

Travail et risques pour la reproduction : anticiper pour mieux prévenir

EN
RÉSUMÉ

AUTEUR :

S. Malard, Département Études et assistance médicales, INRS

Les nuisances chimiques, physiques, biologiques et psycho-organisationnelles présentes dans de nombreux secteurs peuvent altérer la capacité des salarié(e)s à exercer leurs fonctions reproductives et d'allaitement, et entraîner des effets néfastes sur leur descendance. Cet article aborde les spécificités de l'évaluation des risques pour la reproduction, les grands risques en fonction des périodes d'exposition, les principaux axes de prévention, et propose une analyse critique de la réglementation et des pratiques.

MOTS CLÉS

Produit cancérogène mutagène et reprotoxique / CMR / Fertilité / Grossesse / Femme allaitant / Perturbateur endocrinien / Évaluation des risques

1. CLP : Classification, labelling and packaging (classification, étiquetage et emballage). Il n'existe pas, à ce jour, d'outil réglementaire permettant le repérage des risques autres que chimiques.

2. REACH : Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals (enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques).

Les risques pour la reproduction concernent à la fois les atteintes de la fertilité masculine et féminine, le développement de la descendance et l'impact sur ou via l'allaitement. Les enjeux en termes de prévention sont considérables. Leur évaluation doit être anticipée et intégrée à l'évaluation globale des risques professionnels, formalisée dans le document unique. Elle nécessite une approche différenciée par genre, et une prise en compte du cas particulier des salariées enceintes ou allaitant. La première étape consiste en un repérage des nuisances potentielles. Pour les risques chimiques, il existe une classification et un étiquetage spécifiques définis par le règlement européen n° 1272/2008/CE (dit CLP¹), qui prévoit trois catégories de toxicité pour la reproduction (1A, 1B et 2) en fonction du niveau de preuve de danger, ainsi qu'une catégorie supplémentaire de toxicité sur ou via l'allaitement. Les mentions de dangers spécifiques à la fertilité, au développement et à l'allaitement facilitent le repérage et permettent

d'adapter les mesures de prévention aux circonstances d'exposition (tableau I page suivante). Toutefois, ces mentions ne couvrent pas tous les produits ayant un impact sur la reproduction. Les produits mutagènes pour les cellules germinales et les cancérogènes pour la descendance doivent également être considérés. Les substances émises par les procédés ne doivent pas être oubliées dans l'évaluation. De plus, il faut rester vigilant car le règlement européen n° 1907/2006/CE (dit « REACH »²) n'impose pas d'évaluation de la toxicité pour la reproduction pour les substances fabriquées ou importées à moins de 10 tonnes par an. L'évaluation des risques pour la reproduction nécessite de tenir compte de certaines spécificités, en particulier l'existence de « fenêtres de vulnérabilité », ainsi que la survenue possible d'effets différés. La prise en compte des fenêtres de vulnérabilité est fondamentale, car une même nuisance n'aura pas les mêmes effets, selon que l'exposition a lieu avant la conception, au

Travail et risques pour la reproduction : anticiper pour mieux prévenir

↓ **Tableau I**

➤ **RÉCAPITULATIF : ÉTIQUETAGE DES PRODUITS CHIMIQUES TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION SELON LE RÈGLEMENT CLASSIFICATION, ÉTIQUETAGE ET EMBALLAGE – CLP (cf. réf. INRS ED 6207 dans « Pour en savoir plus » en fin d'article).**

Classification	Catégorie 1 (sous-catégories 1A, 1B)	Catégorie 2	Catégorie supplémentaire pour les effets sur ou via l'allaitement
Pictogramme de danger			Pas de pictogramme
Mention d'avertissement	Danger	Attention	Pas de mention d'avertissement
Mention de danger	H360 : <i>Peut nuire à la fertilité ou au fœtus</i>	H361 : <i>Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus</i>	H362 : <i>Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel</i>
Conseils de prudence	P201 P202 P280 P308 + P313 P405 P501	P201 P202 P280 P308 + P313 P405 P501	P201 P260 P263 P264 P270 P308 + P313

cours de la grossesse, pendant ou hors de la période de formation d'un organe cible chez le fœtus (par exemple entre les troisième et sixième semaines pour le cœur), ou lors de l'allaitement. Cette notion de période de vulnérabilité ne concerne pas les seules expositions chimiques. Des effets sur l'audition de l'enfant sont possibles en cas d'exposition importante au bruit au cours du dernier trimestre de grossesse, qui correspond à la période de développement de la cochlée fœtale.

Certains effets sur la reproduction peuvent survenir de façon différée, mettant en jeu différents mécanismes d'action. Il peut s'agir d'une atteinte de l'acide désoxyribonucléique (ADN) des cellules germinales, ou de modifications épigénétiques (changements dans l'activité des gènes sans modification de la séquence d'ADN). Ces anomalies sont transmissibles à la descendance et peuvent être à l'origine d'effets sur plusieurs générations. Des perturbations endocriniennes (PE) sont également suspectées.

Enfin, il convient de rester vigilant par rapport à certaines substances, notamment certains métaux, qui s'accumulent dans l'organisme et peuvent entraîner des effets à distance de l'exposition.

La connaissance des relations « dose-effet » (ou de leur absence) et des seuils sans risque est cruciale, car elle conditionne les stratégies de prévention. Par exemple, dans le cas des PE, des relations dites « non monotones » peuvent exister, la réponse pouvant augmenter puis diminuer, au fur et à mesure que la dose augmente. Pour les rayonnements ionisants, il est nécessaire de distinguer les effets déterministes (mort embryonnaire ou fœtale, malformations, retard de croissance, anomalies du développement du système nerveux central) obéissant à la relation dose-effet, des effets stochastiques non liés à la dose (cancers après exposition *in utero*, effets héréditaires liés à une atteinte des cellules germinales...). Pour de nombreuses nuisances (bruit, vibrations, champs électromagnétiques...), les niveaux sans

risque sont à ce jour inconnus et difficilement évaluable. La caractérisation des niveaux d'exposition de l'embryon, puis du fœtus, peut nécessiter le recours à la modélisation.

Plus que jamais, concernant ce type de risque, l'évaluation par l'employeur des risques vis-à-vis de la reproduction doit être conduite avec l'appui de l'équipe pluridisciplinaire du service de santé au travail.

QUELLES CONSÉQUENCES EN FONCTION DU CONTEXTE D'EXPOSITION ?

FERTILITÉ

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, de nombreuses études se sont intéressées à l'impact des expositions professionnelles sur différents indicateurs en lien avec la fertilité. Un

allongement du délai nécessaire pour concevoir a notamment été mis en évidence chez les hommes travaillant dans des fonderies, des usines de fabrication de batteries, l'industrie des semi-conducteurs, les secteurs agricole et militaire, ainsi que chez les femmes travaillant dans le secteur agricole, la coiffure et chez les infirmières. De nombreuses nuisances sont suspectées d'être à l'origine de ces troubles de la fertilité, tels que l'exposition à certains métaux lourds, pesticides, plastifiants, solvants, médicaments cytostatiques, rayonnements ionisants et non-ionisants ou à la chaleur.

L'une des principales causes d'infertilité est l'atteinte de la gamétogénèse à différents stades de maturation des cellules germinales masculines et féminines, à l'origine d'effets plus ou moins réversibles. Des stérilités sont ainsi possibles en cas d'exposition aux rayonnements ionisants. L'altération de la qualité du sperme est la plus largement documentée, avec des associations significatives avec l'exposition à certains métaux lourds (plomb, cadmium, chrome), à de nombreux solvants (aromatiques et pétroliers, diméthylformamide, certains éthers de glycols, disulfure de carbone), aux insecticides, à la chaleur et aux vibrations.

D'autres types d'atteintes, de type perturbations endocriniennes, entraînant des modifications du cycle hormonal chez la femme ou une baisse des taux de testostérone chez l'homme, sont également suspectés. Les phtalates et les bisphénols, utilisés dans le secteur de la plasturgie, sont les substances les plus souvent incriminées.

Les connaissances sur les seuils d'innocuité sont parcellaires. Néanmoins, pour certaines substances, des valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont publiées

sur des sites de référence (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – ANSES [www.anses.fr], Institut national de l'environnement industriel et des risques – INERIS [www.ineris.fr]...).

GROSSESSE

Chaque année, près de 560 000 enfants naissent de mères ayant travaillé pendant leur grossesse. Si la plupart des grossesses se déroulent normalement, certains problèmes demeurent.

Les effets potentiels varient selon les périodes d'exposition. Au cours des deux premières semaines de la grossesse, ils sont régis par la loi dite du « tout ou rien » et l'embryon va soit mourir, soit poursuivre son développement. Entre la troisième semaine et la fin du deuxième mois, période de formation des organes, des malformations ou des avortements spontanés peuvent survenir. À partir du troisième mois, les principaux effets sont des morts fœtales *in utero*, des retards de croissance intra-utérins, des accouchements prématurés ou des retards de développement du système nerveux central.

Si les effets sur la descendance sont majoritairement en rapport avec une exposition de la mère, une exposition du père peut aussi avoir des conséquences néfastes sur la grossesse. Certaines malformations congénitales (appareil uro-génital chez le garçon, cœur) ont notamment été associées, dans plusieurs études, à diverses expositions professionnelles paternelles (pesticides, métaux lourds, phtalates, alkylphénols...).

D'une façon générale, les anomalies du développement augmentent en fréquence et en intensité avec la dose (et en cas d'expositions multiples), même si cette règle ne s'applique pas dans tous les cas,

notamment pour les substances génotoxiques (effets sans seuil)³ et certains PE (relation non monotone). Les seuils d'innocuité et/ou fenêtres de vulnérabilité sont parfois connus.

Pour les agents chimiques, les niveaux de dose sans effet et les fenêtres de vulnérabilité sont spécifiques de chaque substance.

Dans le cas des rayonnements ionisants, les deux premiers mois de la grossesse constituent la période la plus sensible, sachant qu'avant l'implantation de l'œuf (au dixième jour), la loi du tout ou rien s'applique. Les avortements, malformations et retards de croissance sont considérés comme peu probables, pour une exposition inférieure à 100 mGy (milligrays) pour les rayonnements de faible transfert linéique d'énergie. Pour les retards de développement intellectuel, le seuil reste discuté.

Les rayonnements électromagnétiques hautes fréquences entraînent chez l'animal, du fait d'une élévation de température, un risque de malformations congénitales, notamment cardiaques ou du système nerveux central. Ces effets n'ont pas été confirmés chez l'Homme. Par ailleurs, les récents travaux de l'ANSES sur les effets sanitaires des champs basses fréquences suggèrent que le respect des valeurs limites recommandées pour la population générale ne garantit pas la protection du fœtus en cas d'exposition des femmes enceintes.

L'exposition d'une femme enceinte au bruit est associée à un risque accru d'hypotrophie. Par ailleurs, les basses fréquences (< 250 Hz) peuvent porter atteinte à la fonction auditive du fœtus, lors d'expositions à partir de la 25^e semaine de grossesse. En l'absence de données scientifiques sur le seuil d'innocuité, l'INRS recommande de ne

3. Par exemple les agents alkylants agissant possiblement de façon directe sur l'ADN : sulfate de diméthyle, de diéthyle...

Travail et risques pour la reproduction : anticiper pour mieux prévenir

pas exposer une femme enceinte au cours du troisième trimestre à des niveaux de bruit supérieurs à la valeur pragmatique de $L_{ex,8h}$ de 87 dB(C).

La charge physique globale (manutention de charges lourdes, station debout prolongée...) est associée à un risque augmenté d'avortement spontané, de prématurité, d'hypotrophie et d'hypertension artérielle gestationnelle. La détermination de seuils d'innocuité est impossible pour cette problématique multifactorielle. Les seuils de durée de maintien de postures ou d'intensités de travail physique proposés par certains auteurs ne sont pas généralisables.

Certains agents infectieux transmis par l'Homme (varicelle, grippe, rubéole...) ou les animaux (toxoplasmose, brucellose...) peuvent être à l'origine d'une forme grave de la maladie chez la mère, d'avortements spontanés, de malformations, de retards de croissance, d'anomalies du développement foetal, ou de prématurité. De graves séquelles sont possibles pour le bébé, selon l'agent biologique en cause et le stade de la grossesse au moment de la contamination (virus de la rubéole, cytomégalo-virus, parvovirus B 19, agents de la fièvre Q, de la toxoplasmose, de la brucellose...). En l'absence de relation « dose-effet » documentée, les éléments à prendre en compte sont à la fois l'existence d'une chaîne de transmission possible et la réceptivité de la femme enceinte en fonction notamment de l'âge de la grossesse (fenêtres de vulnérabilité différentes selon les agents infectieux).

Le travail de nuit et le travail posté peuvent augmenter le risque d'avortements spontanés, de prématurité et de retards de croissance. La Société française de médecine de travail (SFMT) recommande d'éviter le travail posté et/ou de nuit chez la femme enceinte à partir de la douzième semaine d'aménorrhée.

Le stress, par le biais notamment de différentes perturbations hormonales, est un facteur d'hypotrophie ou d'accouchement prématuré.

ALLAITEMENT

Les solvants organiques, certains métaux ou agents infectieux (dans le cadre d'infections bactériennes ou virales, notamment par le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH) peuvent passer dans le lait maternel et contaminer le bébé. D'autres substances peuvent agir directement sur la qualité de l'allaitement par le biais de perturbations hormonales. Ces produits sont repérables par la mention « *Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel* » (H362), mais les substances évaluées sont encore peu nombreuses. Une attention particulière doit être portée aux substances lipophiles (caractérisées par un coefficient de partage élevé⁴) susceptibles d'être transférées dans le lait⁵.

QUELLE STRATÉGIE DE PRÉVENTION ?

La démarche de prévention s'envisage dans le cadre d'une action globale d'amélioration des conditions de travail. L'éviction systématique

des femmes enceintes de leur poste de travail, avec les conséquences médico-sociales et professionnelles engendrées par cette démarche trop souvent mise en œuvre en pratique, n'apparaît pas scientifiquement pertinente si l'on considère le fait que les effets sur le développement sont en général des effets à seuil. De plus, dans certaines situations d'exposition professionnelle, la prise en compte des fenêtres de vulnérabilité ou la réduction des expositions à des niveaux inférieurs aux seuils d'innocuité par des mesures de prévention adaptées, permettent d'exclure tout risque pour la femme enceinte et l'enfant à naître. En définitive, le recours au principe de précaution devrait être réservé aux situations d'expositions susceptibles d'entraîner des effets sans seuil ou pour lesquelles la détermination de seuils d'innocuité est impossible (par exemple dans le cas des champs électromagnétiques basses fréquences). Pourtant, la logique scientifique s'oppose parfois à la stratégie réglementaire qui ne tient pas toujours compte des spécificités des risques pour la reproduction (relations dose-effet, fenêtres de vulnérabilité). L'interdiction d'exposer des femmes allaitant à des agents chimiques classés toxiques pour la fertilité ou le développement pose ainsi question. En effet, à titre d'exemple, un agent susceptible d'entraîner des malformations congénitales n'a pas d'impact sur l'enfant en cas d'exposition post-natale *via* le lait maternel (fenêtres de vulnérabilité différentes). De même, l'intégration, en France,

4. Coefficient de partage octanol/eau ou Kow ; le « Log kow » (logarithme du rapport des concentrations de la substance étudiée dans deux solvants : n-octanol et eau) est la grandeur utilisée pour déterminer la relative « lipophilie » d'une substance par rapport à d'autres.

5. Même si les risques dans ce contexte semblent limités d'après la Haute Autorité de santé (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/allaitement_rap.pdf) et le ministère chargé de la Santé (<https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/allaitement.pdf>).

des agents toxiques pour la reproduction dans le champ d'application de la directive européenne n° 2004/37/CE du 29 avril 2004, relative à la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes, manque de cohérence du point de vue de la stratégie de prévention. Les agents mutagènes entraînant des effets sans seuil nécessitent une approche de précaution, contrairement aux agents toxiques pour la reproduction dont les effets sont liés à la dose. Enfin, les dispositions générales de prévention des risques liés au bruit ne sont pas adaptées à la situation particulière des femmes enceintes, le niveau maximal d'exposition tenant compte de l'atténuation apportée par l'équipement de protection auditif (inefficace pour le fœtus) et l'utilisation de la « pondération A » n'intégrant pas suffisamment les basses fréquences⁶. L'information ciblée des salarié(e)s par l'employeur et le service de santé au travail (via le suivi de l'état de santé) sur les risques, sur l'importance du respect des mesures de prévention, ainsi que sur les dispositions réglementaires visant à protéger les femmes enceintes ou allaitant, représente l'une des clés pour une prévention efficace. L'information des salariées en âge de procréer est particulièrement importante, pour diverses raisons : aucune visite médicale systématique auprès du médecin du travail n'est prévue pendant la grossesse ; la réglementation visant à protéger les femmes enceintes ne s'applique qu'une fois la grossesse déclarée ; cette déclaration n'est pas obligatoire et est souvent tardive (dans un cas sur trois, au-delà du deuxième mois). En pratique, hommes et femmes doivent être encouragé(e)s à contacter leur médecin du travail

en cas de projet de procréation, afin de supprimer ou de limiter les risques susceptibles de nuire à la fertilité et au développement de la descendance, notamment dans les trois mois qui précèdent le début de la grossesse (afin de couvrir la période de maturation des gamètes) et les deux premiers mois (organogénèse) de celle-ci.

Divers produits d'information (aide-mémoire juridique) et outils pratiques d'aide à l'évaluation et à la prévention des risques pour la reproduction (DEMETER, EFICATT...) sont disponibles sur le site Internet de l'INRS (cf. « Pour en savoir plus »).

6. Pondération A : pondération, variant avec la fréquence, qu'on applique à l'intensité d'un bruit pour obtenir l'intensité prise en compte par la réglementation. Elle reflète la réponse de l'oreille au bruit. Cette pondération est très faible pour les basses fréquences.

POUR EN SAVOIR +

- **SHETTLÉ J** - Grossesse, maternité et travail. 7^e édition. Aide-mémoire juridique TJ 14. Paris : INRS ; 2018 : 16 p.
- **DEMETER**. INRS, 2017 (<https://www.inrs.fr/demeter>).
- **EFICATT**. INRS, 2019 (<https://www.inrs.fr/eficatt>).
- **Reproduction**. INRS, 2017 (<https://www.inrs.fr/risques/reproduction/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- **Perturbateurs endocriniens**. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- **Bruit**. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/risques/bruit/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- **Risques psychosociaux (RPS)**. INRS, 2020 (<https://www.inrs.fr/risques/psychosociaux/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- **Champs électromagnétiques**. INRS, 2017 (<https://www.inrs.fr/risques/champs-electromagnetiques/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- **Grossesse et exposition professionnelle aux champs électromagnétiques**. Édition INRS. Paris : INRS (à paraître).
- **Effets sanitaires liés à l'exposition aux champs électromagnétiques basses fréquences**. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2019 (<https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2013SA0038Ra.pdf>).
- **Règlement CE n° 1272/2008** du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008, relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006. Union Européenne, 2008 (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32008R1272>).
- **MAISON A** - Mémento du règlement CLP. Classification et étiquetage et emballage des produits chimiques. Édition INRS ED 6207. Paris : INRS ; 2015 : 192 p.
- **Règlement (CE) no 1907/2006** du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. Union Européenne (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A02006R1907-20200824>).
- **Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal**. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav*. 2005 ; 101 : 9-21.
- **LAFON D (ED)** - Grossesse et travail. Quels sont les risques pour l'enfant à naître ? Avis d'experts AE 6. Édition INRS ED 4293. Les Ulis : EDP Sciences ; 2010 : 562 p.