

[48] Jørgensen N, Meyts ER, Main KM, Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis. *Int J Androl*. 2010; 33(2): 298-303.

[49] Spira A. Propriété des données et baisse de la fertilité. À propos d'un conflit dano-danois... qui nous concerne tous. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2011; 59(4):211-2.

[50] Wilcox AJ. On sperm counts and data responsibility. *Epidemiology*. 2011;22(5):615-6.

[51] Bonde JP, Ramlau-Hansen CH, Olsen J. Trends in sperm counts: the saga continues. *Epidemiology*. 2011;22(5):617-9.

[52] Auger J. Les différentes anomalies de la reproduction masculine sont-elles en augmentation ? Faits et

controverses, possibles facteurs en cause : une analyse actualisée des données de la littérature et des registres. *Andrologie*. 2011;21(1):7-23.

[53] Skakkebaek NE, Andersson AM, Juul A, Jensen TK, Almstrup K, Toppari J, et al. Sperm counts, data responsibility, and good scientific practice. *Epidemiology*. 2011;22(5):620-1.

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

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

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

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

Résumé / Abstract

Une revue de la littérature des études publiées depuis janvier 2000 concernant la relation entre l'exposition professionnelle masculine ou féminine et la survenue d'anomalies de la fertilité ou de troubles de l'appareil reproducteur a été réalisée.

Ces études rapportent des associations avec les expositions professionnelles masculines ou féminines au plomb et au cadmium à des niveaux d'exposition interne jusque-là considérés comme dépourvus d'effets. Concernant l'exposition aux solvants et aux pesticides, les résultats suggèrent des associations qu'il conviendrait à l'avenir de préciser par des analyses par familles chimiques, notamment pour l'allongement du délai nécessaire à concevoir. Pour d'autres agents, les études sont peu nombreuses et leurs résultats souvent divergents, rendant les conclusions difficiles.

Concernant les malformations génitales, le travail des parents comme agriculteurs a été associé à une augmentation du risque d'hypospade dans une méta-analyse. Une matrice emplois-expositions relative aux substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens a été appliquée dans huit études avec des résultats divergents.

Il est primordial d'améliorer les connaissances sur l'impact des expositions professionnelles sur la fertilité et les anomalies de l'appareil reproducteur de l'enfant à naître. La mise en place d'études prospectives avec une évaluation objective des expositions professionnelles à l'aide de biomarqueurs d'exposition devrait être encouragée.

Relation between occupational exposures, fertility and reproductive organ disorders: Recent literature review

A literature review of the studies published since January 2000 on the relationship between male and female occupational exposure and the occurrence of infertility abnormalities or genital malformations was performed.

Occupational exposure to lead and to cadmium was associated with infertility disorders at blood levels not considered previously to induce adverse effects. Concerning solvents and pesticides exposures, results suggest associations which need to be studied in the future by chemical subclass analyses. For other agents, studies are rare and their conflicting results make conclusions difficult.

Concerning genital malformations, a meta-analysis reports an association between parental occupation as farmers and hypospadias. Eight studies have used a job-exposures matrix to assess exposure to potential disrupting chemicals with conflicting results.

Additional studies concerning the relationship between occupational exposure and infertility or genital malformations are needed. Prospective studies with biological measurements of exposures need to be encouraged.

Mots clés / Key words

Exposition professionnelle, fertilité, sex ratio, hypospade, cryptorchidie / Occupational exposure, fertility, sex ratio, hypospadias, cryptorchidism

Introduction

L'association entre exposition professionnelle et troubles de la fertilité a été évoquée dès la fin du XIX^e siècle pour les travailleurs exposés au plomb. Depuis les années 1970, d'autres expositions, comme celle au nématocide dibromochloropropane, ont été associées sans ambiguïté à des troubles de la fertilité masculine [1]. Notre objectif est de présenter ici les résultats des études épidémiologiques publiées depuis 2000 concernant la relation entre les expositions professionnelles, les troubles de la fertilité et les anomalies de l'appareil reproducteur chez l'enfant à naître.

Méthodes

Nous avons considéré comme indicateurs d'anomalies de la fertilité : un allongement du délai nécessaire à concevoir (DNC), les altérations des paramètres du spermogramme, les modifications des concentrations circulantes hormonales ou peptidiques, les anomalies des cycles menstruels, l'âge à la puberté et à la ménopause, l'endométriose et les fausses couches spontanées (FCS). Les anomalies du système reproducteur incluses dans cette revue sont les malformations génitales

et les variations du sex ratio. Nous avons interrogé la base de données PubMed avec les termes Mesh correspondants, et inclus dans cette revue les études publiées depuis le 1^{er} janvier 2000.

Résultats

Quatre-vingt-onze études publiées depuis 2000 ont été retenues pour cette revue. Il s'agit d'études transversales, cas-témoins ou de cohorte. Le recrutement des sujets était fait en milieu professionnel (par ex : parmi les salariés d'un ou plusieurs secteurs d'activité) ou en population générale (par ex : comparaison des expositions professionnelles de patients consultant pour infertilité). Les mesures des expositions professionnelles utilisées étaient des méthodes indirectes (postes occupés, expositions déclarées, matrices emplois-expositions, évaluation à dire d'expert) ou plus rarement directes (mesure externe de l'exposition dans l'atmosphère de travail ou dans l'organisme comme par exemple les biomarqueurs d'exposition). Les résultats des études publiées sont présentés pour les troubles de la fertilité puis pour les atteintes de l'appareil reproducteur, en présentant les résultats par exposition et par sexe.

Expositions professionnelles et fertilité

Délai nécessaire à concevoir (tableau 1) [2-29]

Les études récentes concernant l'exposition au plomb se sont intéressées à des niveaux sanguins inférieurs à 40 µg/dl, jusque-là considérés comme dépourvus d'effets délétères. Deux études [2;3] sur trois [2-4] ont rapporté une augmentation significative du DNC.

L'exposition masculine aux pesticides a été étudiée dans trois publications [5-7], dont deux rapportent des associations significatives [5;6]. Seule l'étude de Sallmen et coll. présente des analyses par classes chimiques de pesticides [5] et montre des associations entre l'exposition aux pyrèthrinoides, aux carbamates et aux organophosphorés et l'allongement du DNC. Cette étude rapporte également une absence d'allongement du DNC pour les travailleurs utilisant des équipements de protection. L'exposition professionnelle féminine aux pesticides a été associée, dans quatre études [7-10] sur six [7-12], à une augmentation du DNC. Une seule de ces études a utilisé des biomarqueurs d'exposition [7].

Tableau 1 Synthèse des travaux publiés depuis 2000 étudiant l'association entre les expositions professionnelles masculines ou féminines et le délai nécessaire à concevoir / Table 1 Synthesis of published work since 2000 studying the association between male or female occupational exposures and time to pregnancy

Sexe	Population d'étude	Schéma d'étude	Exposition	Association	Référence
H	Fabrique batterie, fonderie	Transversale	Plomb*	+	[2]
H	Fabrique de batterie	Transversale	Plomb*	+	[3]
H	Fabrique de batterie, fonderie	Transversale	Plomb*	-	[4]
H	Travail serres	Transversale	Pesticides	+	[5]
H	Travail serres et autres professions	Cohorte historique	Pesticides	+	[6]
H, F	Population générale	Transversale	Pesticides	+ (F)	[7]
F	Travail serres et autres professions	Cohorte historique	Pesticides	+	[8]
F	Femmes consultant pour infertilité du couple	Cas-témoins	Pesticides	+	[9]
F	Travail serres et autres professions	Cohorte historique	Pesticides	+	[10]
F	Travail serres	Cohorte	Pesticides	-	[11]
F	Horticulture et autres professions	Cohorte	Pesticides	-	[12]
H	Couples fertiles et infertiles	Cas-témoins	Solvants	+	[13]
H	Couples fertiles et infertiles (hommes militaires)	Cas-témoins	Solvants	-	[14]
H	Peintres et menuisiers	Transversale	Solvants	-	[15]
H, F	Agriculteurs	Transversale	Solvants	+	[16]
F	Usines chaussures et usines agro-alimentaires	Transversale	Solvants	+	[17]
F	Semi-conducteur	Transversale	Éthers de glycol	+	[18]
F	Laboratoires vs enseignements	Cohorte	Travail en laboratoire	-	[19]
F	Coiffeuses vs autres professions	Transversale	Travail comme coiffeuse	+	[20]
F	Coiffeuses vs autres professions	Transversale	Travail comme coiffeuse	+	[21]
F	Coiffeuses vs autres professions	Transversale	Travail comme coiffeuse	-	[22]
F	Population générale	Cohorte	Activité hospitalière	+	[23]
F	Infirmière	Transversale	Exposition cytostatiques	+	[24]
F	Population générale	Cohorte	Phthalates	+	[25]
H, F	Industrie nucléaire	Transversale	Radiations ionisantes	-	[26]
H	Couples fertiles et infertiles (hommes militaires)	Cas-témoins	Radiations ionisantes et non ionisantes	+ (ionisantes)	[14]
H	Militaires	Transversale	Radiations non ionisantes	+	[27]
H	Militaires	Transversale	Radiations non ionisantes	+	[28]
H	Couples fertiles et infertiles	Cas-témoins	Radiations non ionisantes	+	[13]
H	Couples fertiles et infertiles (hommes militaires)	Cas-témoins	Chaleur	+	[14]
H	Couples fertiles et infertiles	Cas-témoins	Stress	+	[13]
H	Couples fertiles et infertiles	Cas-témoins	Stress	+	[29]
F	Coiffeuses et autres professions	Transversale	Stress	+	[20]

H : homme ; F : femme ; + Présence d'une association (allongement DNC) ; - Absence d'association ; *Plombémie chez les exposés <40 µg/dL

Pour l'exposition aux solvants, deux [13;16] des quatre études [13-16] concernant l'exposition masculine et les trois études portant sur l'exposition féminine [16-18] rapportent des associations avec l'allongement du DNC. Aucune de ces études n'a utilisé de biomarqueurs d'exposition. Le travail de coiffeuse a été associé à un allongement du DNC dans deux études [20;21] sur trois [20-22]. Une étude de cohorte en population générale rapporte un excès de risque d'infertilité pour les femmes travaillant en milieu hospitalier [23]. Par ailleurs, un allongement significatif du DNC est rapporté pour les infirmières exposées aux chimiothérapies anticancéreuses [24].

Concernant les radiations non ionisantes, trois études [13;27;28] sur quatre [13;14;27;28] rapportent des associations significatives entre exposition masculine à ces rayonnements et allongement du DNC. Les études concernant l'exposition professionnelle au travail de laboratoire [19], aux phthalates [25], aux radiations ionisantes [14;26], à la chaleur [14] et au stress [13;20;29] sont plus rares, rendant l'interprétation des résultats difficile.

Anomalies du sperme (tableau 2) [30-55]

Les études récentes portant sur l'exposition aux métaux lourds se sont intéressées spécifiquement au plomb et au cadmium à des niveaux circulants jusque-là considérés sans effets délétères. L'une

d'entre elles, réalisée en milieu industriel, rapporte une diminution de la concentration en spermatozoïdes et de leur mobilité chez les hommes exposés au plomb à des niveaux <40 µg/dL [30], et une augmentation du pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement anormaux chez ceux exposés au cadmium à des niveaux d'exposition <10 µg/L. À l'opposé, Bonde et coll. n'observent une association avec une altération du sperme qu'à partir d'un seuil de plombémie supérieur ou égal à 44 µg/dL [31].

Douze études [33-44] portant sur l'exposition aux pesticides ont été publiées : dix rapportent des associations significatives avec des altérations des paramètres du sperme [33;35-37;39-44] ; six études se sont intéressées à l'exposition professionnelle aux pesticides dans leur ensemble [33-38], trois à l'exposition spécifique aux pesticides organophosphorés [39-41], deux à l'insecticide fenvalérate [42;43] et une à l'insecticide carbaryl [44]. Parmi ces 12 études, seules deux ont utilisé des biomarqueurs pour définir l'exposition [39;40].

Les relations entre exposition masculine aux solvants et anomalies du sperme ont fait l'objet de dix études [33;34;45-52], dont neuf rapportent une association [33;45-52]. Y étaient étudiés les solvants dans leur ensemble [33;34;45], les éthers de glycols [46;47], les solvants pétroliers [48-50],

le diméthylformamide [51], ou le disulfure de carbone [52]. Trois études ont utilisé des biomarqueurs d'exposition [46;48;51]. Concernant l'exposition aux éthers de glycol, une étude française rapporte une association entre les expositions antérieures à 1995 (correspondant à une période où les éthers de glycol reprotoxiques étaient fréquemment utilisés) et une réduction du nombre de spermatozoïdes et du pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement normaux. En revanche, pour les expositions récentes, estimées par des biomarqueurs urinaires d'exposition, il n'y a pas d'association [46]. Une étude cas-témoins anglaise comparant des hommes avec une diminution de la mobilité des spermatozoïdes à des hommes sans anomalies du sperme, rapporte une association avec l'exposition aux éthers de glycol [47]. Dans cette étude, l'exposition était définie par expertise.

Les études concernant d'autres expositions professionnelles comme l'exposition au fluor [55], au bisphénol A [53], au NO2 [54], aux radiations ionisantes et non ionisantes [33;34], à la chaleur et aux vibrations [33] ou au stress au travail [34] sont moins nombreuses et leur résultats difficiles à interpréter.

Modifications hormonales ou protéiques (tableau 3) [15;36;37;46;55-60]

L'exposition professionnelle masculine aux pesticides a été associée dans deux études [36;37] sur trois [36;37;46] à une diminution des taux de testostérone. Les types de pesticides auxquels les hommes étaient exposés n'étaient pas précisés, rendant l'interprétation de ces résultats difficile.

Le travail exposant à des polluants atmosphériques urbains a été, dans trois études italiennes, associé à des modifications des concentrations sériques d'hormone lutéinisante (LH) [58], de progestérone [59] et d'œstradiol [60].

Des études suggèrent de façon isolée des associations avec l'exposition masculine professionnelle au manganèse [56], aux solvants [15], au fluor [55] et aux phthalates [57].

Troubles menstruels, âge à la puberté et à la ménopause (tableau 3) [61-65]

Quatre études [61;62;64;65] se sont intéressées aux troubles menstruels en rapport avec des expositions professionnelles ; une seule s'est intéressée à l'âge à la ménopause [63] et aucune à l'âge à la puberté. Les associations suggérées par ces études sont l'exposition au plomb et des règles abondantes [61], l'exposition aux vapeurs de mercure et la survenue de dysménorrhée [62], l'exposition aux éthers de glycol et l'allongement de la durée des cycles [64] et un âge à la ménopause plus élevé chez les femmes exposées aux pesticides [63].

Survenue de fausses couches spontanées (FCS) (tableau 3) [20;24;61;66-70]

Deux études se sont intéressées à la relation entre exposition professionnelle féminine aux métaux lourds et survenue de FCS. Elles retrouvent une association avec un excès de risque de FCS. Il s'agit pour l'une d'entre elles de l'exposition au plomb en milieu industriel [61] et pour l'autre de l'exposition au mercure chez les assistantes dentaires [66]. L'exposition féminine aux pesticides a été associée dans une étude [67], mais pas dans une autre [68],

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

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

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

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

Tableau 3 Synthèse des travaux publiés depuis 2000 concernant la relation entre les expositions professionnelles masculines ou féminines et les concentrations plasmatiques hormonales ou peptidiques, les troubles menstruels et la survenue de fausses couches spontanées (FCS) /
Table 3 Synthesis of published work since 2000 studying the association between male or female occupational exposures and plasmatic hormonal concentrations, menstrual disturbance, and spontaneous abortion

Paramètres étudiés	Sexe	Population d'étude	Schéma d'étude	Exposition	Association	Référence
Modifications hormonales ou peptidiques						
Prolactine, inhibine B	H	Soudeurs	Transversale	Manganèse	+ (dim. inhibine B)	[56]
FSH, LH, testostérone	H	Agriculteurs	Transversale	Pesticides	+ (dim. testostérone)	[36]
FSH, LH, testostérone, prolactine, inhibine B	H	Agriculteurs bananeraie	Transversale	Pesticides	-	[46]
FSH, LH, testostérone	H	Travailleurs serres	Transversale	Pesticides	+ (dim. testostérone)	[37]
FSH, LH, testostérone	H	Peintres et menuisiers	Transversale	Solvants	+ (dim. FSH)	[15]
FSH, LH, testostérone, prolactine, inhibine B	H	Industries utilisant fluor	Transversale	Fluor	+ (aug. FSH, dim. testostérone, prolactine, inhibine B)	[55]
Testostérone	H	Industrie plastique	Transversale	Phtalates	+ (dim.)	[57]
LH	H	Policiers circulation vs administratifs	Transversale	Pollutions urbaines	+ (aug.)	[58]
Progestérone	F	Policiers circulation vs administratifs	Transversale	Pollutions urbaines	+ (aug.)	[59]
FSH	H	Policiers circulation vs administratifs	Transversale	Pollutions urbaines	+ (aug.)	[60]
Anomalies du cycle menstruel						
Polyménorrhée	F	Industrie batterie	Transversale	Plomb	+	[61]
Hyperménorrhée	F	Industrie vapeur mercure	Transversale	Mercure	+	[62]
Âge ménopause	F	Agricultrice	Cohorte	Pesticides	+ (aug.)	[63]
Durée cycles menstruels	F	Semi-conducteur	Transversale	Éthers de glycol	+ (aug.)	[64]
Durée cycles menstruels	F	Coiffeuses vs femmes autres professions	Transversale	Travail comme coiffeuse	-	[65]
FCS						
FCS	F	Industrie batterie	Transversale	Plomb	+	[61]
FCS	F	Secteur dentaire	Cas-témoins	Mercure	+	[66]
FCS	F	Travail serres et autres professions	Cohorte historique	Pesticides	+	[67]
FCS	F	Agricultrice	Cohorte	Pesticides	-	[68]
FCS	F	Coiffeuses vs emplois administratifs	Transversale	Produits coiffure	+	[69]
FCS	F	Coiffeuses vs vendeuses	Cohorte	Produits coiffure	-	[70]
FCS	F	Coiffeuses et femmes autres professions	Transversale	Produits coiffure	+	[20]
FCS	F	Infirmière	Transversale	Cytostatiques	-	[24]

H : homme ; F : femme ; + Présence d'une association ; - Absence d'association ; aug : augmentation ; dim. : diminution

Tableau 4 Synthèse des travaux publiés depuis 2000 étudiant l'association entre les expositions professionnelles maternelles et paternelles et la survenue de malformations génitales du garçon / Table 4 Synthesis of published work since 2000 studying the association between paternal or maternal occupational exposures and occurrence of male genital malformations

Malformations étudiées	Schéma d'étude	Exposition	Résultats exposition maternelle	Résultats exposition paternelle	Référence
Hypospades et cryptorchidies	Cohorte	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres	+ (Hypospades et phtalates, alkyls phénols, autres composés)	+ (Hypospades, cryptorchidies et métaux lourds)	[72]
Hypospades	Cas-témoins	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres + Dosage organochlorés	+ (Phtalates, CBP, présence sérum HCB)	-	[73]
Hypospades	Cas-témoins	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres	+ (Phtalates, métaux lourds)	+ (COC, CBP)	[74]
Hypospades	Cas-témoins	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres + Exposition déclarée	+ (Phtalates, produits capillaires)	NE	[75]
Hypospades et cryptorchidies	Cas-témoins nichée dans une cohorte	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres	+ (Pesticides)	+ (Pesticides)	[76]
Hypospades et cryptorchidies	Cas-témoins	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres	+ (Cryptorchidies et pesticides)	-	[77]
Hypospades et cryptorchidies	Cas-témoins nichée dans une cohorte	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres + Solvants	-	+ (Cryptorchidies et pesticides hypospades et solvants)	[78]
Hypospades	Cas-témoins	Pesticides, phtalates, COC, alkyls phénols, CBP, métaux lourds, autres + Activités professionnelles	+ (Coiffeuses, modéliste, scientifiques, management consultant)	NE	[79]
Hypospades et cryptorchidies	Cohorte mère-enfant	Solvants	+	NE	[80]

+ Présence d'une association ; - Absence d'association ; NE : non évalué ; COC : composés organochlorés ; CBP : composés biphenoliques ; HCB : hexachlorobenzène

à une augmentation du risque de FCS. Pour les coiffeuses, deux études [21;69] sur trois [21;69;70] rapportent un excès de risque de FCS.

Atteintes de l'appareil reproducteur

Malformations génitales (tableau 4) [71-80]

Les associations entre exposition professionnelle parentale et survenue d'hypospades ou de cryptorchidies ont été très étudiées. Pour les autres malformations génitales, notamment féminines, il n'y a pas à notre connaissance d'étude sur ce sujet depuis 2000.

Concernant l'exposition aux pesticides, une méta-analyse ayant inclus neuf études (parmi 90 études revues en détail et publiées entre 1966 et 2008) rapporte des associations significatives entre le travail de la mère (OR=1,36 : 1,04-1,77 - p homogénéité=0,77) et du père dans l'agriculture (OR=1,19 : 1,00-1,41 - p homogénéité=0,69) et la survenue d'hypospades [71].

Huit études [72-79] ont utilisé la même matrice emplois-exposition [81] pour définir l'exposition professionnelle à sept catégories de substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens (PE) (pesticides, phtalates, composés organochlorés, alkylphénols, composés biphenoliques,

métaux lourds, et autres composés). Six études [72-75] sur huit [72-79] retrouvent des associations avec l'exposition professionnelle maternelle à au moins une des sept catégories et la survenue de malformations génitales du garçon. Les phtalates sont la catégorie la plus souvent associée à une augmentation du risque [72-75], suivie par les pesticides [77]. Pour les expositions professionnelles paternelles, quatre études [72;74;76;78] sur six retrouvent [72-74;76-78] des associations avec au moins une catégorie : les pesticides [76;78], les métaux lourds [72] et les composés organochlorés ou biphenoliques [74].

Les études concernant la relation entre d'autres expositions professionnelles parentales et la survenue de malformations génitales du garçon sont plus rares. Ainsi, Vrijheid et coll. ont rapporté une association entre le métier de coiffeuse et le risque de malformations génitales du garçon [79]. L'exposition professionnelle maternelle aux solvants a été associée à un excès de risque de malformations génitales [80]. D'autres auteurs ne rapportent pas cette association [78], mais décrivent une association entre l'exposition professionnelle paternelle aux solvants et les cryptorchidies et les hypospades.

Exposition professionnelle parentale et sex ratio (garçon/fille) (tableau 3) [28;70; 82-93]

Les études concernant la relation entre sex ratio et expositions professionnelles parentales rapportent des résultats divergents (tableau 3). Trois études [82-84] sur quatre [82-85] concernant l'exposition aux pesticides rapportent une diminution du sex ratio lorsque le père était exposé. Les types de pesticides auxquels les pères étaient exposés varient cependant d'une étude à l'autre, ce qui rend difficile la généralisation de ces résultats.

Concernant le risque lié aux radiations ionisantes, une étude chez les travailleurs de l'industrie nucléaire [87] n'a pas retrouvé d'association entre le sex ratio et les données dosimétriques. Une autre étude chez des radiologues [88] rapporte une diminution significative du sex ratio. Pour les radiations non ionisantes, une étude chez les militaires norvégiens rapporte une diminution significative du sex ratio pour les pères exposés [28]. Une étude irakienne chez des hommes travaillant sur des lignes à haute tension et sur des faibles effectifs (n = 51) ne rapporte pas d'association avec l'exposition aux ondes électromagnétiques [89].

De façon isolée, d'autres expositions professionnelles ont également été étudiées. Ainsi, l'exposition paternelle aux pétroles [90], aux peintures [91]

Tableau 5 Synthèse des travaux publiés depuis 2000 étudiant l'association entre les expositions professionnelles maternelles et paternelles et le sex ratio / Table 5 Synthesis of published work since 2000 studying the association between paternal or maternal occupational exposures and sex ratio

Parent dont exposition testée	Population d'étude	Schéma d'étude	Exposition	Résultats ratio garçon/fille	Référence
P	Pulvérisateurs DDT	Transversale	DDT	+ (dim.)	[82]
P	Exposition aux pesticides	Transversale	Pesticides	+ (dim.)	[83]
P, M	Fabrique trichlorophénol et acide 2,4,5-trichlorophénoxy-acétique	Transversale	Trichlorophénol et acide 2,4,5-trichlorophénoxy-acétique	+ (dim. P)	[84]
P	Fabrique phénoxy herbicide	Transversale	TCDD	-	[85]
M	Production PCB	Transversale	PCB	-	[86]
P, M	Industrie nucléaire	Transversale	Radiations ionisantes	-	[87]
P	Radiologues	Transversale	Radiations ionisantes	+ (dim.)	[88]
P	Militaires	Transversale	Radiations non ionisantes	+ (dim.)	[28]
P	Maintenance lignes électriques haute tension	Transversale	Radiations non ionisantes	-	[89]
P	Raffinerie de pétrole et autres industries	Transversale	Pétrole	+ (dim.)	[90]
P	Chantier naval	Transversale	Travail comme peintre ou charpentier	+ (dim.)	[91]
P	Minoterie	Transversale	Travail en minoterie	+ (dim.)	[92]
P	Industrie caoutchouc vs industrie alimentaire	Transversale	Travail industrie caoutchouc	+ (dim.)	[93]
M	Coiffeuses vs vendeuses	Transversale	Travail comme coiffeuse	-	[70]

P : Père ; M : Mère ; Dim. : diminution ; TCDD : 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine ; PCB : polychlorobiphényles

ou le travail de minoterie [92] ont été associés à une diminution significative du sex ratio. Pour l'exposition maternelle, le travail dans l'industrie du caoutchouc [93] a été associé à une diminution du sex ratio. En revanche, une étude danoise ne rapporte pas d'association entre le travail de coiffeuse et le sex ratio [70].

Discussion – conclusion

Les études récentes rapportent des associations entre anomalies de la fertilité et expositions professionnelles masculines ou féminines au plomb et au cadmium à des niveaux circulants jusque-là considérés comme sans effet délétère. Concernant l'exposition aux solvants et aux pesticides, les résultats suggèrent des associations qu'il conviendrait de préciser à l'avenir par la prise en compte des familles chimiques. Pour les autres expositions professionnelles, les études sont rares et leurs résultats souvent divergents, rendant leur interprétation difficile. La plupart des études existantes sont de type transversal ou cas-témoins. Les méthodes de définition de l'exposition utilisées sont le plus souvent indirectes. Il est primordial d'améliorer les connaissances sur l'impact des expositions professionnelles sur la fertilité et les anomalies de l'appareil reproducteur de l'enfant à naître. La mise en place d'études prospectives avec une évaluation des expositions professionnelle à l'aide de biomarqueurs d'exposition devrait être encouragée. Les études prenant en compte simultanément les co-expositions professionnelles sont rares et il est souvent difficile d'apprécier la part respective de différentes expositions professionnelles suspectées. Concernant les expositions professionnelles féminines, le nombre d'études est plus restreint. Certaines pathologies et certains troubles tels que les anomalies des cycles menstruels, l'endométriose, les modifications de l'âge à la puberté ou à la ménopause ont été très peu étudiés. Enfin, la relation entre l'exposition *in utero* et la survenue d'anomalies de la fertilité incluant également l'âge à la puberté et la survenue ultérieure d'endométriose est un champ de recherche à développer. Les cohortes mères-enfants, incluant des mesures de biomarqueurs d'exposition permettront certainement d'améliorer les connaissances sur l'impact des expositions anténatales.

Remerciements

Les auteurs remercient Sylvaine Cordier et Hélène Therre pour la relecture et les commentaires concernant le manuscrit.

Références

- [1] Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. Infertility in male pesticide workers. *Lancet*. 1977;2(8051):1259-61.
- [2] Sallmén M, Lindbohm ML, Nurminen M. Paternal exposure to lead and infertility. *Epidemiology*. 2000;11(2):148-52.
- [3] Shiau CY, Wang JD, Chen PC. Decreased fecundity among male lead workers. *Occup Environ Med*. 2004;61(11):915-23.
- [4] Joffe M, Bisanti L, Apostoli P, Shah N, Kiss P, Dale A, *et al*. Time to pregnancy and occupational lead exposure. *Asclepius*. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25 Suppl 1:64-5; discussion 76-8.
- [5] Sallmén M, Liesivuori J, Taskinen H, Lindbohm ML, Anttila A, Aalto L, *et al*. Time to pregnancy among the wives of Finnish greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health*. 2003;29(2):85-93.
- [6] Bretveld R, Kik S, Hooiveld M, van Rooij I, Zielhuis G, Roeleveld N. Time-to-pregnancy among male greenhouse workers. *Occup Environ Med*. 2008;65(3):185-90.

- [7] Harley KG, Marks AR, Bradman A, Barr DB, Eskenazi B. DDT exposure, work in agriculture, and time to pregnancy among farmworkers in California. *J Occup Environ Med*. 2008;50(12):1335-42.
- [8] Abell A, Juul S, Bonde JP. Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health*. 2000;26(2):131-6.
- [9] Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH. Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology*. 2000;14(4):429-36.
- [10] Bretveld R, Zielhuis GA, Roeleveld N. Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(5):359-67.
- [11] Lauria L, Settimi L, Spinelli A, Figà-Talamanca I. Exposure to pesticides and time to pregnancy among female greenhouse workers. *Reprod Toxicol*. 2006;22(3):425-30.
- [12] Hougaard KS, Hannerz H, Feveile H, Bonde JP, Burr H. Infertility among women working in horticulture. A follow-up study in the Danish Occupational Hospitalization Register. *Fertil Steril*. 2009;91(4 Suppl):1385-7.
- [13] El-Helaly M, Awadalla N, Mansour M, El-Biomy Y. Workplace exposures and male infertility - a case-control study. *Int J Occup Med Environ Health*. 2010;23(4):331-8.
- [14] Velez de la Calle JF, Rachou E, le Martelot MT, Ducot B, Multigner L, Thonneau PF. Male infertility risk factors in a French military population. *Hum Reprod*. 2001;16(3):481-6.
- [15] Luderer U, Bushley A, Stover BD, Bremner WJ, Faustman EM, Takaro TK, *et al*. Effects of occupational solvent exposure on reproductive hormone concentrations and fecundability in men. *Am J Ind Med*. 2004;46(6):614-26.
- [16] Sallmén M, Baird DD, Hoppin JA, Blair A, Sandler DP. Fertility and exposure to solvents among families in the Agricultural Health Study. *Occup Environ Med*. 2006;63(7):469-75.
- [17] Sallmén M, Neto M, Mayan ON. Reduced fertility among shoe manufacturing workers. *Occup Environ Med*. 2008;65(8):518-24.
- [18] Chen PC, Hsieh GY, Wang JD, Cheng TJ. Prolonged time to pregnancy in female workers exposed to ethylene glycol ethers in semiconductor manufacturing. *Epidemiology*. 2002;13(2):191-6.
- [19] Zhu JL, Knudsen LE, Andersen AM, Hjollund NH, Olsen J. Laboratory work and pregnancy outcomes: a study within the National Birth Cohort in Denmark. *Occup Environ Med*. 2006;63(1):53-8.
- [20] Axmon A, Rylander L, Lillienberg L, Albin M, Hagmar L. Fertility among female hairdressers. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(1):51-60.
- [21] Baste V, Moen BE, Riise T, Hollund BE, Øyen N. Infertility and spontaneous abortion among female hairdressers: the Hordaland Health Study. *J Occup Environ Med*. 2008;50(12):1371-7.
- [22] Peretz J, Gallicchio L, Miller S, Greene T, Zacur H, Flaws JA. Infertility among cosmetologists. *Reprod Toxicol*. 2009;28(3):359-64.
- [23] Feveile H, Schmidt L, Hannerz H, Hougaard KS. Industrial differences in female fertility treatment rates--a new approach to assess differences related to occupation? *Scand J Public Health*. 2011;39(2):164-71.
- [24] Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, de Kort W, Kromhout H, Heederik D. Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes. *Epidemiology*. 2007;18(1):112-9.
- [25] Burdorf A, Brand T, Jaddoe VW, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA. The effects of work-related maternal risk factors on time to pregnancy, preterm birth and birth weight: the Generation R Study. *Occup Environ Med*. 2011;68(3):197-204.
- [26] Doyle P, Roman E, Maconochie N, Davies G, Smith PG, Beral V. Primary infertility in nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. *Occup Environ Med*. 2001;58(8):535-9.

- [27] Møllerlækken OJ, Moen BE. Is fertility reduced among men exposed to radiofrequency fields in the Norwegian Navy? *Bioelectromagnetics*. 2008;29(5):345-52.
- [28] Baste V, Riise T, Moen BE. Radiofrequency electromagnetic fields; male infertility and sex ratio of offspring. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(5):369-77.
- [29] Sheiner EK, Sheiner E, Carel R, Potashnik G, Shoham-Vardi I. Potential association between male infertility and occupational psychological stress. *J Occup Environ Med*. 2002;44(12):1093-9.
- [30] Telisman S, Cvitković P, Jurasović J, Pizent A, Gavella M, Rocić B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environ Health Perspect*. 2000;108(1):45-53.
- [31] Bonde JP, Joffe M, Apostoli P, Dale A, Kiss P, Spano M, *et al*. Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. *Occup Environ Med*. 2002;59(4):234-42.
- [32] Kumar S, Sathwara NG, Gautam AK, Agarwal K, Shah B, Kulkarni PK, *et al*. Semen quality of industrial workers occupationally exposed to chromium. *J Occup Health*. 2005;47(5):424-30.
- [33] De Fleurian G, Perrin J, Ecochard R, Dantony E, Lanteaume A, Achard V, *et al*. Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality. *J Androl*. 2009;30(5):566-79.
- [34] Gracia CR, Sammel MD, Coutifaris C, Guzick DS, Barnhart KT. Occupational exposures and male infertility. *Am J Epidemiol*. 2005;162(8):729-33.
- [35] Hossain F, Ali O, D'Souza UJ, Naing DK. Effects of pesticide use on semen quality among farmers in rural areas of Sabah, Malaysia. *J Occup Health*. 2010;52(6):353-60.
- [36] Kamijima M, Hibi H, Gotoh M, Taki K, Saito I, Wang H, *et al*. A survey of semen indices in insecticide sprayers. *J Occup Health*. 2004;46(2):109-18.
- [37] Abell A, Ernst E, Bonde JP. Semen quality and sexual hormones in greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health*. 2000;26(6):492-500.
- [38] Multigner L, Kadhel P, Pascal M, Huc-Terki F, Kercret H, Massart C, *et al*. Parallel assessment of male reproductive function in workers and wild rats exposed to pesticides in banana plantations in Guadeloupe. *Environ Health*. 2008;7:40.
- [39] Yucra S, Gasco M, Rubio J, Gonzales GF. Semen quality in Peruvian pesticide applicators: association between urinary organophosphate metabolites and semen parameters. *Environ Health*. 2008;7:59.
- [40] Recio-Vega R, Ocampo-Gómez G, Borja-Aburto VH, Moran-Martínez J, Cebrian-García ME. Organophosphorus pesticide exposure decreases sperm quality: association between sperm parameters and urinary pesticide levels. *J Appl Toxicol*. 2008;28(5):674-80.
- [41] Padungtod C, Savitz DA, Overstreet JW, Christiani DC, Ryan LM, Xu X. Occupational pesticide exposure and semen quality among Chinese workers. *J Occup Environ Med*. 2000;42(10):982-92.
- [42] Lifeng T, Shoulin W, Junmin J, Xuezhao S, Yannan L, Qianli W, *et al*. Effects of fenvalerate exposure on semen quality among occupational workers. *Contraception*. 2006;73(1):92-6.
- [43] Xia Y, Bian Q, Xu L, Cheng S, Song L, Liu J, *et al*. Genotoxic effects on human spermatozoa among pesticide factory workers exposed to fenvalerate. *Toxicology*. 2004;203(1-3):49-60.
- [44] Xia Y, Cheng S, Bian Q, Xu L, Collins MD, Chang HC, *et al*. Genotoxic effects on spermatozoa of carbaryl-exposed workers. *Toxicol Sci*. 2005;85(1):23.
- [45] Cherry N, Labrèche F, Collins J, Tulandi T. Occupational exposure to solvents and male infertility. *Occup Environ Med*. 2001;58(10):635-40.
- [46] Multigner L, Ben Briq E, Arnaud I, Haguenoer JM, Jouannet P, Auger J, *et al*. Glycol ethers and semen quality:

a cross-sectional study among male workers in the Paris Municipality. *Occup Environ Med.* 2007;64(7):467-73.

[47] Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess G, Clyma JA, *et al*; participating centres of Chaps-UK. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med.* 2008;65(10):708-14.

[48] Xiao G, Pan C, Cai Y, Lin H, Fu Z. Effect of benzene, toluene, xylene on the semen quality and the function of accessory gonad of exposed workers. *Ind Health.* 2001;39(2):206-10.

[49] Wang SL, Wang XR, Chia SE, Shen HM, Song L, Xing HX, Chen HY, Ong CN. A study on occupational exposure to petrochemicals and smoking on seminal quality. *J Androl.* 2001;22(1):73-8.

[50] De Celis R, Feria-Velasco A, González-Unzaga M, Torres-Calleja J, Pedrón-Nuevo N. Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil Steril.* 2000;73(2):221-8.

[51] Chang HY, Shih TS, Guo YL, Tsai CY, Hsu PC. Sperm function in workers exposed to N,N-dimethylformamide in the synthetic leather industry. *Fertil Steril.* 2004;81(6):1589-94.

[52] Ma JY, Ji JJ, Qing Ding, Liu WD, Wang SQ, Ning Wang, *et al*. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality. *Toxicol Ind Health.* 2010;26(6):375-82.

[53] Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Wang J, Ferber J, *et al*. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertil Steril.* 2011;95(2):625-30.e1-4.

[54] Boggia B, Carbone U, Farinara E, Zarrilli S, Lombardi G, Colao A, *et al*. Effects of working posture and exposure to traffic pollutants on sperm quality. *J Endocrinol Invest.* 2009;32(5):430-4.

[55] Ortiz-Pérez D, Rodríguez-Martínez M, Martínez F, Borja-Aburto VH, Castelo J, Grimaldo JL, *et al*. Fluoride-induced disruption of reproductive hormones in men. *Environ Res.* 2003;93(1):20-30.

[56] Ellingsen DG, Chashchin V, Haug E, Chashchin M, Tkachenko V, Lubnina N, *et al*. An epidemiological study of reproductive function biomarkers in male welders. *Biomarkers.* 2007;12(5):497-509.

[57] Pan G, Hanaoka T, Yoshimura M, Zhang S, Wang P, Tsukino H, *et al*. Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): a cross-sectional study in China. *Environ Health Perspect.* 2006;114(11):1643-8.

[58] Tomao E, Tomei G, Rosati MV, Caciari T, Danese D, Gambale D, *et al*. Luteinizing hormone (LH) levels in male workers exposed to urban stressors. *Sci Total Environ.* 2009;407(16):4591-5.

[59] Ciarrocca M, Cerratti D, Capozzella A, Rosati MV, Anzani MF, Bernardini A, *et al*. Plasma 17-alpha-OH-progesterone in female workers exposed to urban pollutants. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2006;19(4 Suppl):49-55.

[60] Tomei G, Tomao E, Ciarrocca M, Rosati MV, Caciari T, Gambale D, *et al*. Follicle-stimulating hormone levels in male workers exposed to urban chemical, physical, and psychosocial stressors. *Toxicol Ind Health.* 2009;25(6):395-402.

[61] Tang N, Zhu ZQ. Adverse reproductive effects in female workers of lead battery plants. *Int J Occup Med Environ Health.* 2003;16(4):359-61.

[62] Yang JM, Chen QY, Jiang XZ. Effects of metallic mercury on the perimenstrual symptoms and menstrual outcomes of exposed workers. *Am J Ind Med.* 2002;42(5):403-9.

[63] Farr SL, Cai J, Savitz DA, Sandler DP, Hoppin JA, Cooper GS. Pesticide exposure and timing of menopause: the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(8):731-42.

[64] Hsieh GY, Wang JD, Cheng TJ, Chen PC. Prolonged menstrual cycles in female workers exposed to ethylene glycol ethers in the semiconductor manufacturing industry. *Occup Environ Med.* 2005;62(8):510-6.

[65] Gallicchio L, Miller S, Greene T, Zacur H, Flaws JA. Menstrual cycle abnormalities among cosmetologists: the Reproductive Outcomes in Salon Employees (ROSE) study. *Reprod Sci.* 2010;17(1):20-8.

[66] Lindbohm ML, Ylösto P, Sallmén M, Henriks-Eckerman ML, Nurminen T, Forss H, *et al*. Occupational exposure in dentistry and miscarriage. *Occup Environ Med.* 2007;64(2):127-33.

[67] Bretveld RW, Hooiveld M, Zielhuis GA, Pellegrino A, van Rooij IA, Roeleveld N. Reproductive disorders among male and female greenhouse workers. *Reprod Toxicol.* 2008;25(1):107-14.

[68] Zhu JL, Hjøllund NH, Andersen AM, Olsen J. Occupational exposure to pesticides and pregnancy outcomes in gardeners and farmers: a study within the Danish National Birth Cohort. *J Occup Environ Med.* 2006;48(4):347-52.

[69] Ronda E, Moen BE, García AM, Sánchez-Paya J, Baste V. Pregnancy outcomes in female hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010;83(8):945-51.

[70] Zhu JL, Vestergaard M, Hjøllund NH, Olsen J. Pregnancy outcomes among female hairdressers who participated in the Danish National Birth Cohort. *Scand J Work Environ Health.* 2006;32(1):61-6.

[71] Rocheleau CM, Romitti PA, Dennis LK. Pesticides and hypospadias: a meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2009;5(1):17-24.

[72] Morales-Suárez-Varela MM, Toft GV, Jensen MS, Ramlau-Hansen C, Kaerlev L, Thulstrup AM, *et al*. Parental occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and male genital malformations: a study in the Danish National Birth Cohort study. *Environ Health.* 2011;10(1):3.

[73] Giordano F, Abballe A, De Felip E, di Domenico A, Ferro F, Grammatico P, *et al*. Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(4):241-50.

[74] Nassar N, Abeywardana P, Barker A, Bower C. Parental occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals and risk of hypospadias in infants. *Occup Environ Med.* 2010;67(9):585-9.

[75] Ormond G, Nieuwenhuijsen MJ, Nelson P, Toledano MB, Iszatt N, Geneletti S, *et al*. Endocrine disruptors in the workplace, hair spray, folate supplementation, and risk of hypospadias: case-control study. *Environ Health Perspect.* 2009;117(2):303-7.

[76] Fernandez MF, Olmos B, Granada A, López-Espinosa MJ, Molina-Molina JM, Fernandez JM, *et al*. Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. *Environ Health Perspect.* 2007;115 Suppl 1:8-14.

[77] Carbone P, Giordano F, Nori F, Mantovani A, Taruscio D, Lauria L, *et al*. The possible role of endocrine disrupting chemicals in the aetiology of cryptorchidism and hypospadias: a population-based case-control study in rural Sicily. *Int J Androl.* 2007;30(1):3-13.

[78] Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA, Juttmann RE, Weber RF. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ Health Perspect.* 2004;112(15):1570-6.

[79] Vrijheid M, Armstrong B, Dolk H, van Tongeren M, Botting B. Risk of hypospadias in relation to maternal occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals. *Occup Environ Med.* 2003;60(8):543-50.

[80] Garlantézec R, Monfort C, Rouget F, Corder S. Maternal occupational exposure to solvents and congenital malformations: a prospective study in the general population. *Occup Environ Med.* 2009;66(7):456-63.

[81] Van Tongeren M, Nieuwenhuijsen MJ, Gardiner K, Armstrong B, Vrijheid M, Dolk H, *et al*. A job-exposure matrix for potential endocrine-disrupting chemicals developed for a study into the association between maternal occupational exposure and hypospadias. *Ann Occup Hyg.* 2002;46(5):465-77.

[82] Cocco P, Fadda D, Ibba A, Melis M, Tocco MG, Atzeri S, *et al*. Reproductive outcomes in DDT applicators. *Environ Res.* 2005;98(1):120-6.

[83] Garry VF, Harkins ME, Erickson LL, Long-Simpson LK, Holland SE, Burroughs BL. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environ Health Perspect.* 2002;110 Suppl 3:441-9.

[84] Ryan JJ, Amirova Z, Carrier G. Sex ratios of children of Russian pesticide producers exposed to dioxin. *Environ Health Perspect.* 2002;110(11):A699-701.

[85] Schnorr TM, Lawson CC, Whelan EA, Dankovic DA, Deddens JA, Piacitelli LA, *et al*. Spontaneous abortion, sex ratio, and paternal occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Environ Health Perspect.* 2001;109(11):1127-32.

[86] Rocheleau CM, Bertke SJ, Deddens JA, Ruder AM, Lawson CC, Waters MA, *et al*. Maternal exposure to polychlorinated biphenyls and the secondary sex ratio: an occupational cohort study. *Environ Health.* 2011;10:20.

[87] Maconochie N, Roman E, Doyle P, Davies G, Smith PG, Beral V. Sex ratio of nuclear industry employees' children. *Lancet.* 2001;357(9268):1589-91.

[88] Hama Y, Uematsu M, Sakurai Y, Kusano S. Sex ratio in the offspring of male radiologists. *Acad Radiol.* 2001;8(5):421-4.

[89] Saadat M. Offspring sex ratio in men exposed to electromagnetic fields. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(4):339.

[90] Ansari-Lari M, Saadat M, Hadi N. Influence of GSTT1 null genotype on the offspring sex ratio of gasoline filling station workers. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58(5):393-4.

[91] Alexopoulos EC, Alamanos Y. Secondary sex ratio in Greece: evidence of an influence by father's occupational exposure. *Hum Reprod.* 2007;22(11):2999-3001.

[92] Milham S, Osslander EM. Low proportion of male births and low birth weight of sons of flour mill worker fathers. *Am J Ind Med.* 2008;51(2):157-8.

[93] Jakobsson K, Mikocz Z. Reproductive outcome in a cohort of male and female rubber workers: a registry study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009;82(2):165-74.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Laetitia Gouffé-Benadiba
Secrétaires de rédaction : Farida Mihoub, Annie Cholin

Comité de rédaction : Dr Sabine Aitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, CIRE Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothee Grange, ORS Ile-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CécidC ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, CIRE Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.