

Les perturbateurs endocriniens : définitions, sources et enjeux

Il a été récemment découvert que de très nombreux produits chimiques altèrent la santé animale et humaine en interagissant avec le système endocrinien. Ces perturbateurs semblent avoir des effets surtout chez le fœtus et le jeune enfant.

Les perturbateurs endocriniens : des toxiques spécifiques

L'expression « perturbateur endocrinien » désigne un concept hautement spécialisé. Formulé il y a une trentaine d'années, ce concept a rapidement irrigué de très nombreux secteurs, non seulement dans le domaine des sciences et de la médecine, mais aussi dans celui de l'environnement, de l'économie et de la politique et, aujourd'hui, l'expression « perturbateur endocrinien » est passée dans le langage du grand public [41].

Dans cet article, nous nous attacherons d'abord à l'histoire de l'élaboration de ce concept. Puis, nous verrons comment cette notion a progressé et comment elle a bouleversé la toxicologie classique. Enfin nous conclurons sur quelques conseils pratiques et sur les errements de la toxicologie réglementaire.

Comment la notion de perturbateur endocrinien a-t-elle émergé ?

La notion de perturbateur endocrinien a été conceptualisée en 1991 par vingt et un scientifiques qui se sont réunis à Wingspread (Wisconsin, États-Unis) à l'initiative de Théo Colborn, une scientifique étasunienne¹. En

1. Théo Colborn (1927-2014) eut l'idée de réunir des scientifiques d'horizons différents pour les faire converger vers une explication commune : les troubles et les désordres qu'ils observaient étaient la conséquence d'une nouvelle forme de toxicité : les perturbateurs endocriniens.

croisant des données issues de divers domaines du monde scientifique et médical, ils ont conclu que « des altérations de la santé et du développement embryonnaire résultent de produits chimiques libérés dans l'environnement qui agissent sur le système endocrinien : les perturbateurs endocriniens ». Ainsi était née la terminologie « perturbateur endocrinien ». Quelles étaient ces données scientifiques et médicales ?

Données issues de l'observation de la faune sauvage

Dans les années 1950, en Grande-Bretagne, on a observé une réduction de la population de loutres dans les régions où les terres agricoles étaient traitées avec un insecticide, la dieldrine. Ce pesticide fut interdit en 1972 et il a fallu attendre les années 2000 pour que les populations de loutres commencent à retrouver leur taille initiale.

Dans les années 1960, on a remarqué de nombreuses altérations de la reproduction des animaux vivant aux bords des Grands Lacs américains : féminisation des poissons, stérilité des pygargues, stérilité des visons d'élevage nourris avec les poissons du lac. Ces troubles étaient observés dans les régions fortement industrialisées comme les bords du lac Michigan et non sur les rives peu industrialisées comme celles du lac Supérieur. On a pu montrer qu'ils étaient liés à la concentration de polychlorobiphényles (PCB) des eaux du lac.

René Habert
Professeur émérite,
université de Paris

Les références entre
crochets renvoient
à la Bibliographie
générale p. 56.



Les perturbateurs endocriniens

En 1962, Rachel Carson, une zoologiste étasunienne (1907-1964), écrit un livre vendu à plus de deux millions d'exemplaires : *Le Printemps silencieux*. Elle avait remarqué que les oiseaux des régions traitées par des insecticides (DDT, dieldrine, heptachlore) pondaient des œufs dont la coquille était amincie et qui se brisaient sous le poids de l'adulte qui les couvait. Dans ce livre, elle imaginait un monde sans chants d'oiseaux au printemps à la suite de l'utilisation massive de ces insecticides. Elle fut violemment prise à partie, calomniée et humiliée par les médias étasuniens.

En France, au début des années 1970, on a remplacé les sels de cuivre par du tributylétain (TBT) dans les peintures des coques de bateaux (peintures antifouling) car le TBT se révélait plus efficace et plus durable pour inhiber la fixation des algues et coquillages sur les coques de bateaux. Puis on a constaté que les buccins et les nuelles femelles mouraient par milliers : ces gastéropodes femelles développaient un pénis, appelé « imposex », qui obstruait la sortie des œufs, ce qui provoquait la mort au moment de la ponte. L'interdiction de l'usage du TBT dans les peintures pour bateaux a été prise très rapidement, dès 1982 en France. Cette rapidité d'interdiction s'explique probablement moins par la volonté de préserver les gastéropodes sauvages de nos côtes que par une motivation économique. En effet, le TBT provoquait également la mort des larves d'huîtres. Dans le bassin d'Arcachon, par exemple, la production ostréicole avait chuté de 75 % (figure 1). Après l'interdiction du TBT, la production d'huîtres est rapidement revenue à son niveau initial... et la population de buccins et de nuelles également.

Au début des années 1990, Louis Guillette, un zoologiste qui étudiait la reproduction des alligators en Floride, remarqua que les mâles adultes du lac Apopka présentaient un micropénis et que les femelles pondaient des œufs stériles. Ces altérations n'étaient pas présentes chez les alligators d'un lac voisin, le lac Woodruff, qui avait pourtant les mêmes caractéristiques hydrologiques. Il fit le rapprochement entre ces troubles de la reproduction et un accident dans une usine qui fabriquait du dichophol, un insecticide proche du DDT. L'usine avait alors déversé du

dichophol dans les eaux du lac Apopka. L'accident avait pourtant eu lieu dix années plus tôt, mais ce produit se dégrade très lentement. De plus, les alligators sont situés à l'extrémité de la chaîne alimentaire et on sait que les toxiques se concentrent le long de la chaîne alimentaire.

Données issues de l'expérimentation animale

Dès 1950, des études avaient montré que l'absorption par les rats de laboratoire de phtalates (des additifs des plastiques) provoque une altération de l'organisation tissulaire des testicules.

Dans les années 1970, on a observé que l'addition de TBT dans l'eau d'un aquarium d'élevage de buccins provoque l'apparition d'un imposex chez les femelles. Des concentrations extrêmement faibles de TBT sont efficaces (une molécule de TBT pour dix milliards de molécules d'eau).

Bien sûr, Louis Guillette, déposa une goutte de dichophol sur des œufs d'alligators et il obtint des mâles stériles présentant un micropénis.

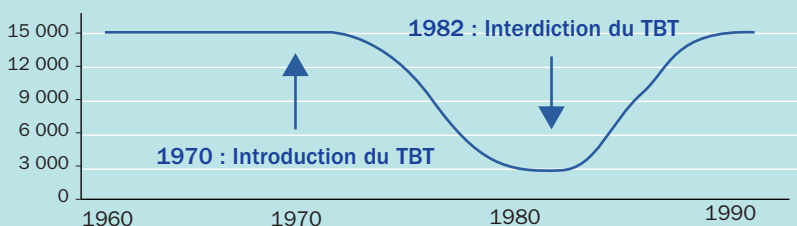
Données cliniques

À la fin des années 1930, on avait observé que la concentration sanguine d'œstradiol chute avant l'accouchement. On a donc eu l'idée d'administrer un œstrogène aux femmes enceintes pour prévenir une éventuelle fausse couche. On a alors prescrit un œstrogène de synthèse, le diéthylstilbestrol (DES), plus puissant que l'œstradiol, à partir de 1947 en France et dans le monde entier. Il était commercialisé sous le nom de Distilbène. Dès 1953, les médecins observaient et publiaient l'inefficacité totale du traitement pour réduire les fausses couches. On comprit très vite que la chute d'œstradiol avant l'accouchement n'est pas le déclencheur de l'accouchement mais une conséquence de la préparation fœto-maternelle à l'accouchement. Néanmoins, on continua à prescrire le Distilbène à des millions de femmes enceintes pour « aider la grossesse » sans aucune preuve de son efficacité.

En 1970, un gynécologue étasunien, le Dr Hebst, donna l'alerte. Il avait reçu, en quelques mois, huit patientes âgées de 17 à 20 ans, atteintes d'un type de cancer extrêmement rare : l'adénocarcinome à cellules claires

figure 1

Production d'huîtres dans le bassin d'Arcachon



L'introduction du tributylétain (TBT) dans les peintures antifouling des bateaux provoqua la mort massive des larves d'huîtres et une chute de 75 % de la production ostréicole. L'interdiction du TBT permit le retour à la normale.

du vagin. Toutes ces patientes avaient été exposées au Distilbène pendant leur vie intra-utérine. L'association entre ce cancer et l'exposition fœtale au Distilbène a été rapidement confirmée par plusieurs autres praticiens et le Distilbène a été interdit aux États-Unis dès 1971. Il a fallu attendre 1977 pour qu'il soit interdit en France.

Au fur et à mesure que les femmes exposées au Distilbène pendant leur vie fœtale ont avancé en âge, d'autres effets délétères du Distilbène sont apparus : malformations utérines, infertilité, accouchements prématurés, cancer du sein... En France, 160 000 femmes enceintes ont été traitées au Distilbène de 1950 à 1977, et on estime que le nombre de femmes traitées dans le monde dépasse quatre millions.

Données issues d'observation de la santé humaine

Au début des années 1990, l'équipe de Niels Skakkebaek à Copenhague a remarqué que les publications scientifiques rapportaient un nombre de spermatozoïdes décroissant au cours des dernières décennies dans le sperme chez l'homme : 120 millions/ml en 1935, 100 millions/ml en 1970, 75 millions/ml en 1990. En France, une numération précise des spermatozoïdes effectuée par Pierre Jouannet et Jacques Auger a clairement établi que la production de spermatozoïdes a diminué de 2 % par an depuis 1973, année de la création des centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (Cecos) et donc du début de la conservation de sperme daté [7]. En France, les hommes produisent en moyenne deux fois moins de spermatozoïdes que leurs grands-pères n'en produisaient au même âge. Avec 50 millions/ml en moyenne en France en 2005 (dernière mesure fiable faite en France), de plus en plus d'hommes entrent dans la zone d'hypofertilité. Rappelons qu'avec plus de 45 millions/ml de spermatozoïdes, la probabilité de concevoir un enfant en un mois est de 20 %, soit une chance sur cinq. Au-dessous de ce seuil, le délai à concevoir augmente. La probabilité de concevoir en un mois est de 10 % avec 30 millions/ml, elle devient extrêmement faible au-dessous de 15 millions et nulle au-dessous de 5 millions.

En conclusion, ce fut la capacité des scientifiques de différentes disciplines (zoologie, physiologie, médecine, épidémiologie) de communiquer entre eux qui les a conduits à émettre l'hypothèse que chacune des altérations qu'ils observaient dans leur propre domaine pouvait être expliquée par un même mécanisme : la perturbation endocrinienne.

Qu'est-ce qu'un perturbateur endocrinien ?

Plusieurs définitions des perturbateurs endocriniens ont été données. La plus simple est celle émise par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 : « Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants. »

L'endocrinologie est la science qui étudie les hormones. Une hormone est une molécule sécrétée dans le sang en petite quantité par des cellules endocrines. Elle va agir sur des cellules cibles pour contrôler spécifiquement leurs activités et ajuster ces dernières en fonction des besoins de l'organisme. Toutes les cellules de l'organisme ne sont pas sensibles à une hormone. Seules les cellules qui portent des récepteurs à l'hormone y sont sensibles. L'hormone se fixe sur ces récepteurs comme une clé s'adapte dans une serrure et cette fixation ouvre la porte à une série de réactions chimiques en cascade dans la cellule (figure 2).

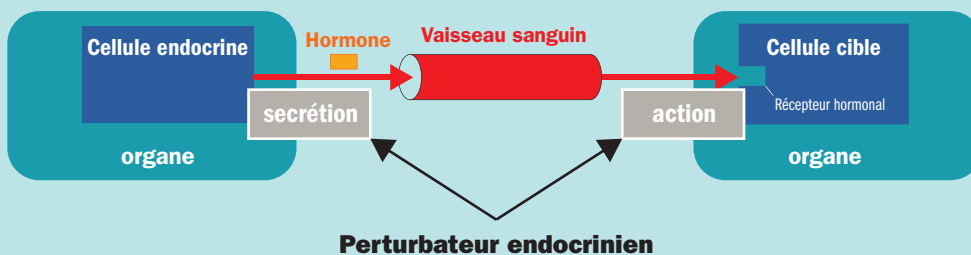
Un perturbateur endocrinien peut donc agir soit au niveau des cellules endocrines en modifiant le débit de sécrétion de l'hormone, soit au niveau des cellules cibles en modifiant l'efficacité de l'action de l'hormone (figure 2). Aujourd'hui plus de mille molécules, utilisées dans tous les domaines de l'économie et de la vie courante, sont considérées comme des perturbateurs endocriniens (figure 3).

Les perturbateurs endocriniens n'affectent pas seulement les fonctions de reproduction. Ils sont également incriminés :

- dans les cancers (sein, prostate, testicule, foie);
- dans les maladies de la nutrition (diabète, obésité);

figure 2

Les deux modes d'action possibles d'un perturbateur endocrinien



Un perturbateur endocrinien peut modifier la sécrétion d'une hormone ou modifier son action.



Les perturbateurs endocriniens

figure 3

Une multitude de perturbateurs endocriniens (plus de mille molécules)

- **Pesticides organochlorés et organophosphorés** (insecticides, herbicides, fongicides...)
- **Conservateurs antimicrobiens** (parabens E214 à E219 utilisés dans les industries cosmétique et pharmaceutique et dans l'alimentation industrialisée)
- **Produits à usages industriel ou domestique**
 - ◆ **Phtalates** (assouplissants des plastiques et des tissus synthétiques, PVC des matériaux de construction, dispersants des vaporisateurs, fluidifiants...)
 - ◆ **Bisphénol A** (plastiques polycarbonates, résines époxy des boîtes de conserve...)
 - ◆ **Ethers de glycol** (peintures...)
 - ◆ **Isolants, retardateurs de flamme au bromure** (PCB, PBDE...)
 - ◆ **Composés perfluorés** (PFOA, PFOS...)
 - ◆ **Détergents** (alkylphénols...)
- **Mycotoxine** (zéaralénone dans les céréales...)
- **Rejets industriels** (dioxines, métaux lourds...)
- **Rejets des médicaments et de leurs résidus**
- **Phytoestrogènes** (isoflavones contenues en particulier dans le soja)

- dans les maladies de la circulation (maladies cardiovasculaires);
- dans les altérations du développement nerveux (hyperactivité, autisme, réduction du QI chez l'enfant);
- dans les maladies neurologiques, la maladie de Parkinson et Alzheimer chez l'adulte;
- dans les altérations des défenses (maladies auto-immunes, allergies...).

Pourquoi les perturbateurs endocriniens sont-ils différents des autres toxiques ?

Les perturbateurs endocriniens ont des modalités d'action différentes de celles des autres toxiques.

Effets différés

Des centaines d'expériences utilisant les animaux de laboratoire montrent qu'une exposition aux perturbateurs endocriniens pendant la vie fœtale ou néonatale provoque des troubles qui n'apparaissent qu'à l'âge adulte. Un seul exemple expérimental parmi des milliers : l'exposition au bisphénol A limitée à la vie fœtale induit, à l'âge adulte, des tumeurs mammaires, un diabète, une obésité, une diminution des capacités d'apprentissage et une altération des fonctions de reproduction chez le rat.

Dans le domaine de la santé humaine, l'accident de Seveso en 1976 a malheureusement apporté une démonstration éclatante de l'importance de l'exposition fœtale et néonatale. 30 kg de dioxine furent répandus dans l'atmosphère à la suite de l'explosion d'une usine productrice de ce produit. Plus de quarante années plus tard, entre 2006 et 2010, une équipe de médecins italiens a réussi à recueillir le sperme chez un grand nombre d'hommes contaminés par la dioxine pendant leur vie fœtale et/ou néonatale. Les résultats, présentés dans la figure 4, montrent une réduction de la production

spermatique qui est d'autant plus forte que l'exposition a été plus importante. De façon intéressante, les enfants nourris au sein ont été plus affectés que ceux qui étaient nourris au biberon. En effet, la dioxine s'élimine très lentement et le lait maternel contenait de la dioxine pendant plusieurs mois après l'explosion de l'usine.

Effets des faibles doses

On a vu, avec le TBT et le dichophol, que des concentrations très faibles peuvent être efficaces. De plus, parfois, l'effet est plus important avec de faibles doses qu'avec des doses plus fortes. Par exemple, si on administre 0,025 ou 0,25 ou 25 µg/kg de poids corporel et par jour de bisphénol A à des souris gestantes, la descendance femelle verra sa fécondité diminuée dans le groupe 0,025 et le groupe 25 mais pas dans le groupe 0,25 [14]. On n'a pas encore d'explication scientifique, mais les faits sont avérés.

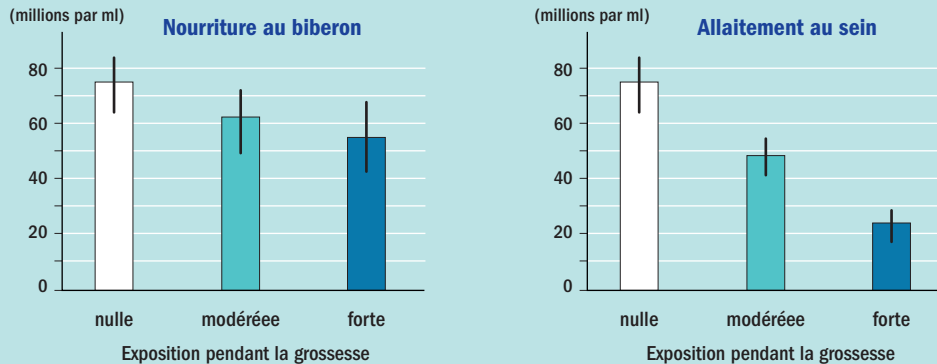
Ainsi, les perturbateurs endocriniens dérogent au principe de base de la toxicologie classique énoncé par Paracelse au XVI^e siècle : « *Tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison.* »

Effets transgénérationnels

Un déficit induit par un perturbateur endocrinien peut être transmis aux générations futures. Un seul exemple pour concrétiser cette notion : si on administre un mélange de deux phtalates et de bisphénol A à des rates gestantes, la progéniture est obèse et hypofertile. Si on accouple les mâles avec des femelles n'ayant jamais été exposées à ces produits, la descendance est encore obèse et hypofertile. Et l'accouplement des mâles de cette descendance avec des femelles non exposées génère à nouveau des animaux obèses et hypofertiles. Là encore, on n'a pas d'explication scientifique bien établie de cette transmission intergénérationnelle d'un déficit acquis.

figure 4

Conséquence de l'accident de Seveso : nombre de spermatozoïdes chez la descendance 30 ans après l'accident



La figure rapporte la production spermatique des hommes contaminés par la dioxine pendant leur vie intra-utérine ou néonatale. La diminution de leur production spermatique est d'autant plus importante qu'ils ont été plus exposés et qu'ils ont été nourris avec le lait maternel, qui contenait de la dioxine.

Effets cocktails

On a vu que plus de mille molécules étaient susceptibles d'être des perturbateurs endocriniens. Comment interagissent-elles entre elles ? On est loin d'avoir la réponse, qui est très complexe. Deux perturbateurs endocriniens peuvent avoir un effet additif ($1 + 1 = 2$), synergique ($1 + 1 = 10$) ou soustractif ($1 + 1 = 0$). Un seul exemple pour illustrer cette notion : si on administre 2 mg/kg/jour de vinclozoline (un fongicide aujourd'hui interdit qui a beaucoup été utilisé pour le traitement de la vigne) ou de génistéine (un phytoestrogène naturel présent dans le soja, le lupin...) à des rates gestantes, la production spermatique de leur progéniture masculine devenue adulte n'est pas affectée. Mais si les rates reçoivent un mélange de 1 mg/kg/jour de vinclozoline et de 1 mg/kg/jour de génistéine, alors leur descendance masculine présente une réduction de sa production de spermatozoïdes. Dans ce cas on a donc un effet synergique des deux substances : $1 + 1 > 2$ [34].

Effets spécifiques chez l'homme

Classiquement, on évalue la toxicité d'un produit par des expérimentations animales généralement réalisées sur le rat ou la souris. Mais, dans le domaine de l'endocrinologie, et surtout de l'endocrinologie de la reproduction, il existe des différences importantes entre les rongeurs et l'espèce humaine. Par exemple, dans mon laboratoire de recherche, nous avons montré que le testicule fœtal humain est cent fois plus sensible au bisphénol A que le testicule fœtal de rat ou de souris. Parfois les comparaisons homme/rat donnent des résultats surprenants. Ainsi nous avons découvert que les phtalates réduisent le développement des futurs spermatozoïdes pendant la vie fœtale aussi bien chez l'homme que chez le rat, mais ils ne réduisent leur production testiculaire de testostérone que chez le rat et pas chez l'homme [42].

Que faire ?

D'abord, ne jamais oublier que les populations particulièrement sensibles aux perturbateurs endocriniens sont les femmes enceintes et les jeunes enfants. Il faut donc particulièrement les protéger de l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

La protection de la santé peut s'exercer au niveau individuel et au niveau sociétal.

Niveau individuel

Voici quelques conseils pratiques non exhaustifs :

- manger bio autant que possible ;
- limiter ou abolir l'usage des pesticides ;
- ne pas réchauffer les aliments au four à micro-ondes dans des récipients ou des emballages en plastique ;
- limiter l'usage des cosmétiques, parfums, sprays d'intérieur ;
- laver les vêtements neufs et les jouets avant usage ;
- aérer votre habitation.

Niveau sociétal

L'évaluation des risques dans le domaine de la perturbation endocrinienne est extrêmement complexe. Pourquoi ?

- Parce que les perturbateurs endocriniens ont des caractéristiques qui rendent l'évaluation du risque en santé humaine très difficile voire impossible : effets différés, effets transgénérationnels, effets des faibles doses, effets des mélanges, effets dépendant de l'espèce.
- Parce que les maladies et les déficits générés par les perturbateurs endocriniens peuvent également être causés par d'autres facteurs (facteurs génétiques, stress, infections, effets secondaires des médicaments, mauvaise hygiène de vie...).
- Parce qu'il est difficile, voire impossible, d'identifier l'effet d'un perturbateur endocrinien parmi l'effet potentiel



Les perturbateurs endocriniens

de plus de mille perturbateurs endocriniens et de milliers d'autres toxiques de notre environnement.

● Parce que la notion de perturbateur endocrinien est une notion toute récente et nos connaissances actuelles ne sont que la partie émergée de l'iceberg. En modifiant même légèrement les conditions de l'expérimentation animale, l'effet négatif d'un perturbateur endocrinien peut s'atténuer ou même disparaître et on n'a pas d'explication. Il faut des centaines d'expérimentations dans des conditions différentes, sur des espèces animales différentes, pour avoir une vision cohérente. Cela est matériellement irréalisable excepté pour quelques rares substances emblématiques comme le bisphénol A.

Toutes ces incertitudes ouvrent très largement le champ au doute lorsqu'il s'agit de légiférer et d'interdire ou non un produit. C'est bien évidemment dans ce doute que s'engouffrent sans difficulté toutes les forces dont les intérêts économiques et/ou financiers vont à l'encontre de l'interdiction. Au contraire, les ONG du domaine relèguent le doute au second plan et privilégient le principe de précaution.

La réglementation récente du bisphénol A est révélatrice du poids de la subjectivité en matière de protection des populations. Après avoir analysé plus de mille publications scientifiques consacrées à la recherche d'une toxicité du

bisphénol A, la France a interdit ce produit dans tous les contenants alimentaires à partir de 2015. Au contraire, l'Europe, en analysant pourtant le même corpus de données scientifiques, a considéré que le risque était mineur ou inexistant et n'a pas interdit le bisphénol A. Cela illustre parfaitement qu'on peut considérer qu'un produit est nocif ou qu'il ne l'est pas, selon les poids relatifs que l'on donne au principe de précaution et au doute. Évidemment, les lobbies industriels s'activent dans les agences sanitaires et les instances décisionnelles pour faire pencher la balance du côté du doute.

Conclusion

Les perturbateurs endocriniens ont progressivement envahi notre environnement depuis la Seconde Guerre mondiale. Sachant que la période de vulnérabilité maximum est la vie fœtale et néonatale, et que l'utilisation intensive des perturbateurs endocriniens s'est produite dans les années 1960 en France, on peut, selon nous, prévoir que l'on se dirige très prochainement vers une diminution de l'espérance de vie dans notre pays, comme c'est déjà le cas aux États-Unis, qui ont été précurseurs dans l'utilisation massive des perturbateurs endocriniens. ♀♂

Les risques des perturbateurs endocriniens pour la santé humaine

Nicolas Chevalier
Professeur, CHU de Nice, département d'endocrinologie-diabétologie & reproduction, hôpital de l'Archet 2, Nice, université Côte d'Azur, Inserm U1065, C3M, équipe 5 «Cancer, métabolisme & environnement», Nice

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 56.

Le rôle de l'environnement, et notamment des substances dites polluantes, dans le déterminisme de certaines pathologies a été suspecté très tôt chez les animaux, dès les années 1960. Certaines anomalies observées étant également décrites dans l'espèce humaine, en particulier au niveau du tractus génital, l'hypothèse d'une toxicité environnementale a été émise mais n'a été validée qu'en juillet 1991, lors de la conférence de Wingspread, avec la définition du terme de perturbateur endocrinien environnemental (PEE ou EDC, pour *endocrine-disrupting chemicals*).

Si les composés reconnus comme perturbateurs endocriniens environnementaux constituent un groupe d'identification difficile et de nature très hétérogène, au sein duquel on retrouve des solvants industriels, des plastiques, des plastifiants, des pesticides, des agents pharmacologiques ou des substances naturelles retrouvées dans l'alimentation humaine comme additifs (phyto-œstrogènes, isoflavonoïdes, lignanes...) [31], quels sont leurs risques en termes de santé humaine ?

Pathologies gonadiques liées à une exposition aux perturbateurs endocriniens

Les observations de pathologies induites par les perturbateurs endocriniens environnementaux et les évidences en

matière d'écotoxicologie sont nombreuses dans le règne animal depuis la première observation de Rachel Carson sur l'effondrement de la fertilité de l'aigle américain lié à l'usage massif du DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane). Ce sont probablement les observations les plus illustratives et les mieux connues par le monde scientifique et le grand public. La région des Grands Lacs aux États-Unis, fortement industrialisée, constitue une réserve d'observations pathologiques : baisse de la fertilité des visons (lindane, PCB [polychlorobiphényles]); malformations chez les nouveau-nés cormorans (dioxine); comportement féminisé des goélands mâles et diminution de la fertilité (DDE [dichlorodiphényltrichloroéthylène], méthoxychlore). Les alligators du lac Apopka, en Floride, constituent également un exemple avec un tableau de syndrome de dysgénésie testiculaire (micropénis, anomalies testiculaires et hypofertilité) en rapport avec une contamination accidentelle par le DDT, tout comme les panthères mâles, qui ont une plus grande incidence de cryptorchidie (appelée aussi trouble de la migration du testicule ou testicule mal descendu) et d'hypofertilité (mercure, DDE, méthoxychlore, PCB) [31].

Des effets sur le système de reproduction

Dans l'espèce humaine, en dehors des accidents d'exposition qui entraînent des effets certains et mesurables,