmétiques et risques pour la grossesse chez les professionnelles de la coiffure. Institut national de recherche et de sécurité (INRS), 138, 23-45.

Larousse. (2014) Dictionnaire

Le Nouvelliste. (2017). Cosmétiques : Les consommateurs sont de plus en plus sensibles à la composition des produits.

Marieb, H., (2008). Biologie humaine : Principes d'anatomie et de physiologie *humaines* (8e édition).

Matthiessen, P. & Sumpter J. (1998). Effects of estrogenic substances in the aquatic environment. Birkhäuser Verlag, Basel, 321-335.

Mościcka, P., Chróst, N., Terlikowski, R., Przyłipiak, M., Wołosik, K., & Przyłipiak, A. (2020). Hygienic and cosmetic care habits in polish women during COVID-19 pandemic. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(8), 1840-1845. <https://doi.org/10.1111/jocd.13539>

Office fédéral de la santé publique (OFSP). (2020). *Bisphénol A*. Accès : <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/chem/themen-a-z/factsheet-bisphenol-a.pdf.download.pdf/2017-bpa-factsheet-f.pdf>

Office fédéral de la santé publique (OFSP). (2021). *Fiche d'information : Les phtalates*. Accès : https://www.bonasavoir.ch/files/factsheet-phthalate_fr.pdf

Office fédéral de l'agriculture OFAG (2018, 18 décembre). La consommation durable gagne en importance en suisse romande. *Le bulletin du marché du secteur agroalimentaire*.

Ormond, G., Nieuwenhuijsen, M. J., Nelson, P., Toledano, M. B., Iszatt, N., Geneletti, S., & Elliott, P. (2009). Endocrine Disruptors in the Workplace, Hair Spray, Folate Supplementation, and Risk of Hypospadias : Case–Control Study. *Environmental Health Perspectives*, 117(2). <https://doi.org/10.1289/ehp.11933> available via <http://dx.doi.org/>

Paris, F., Balaguer, P., Térouanne, B., Servant, N., Lacoste, C., Cravedi, J.-P., Nicolas, J.-C., & Sultan, C. (2002). Phenylphenols, biphenols, bisphenol-A and 4-tert-octylphenol exhibit α and β estrogen activities and antiandrogen activity in reporter cell lines. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 193(1-2), 43-49. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(02\)00094-1](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(02)00094-1)

Parlement Européen et conseil de l'Union Européenne. (2009). Règlement (CE) No 1223/2009 du parlement Européen et du conseil. Journal officiel de l'union Européenne. (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>)

Radio télévision suisse romande (2017) Accès : <https://pages.rts.ch/la-1ere/programmes/cqfd/01-03-2017>

Radio télévision suisse romande (2019) Accès : <https://pages.rts.ch/emissions/36-9/10430033-demain-tous-cretins-operations-in-utero.html>

Radio télévision suisse romande (2020) Accès : <https://www.rts.ch/decouverte/sante-et-medicine/maladies-et-traitements/les-perturbateurs-endocriniens/11588336-les-perturbateurs-endocriniens.html>

Reijnders, P. J. H. (1986). Reproductive failure in common seals feeding on fish from polluted coastal waters. *Nature*, 324(6096), 456-457. <https://doi.org/10.1038/324456a0>

Rodprasert, W., Virtanen, H. E., Mäkelä, J.-A., & Toppari, J. (2020). Hypogonadism and Cryptorchidism. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 906. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00906>

Rodprasert, W., Virtanen, H. E., Mäkelä, J.-A., & Toppari, J. (2020). Hypogonadism and Cryptorchidism. [Image] <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00906>

Rouiller-Fabre, V., Lambrot, R., Muczynski, V., Coffigny, H., Lécureuil, C., Pairault, C., Bakalska, M., Courtot, A.-M., Frydman, R., & Habert, R. (2008). Ontogenèse et régulations des fonctions testiculaires chez le fœtus humain. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 36(9), 898-907. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.06.022>

Rouillon, S., Deshayes-Morgand, C., Enjalbert, L., Rabouan, S., Hardouin, J.-B., Group Dis-ProSE, Migeot, V., & Albouy-Llaty, M. (2017). Endocrine Disruptors and Pregnancy : Knowledge, Attitudes and Prevention Behaviors of French Women. *International Journal of*

Environmental Research and Public Health, 14(9), 1021.
<https://doi.org/10.3390/ijerph14091021>

Santé publique France. (2014, 2016). Imprégnation de la population française par les phtalates. Septembre 2019.

Sharpe, R. M., & Skakkebaek, N. E. (1993). Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *The Lancet*, 341(8857), 1392-1396.
[https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90953-E](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90953-E)

Théron, M. (2012). Cosmétiques et femme enceinte [Étude multicentrique, Rouen].

Toxicfree Suisse (2017). Perturbateurs endocriniens : l'Union Européenne en a donné une définition aujourd'hui. ToxicFree Suisse l'estime insatisfaisante : le principe de précaution n'est pas respecté. Accès : <https://www.toxicfree.ch/m%C3%A9dias/>

Trasande, L., Zoeller, R. T., Hass, U., Kortenkamp, A., Grandjean, P., Myers, J. P., DiGangi, J., Bellanger, M., Hauser, R., Legler, J., Skakkebaek, N. E., & Heindel, J. J. (2015). Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1245-1255.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-4324>

Vandenberg, L. N., Colborn, T., Hayes, T. B., Heindel, J. J., Jacobs, D. R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A. M., vom Saal, F. S., Welshons, W. V., Zoeller, R. T., & Myers, J. P. (2012). Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals : Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses. *Endocrine Reviews*, 33(3), 378-455. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1050>

Vaucher, L., Jichlinski, P., Pralong, F., Paduch, D., (2011). Testostérone et prostate. *Revue médicale suisse*, 7, 2399-2403.

Vom Saal, F. S., Cooke, P. S., Buchanan, D. L., Palanza, P., Thayer, K. A., Nagel, S. C., Parmigiani, S., & Welshons, W. V. (1998). A Physiologically Based Approach To the Study of Bisphenol a and Other Estrogenic Chemicals On the Size of Reproductive Organs, Daily

Sperm Production, and Behavior. *Toxicology and Industrial Health*, 14(1-2), 239-260.
<https://doi.org/10.1177/074823379801400115>

Vos, J. G., Dybing, E., Greim, H. A., Ladefoged, O., Lambré, C., Tarazona, J. V., Brandt, I., & Vethaak, A. D. (2000). Health Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals on Wildlife, with Special Reference to the European Situation. *Critical Reviews in Toxicology*, 30(1), 71-133.
<https://doi.org/10.1080/10408440091159176>

Warembourg, C., Botton, J., Lelong, N., Rouget, F., Khoshnood, B., Le Gléau, F., Monfort, C., Labat, L., Pierre, F., Heude, B., Slama, R., Multigner, L., Charles, M.-A., Cordier, S., & Garlantézec, R. (2018). Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias : A nested case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 75(1), 5965.
<https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104391>

Wetherill, Y. B., Akingbemi, B. T., Kanno, J., McLachlan, J. A., Nadal, A., Sonnenschein, C., Watson, C. S., Zoeller, R. T., & Belcher, S. M. (2007). In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 178-198. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.05.010>