



**HAL**  
open science

# Évaluation des facteurs de risque reprotoxiques : recensement des sources de données en ligne

Chloé Birrer

► **To cite this version:**

Chloé Birrer. Évaluation des facteurs de risque reprotoxiques : recensement des sources de données en ligne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03020020

**HAL Id: dumas-03020020**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03020020>**

Submitted on 23 Nov 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES**

Année 2020

Thèse n° 3123

Thèse pour l'obtention du

**DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 07.10.2020

Par Chloé BIRRER

Née le 05.06.1990 à Dijon

**Évaluation des facteurs de risque reprotoxiques en milieu  
professionnel : recensement des sources de données en  
ligne**

**DIRECTEUR DE THÈSE**

**Dr Fleur DELVA**

**MEMBRES DU JURY :**

Madame le Professeur Isabelle BALDI	Présidente du jury
Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC	Juge
Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT	Juge
Madame le Docteur Yolande ESQUIROL	Juge
Monsieur le Docteur Fabrice HERIN	Juge
Madame le Docteur Catherine VERDUN-ESQUER	Juge
Madame le Docteur Camille CARLES	Juge

**RAPPORTEUR**

Monsieur le Professeur Jean-Claude PAIRON



## REMERCIEMENTS

A la présidente du jury,

**Madame le Professeur Isabelle BALDI,**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre bienveillance et votre accompagnement depuis le début de mon internat en médecine du travail. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse,

**Madame le Docteur Fleur DELVA,**

Je te remercie pour ta grande disponibilité, ton aide et tes conseils qui m'ont été précieux pour la réalisation de ce travail. J'ai également beaucoup apprécié travailler à tes côtés que ce soit en stage ou lors de la crise sanitaire récente. Soit assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Aux membres du jury,

Je remercie **Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC, Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT, Madame le Docteur Yolande ESQUIROL, Monsieur le Docteur Fabrice HERIN et Madame le Docteur Camille CARLES** d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Je tiens plus particulièrement à remercier **Madame le Docteur Catherine VERDUN-ESQUER** pour avoir accepté de juger mon travail mais aussi pour votre écoute et l'enseignement que vous m'avez apporté durant mon stage dans votre service. Je vous suis reconnaissante de l'expérience que j'ai pu acquérir auprès de vous en dépit des conditions exceptionnelles. Soyez assurée de ma profonde admiration.

Au relecteur de ma thèse,

**Monsieur le Professeur Jean-Claude PAIRON,**

Vous m'avez fait l'honneur de relire ce travail. Je vous remercie de votre disponibilité et de l'attention que vous avez portée à cette thèse. Je vous prie de croire en l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Nolwenn, merci pour ton soutien et ta patience durant cette période et pour ces 2 ans de bonheur partagés et à venir.

A mes parents, pour votre soutien sans faille depuis le début de mes études et votre amour inconditionnel. Je vous aime.

A ma grand-mère, tata et Jean-Claude, que j'aime si fort et qui me donnent envie de tout faire pour les rendre fiers.

A mes oncles et tantes et à mes cousins et cousines adorés, je mesure la chance de faire partie d'une grande famille unie et aimante. J'ai une pensée particulière pour Angèle et Pauline si chères à mon cœur.

A mes amis de longue date : Chloé, Valentine, Clémentine, Lucie, Lily, Simon, Carole, Ben. La distance n'a pas eu raison des liens forts que nous avons pu créer ensemble.

A mes co-internes : Flore, Nolwenn, Samir, Natacha, Sarah, Karim, Thomas et tous les autres que je n'ai pas cités mais auxquels je pense. Vous rendez mon internat si agréable et je suis heureuse de pouvoir vous compter désormais parmi mes amis.

Aux belles rencontres que j'ai pu faire durant mes différents stages : Hayette, Malika, Laurence, Carine et tant d'autres.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INDEX DES FIGURES.....</b>	<b>9</b>
<b>INDEX DES TABLEAUX.....</b>	<b>10</b>
<b>ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>PARTIE I. EXPOSITION AUX AGENTS CHIMIQUES ET REPRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
<b>I. PÉRIODES DE LA REPRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
1. Période pré-conceptionnelle.....	15
1.1 Spermatogénèse.....	15
1.2 Cycle ovarien.....	16
1.3 Fécondation.....	17
1.4 Infertilité.....	18
1.4.1 Infertilité féminine.....	18
1.4.2 Infertilité masculine.....	19
1.4.3 Étiologies communes aux deux sexes.....	20
2. Grossesse.....	21
2.1 Physiologie de la grossesse.....	21
2.2 Pathologies de la grossesse.....	23
3. Allaitement.....	24
4. Périodes à risque.....	25
<b>II. FACTEURS DE RISQUE SUR LA REPRODUCTION.....</b>	<b>27</b>
1. Les rayonnements ionisants.....	27
2. Les risques biologiques.....	28
3. Travail physique et postures.....	28
4. Les contraintes organisationnelles et les risques psychosociaux.....	29
5. Les vibrations.....	29
6. Le bruit.....	30
7. Les contraintes thermiques.....	30
8. Les risques chimiques.....	31
<b>III. FACTEURS DE RISQUE REPROTOXIQUES.....</b>	<b>32</b>
1. Définition.....	32
2. Voies d'exposition aux substances reprotoxiques.....	33
3. Circonstances d'exposition.....	33
4. Mécanismes d'action.....	33
5. Risques chimiques reprotoxiques.....	35
5.1 Métaux.....	35

5.2 Pesticides.....	35
5.3 Solvants.....	36
5.4 Perturbateurs endocriniens.....	37
<b>IV. FACTEURS DE RISQUE REPROTOXIQUES ET TRAVAIL.....</b>	<b>39</b>
1. État des lieux des grossesses.....	39
2. Travail pendant la grossesse.....	40
3. Exposition aux substances reprotoxiques et travail.....	41
4. Consommation et production des produits chimiques CMR.....	42
<b>V. RÉGLEMENTATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES.....</b>	<b>43</b>
1. Réglementation REACH.....	43
1.1 Définition.....	43
1.2 Fonctionnement de REACH.....	43
2. Réglementation CLP.....	43
2.1 Définition.....	43
2.2 Substances toxiques pour la reproduction.....	44
2.3 Substances mutagènes et cancérogènes.....	46
3. Réglementation américaine.....	47
<b>VI. RÔLE DES SERVICES DE SANTÉ AU TRAVAIL.....</b>	<b>48</b>
1. Prévention des risques reprotoxiques.....	48
2. Réglementation.....	49
2.1 Travaux interdits aux femmes enceintes et allaitantes.....	49
2.2 Déclaration de grossesse.....	49
<b>VII. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>50</b>
<b>VIII. OBJECTIFS.....</b>	<b>52</b>
<b>PARTIE II. ÉVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE REPROTOXIQUES EN MILIEU PROFESSIONNEL : RECENSEMENT DES SOURCES DE DONNÉES EN LIGNE.....</b>	<b>53</b>
<b>I. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>54</b>
1. Identification des sources de données.....	54
2. Extraction des informations présentes dans chaque source de données.....	54
3. Rédaction de fiches « source de données » .....	59
<b>II. RÉSULTATS.....</b>	<b>60</b>
1. Nombre de sources de données.....	60
2. Sources de données incluses.....	60
3. Description des sources de données.....	64
3.1 Caractéristiques générales.....	66
3.2 Modalités d'interrogation.....	67
3.3 Informations fournies.....	69

4. Outil : tableau récapitulatif des caractéristiques.....	70
<b>III. DISCUSSION.....</b>	<b>73</b>
1. Principaux résultats.....	73
2. Discussion des résultats.....	73
3. Limites.....	78
4. Perspectives.....	80
<b>IV. CONCLUSION.....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>83</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>90</b>

Annexe 1 : Fiche « source de données » Demeter

Annexe 2 : Fiche « source de données » Fiches Toxicologiques

Annexe 3 : Fiche « source de données » Solvants

Annexe 4 : Fiche « source de données » MétroPol

Annexe 5 : Fiche « source de données » Biotox

Annexe 6 : Fiche « source de données » Inventaire CMR 2005

Annexe 7 : Fiche « source de données » Liste des substances chimiques classées CMR de l'INRS

Annexe 8 : Fiche « source de données » Liste des substances CMR du CNRS

Annexe 9 : Fiche « source de données » Répertoire toxicologique du CNESST

Annexe 10 : Fiche « source de données » Proposition 65 de l'OEHHA

Annexe 11 : Fiche « source de données » ECHA CHEM

Annexe 12 : Fiche « source de données » OHAT

Annexe 13 : Fiche « source de données » ChemIDplus

Annexe 14 : Fiche « source de données » PubChem

Annexe 15 : Fiche « source de données » PubMed

Annexe 16 : Fiche « source de données » Portail substances chimiques de l'INERIS

Annexe 17 : Fiche « source de données » Base de données sur l'enquête Sumer 2010

Annexe 18 : Fiche « source de données » Matrices emplois-expositions de Santé publique France

Annexe 19 : Fiche « source de données » Agritox

Annexe 20 : Fiche « source de données » E-Phy

Annexe 21 : Fiche « source de données » Simmbad

Annexe 22 : Fiche « source de données » PPDB (Pesticide Properties DataBases)

Annexe 23 : Fiche « source de données » Base de données européenne sur les pesticides

Annexe 24 : Fiche « source de données » Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires

Annexe 25 : Fiche « source de données » IRIS

Annexe 26 : Fiche « source de données » Haz-Map

Annexe 27 : Fiche « source de données » REPRORISK

Annexe 28 : Fiche « source de données » Toxilist

Annexe 29 : Fiche « source de données » Quarks Safety

Annexe 30 : Fiche « source de données » Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology

## INDEX DES FIGURES

<b>Figure 1. Spermatogénèse : méiose et différenciation des spermatogonies en spermatozoïdes .....</b>	<b>15</b>
<b>Figure 2. Ovogénèse : méiose et différenciation des ovogonies en ovocytes.....</b>	<b>16</b>
<b>Figure 3. Fécondation, migration et nidation de l’embryon.....</b>	<b>17</b>
<b>Figure 4. Développement de l’embryon et du fœtus.....</b>	<b>22</b>
<b>Figure 5. Production de lait dans un acinus mammaire.....</b>	<b>25</b>
<b>Figure 6. Périodes critiques du développement humain.....</b>	<b>26</b>
<b>Figure 7. Mécanismes d’action des facteurs de risque reprotoxiques.....</b>	<b>34</b>
<b>Figure 8. Évolution du nombre de naissances en France, de femmes en âge de procréer et du taux de fécondité depuis 1995.....</b>	<b>39</b>
<b>Figure 9. Évolution de l’âge moyen des mères depuis 1994.....</b>	<b>40</b>
<b>Figure 10. Évolution de la production de produits chimiques toxiques en Europe depuis 2004.....</b>	<b>42</b>
<b>Figure 11. Capture d’écran de l’outil : dix sources de données en fonction de leurs caractéristiques générales.....</b>	<b>71</b>
<b>Figure 12. Capture d’écran de l’outil : neuf sources de données en fonction de leurs modalités d’interrogation et des résultats qu’elles fournissent.....</b>	<b>71</b>
<b>Figure 13. Capture d’écran de l’outil : huit sources de données en fonction des informations qu’elles fournissent.....</b>	<b>72</b>

## INDEX DES TABLEAUX

<b>Tableau 1. Étiquetage des substances classées en catégorie 1 par le règlement CLP.....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau 2. Étiquetage des substances classées en catégorie 2 par le règlement CLP.....</b>	<b>46</b>
<b>Tableau 3. Facteurs de risque utilisés pour la requête des sources de données.....</b>	<b>57</b>
<b>Tableau 4. Liste des sources de données spécifiques à la reproduction.....</b>	<b>65</b>
<b>Tableau 5. Liste des sources de données renseignant sur les méthodes de mesure des expositions professionnelles aux substances chimiques.....</b>	<b>65</b>
<b>Tableau 6. Liste des sources de données fournissant des informations sur la toxicité chez l'Homme et chez l'animal de laboratoire.....</b>	<b>66</b>
<b>Tableau 7. Nombre de sources de données en fonction de leurs caractéristiques générales.....</b>	<b>67</b>
<b>Tableau 8. Nombre de sources de données en fonction de leurs modalités d'interrogation et des informations qu'elles fournissent.....</b>	<b>68</b>
<b>Tableau 9. Nombre de sources de données en fonction des informations qu'elles fournissent.....</b>	<b>70</b>

## ABRÉVIATIONS

ACGIH : American conference of governmental industrial hygienists

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AOEL : Observed adverse effect level

ARfD : Acute reference dose

ARTEMIS : Aquitaine, reproduction, environnement, maternité, enfance et impact en santé

ATP : Adaptation au progrès technique et scientifique

BEI : Biological exposure indice

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CLP : Classification, labelling and packaging of substances and mixtures

CMR : Cancérogène, mutagène, reprotoxique

CMV : Cytomégalovirus

CNESST : Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

CPHEA : Center for public health and environmental assessment

CAS : Chemical abstracts service

CE : Commission européenne

DEMETER : Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction

ECHA : European chemicals agency

EFSA : European food safety authority

ENP : Enquête nationale périnatale

EPA : Environmental protection agency

EPI : Équipement de protection individuelle

FDS : Fiche de données de sécurité

FIV: Fécondation in vitro

FSH : Follicle stimulating hormone

HAP: Hydrocarbures aromatiques polycycliques

HSBD : Hazardous substances data bank

ICSI : Intracytoplasmic sperm injection

IGF: Insuline-like grow factor

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

INRA : Institut national de la recherche agronomique

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRIS : Integrated risk information system

LH : luteinizing hormone

NCBI : National center for biotechnology information

NIH : National institutes of health

NLM : National library of medicine

NIEHS : National institute of environmental health science

NIOSH : National institute for occupational safety and health

NTP-CERHR : National toxicology program center for the evaluation of risks to human reproduction

OEHHA : Office of environmental health hazard assessment

OHAT : Office of health assessment and translation

OMS : Organisation mondiale de la santé

OSHA : Occupational safety and health administration

PEL : Permissible exposure limit

PNEC : Predicted no effect concentration

PPDB : Pesticide properties database

REACH: Registration, evaluation and authorization of chemicals

RSST : règlement sur la santé et la sécurité du travail

SFMT : Société française de médecine du travail

SGH : Système général harmonisé

SST : Service de santé au travail

SUMER : Surveillance médicale des risques professionnels

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VBI : Valeur biologique d'interprétation

VLCT : Valeur limite à court terme

VLEP : Valeur limite d'exposition professionnelle

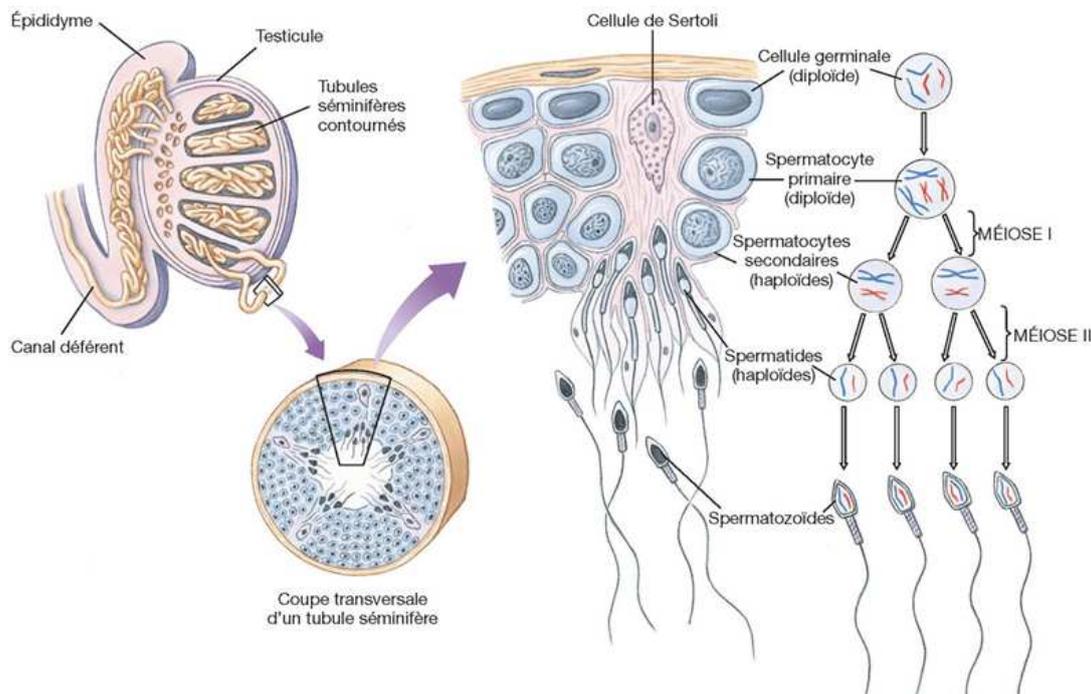
## PARTIE I. EXPOSITION AUX AGENTS CHIMIQUES ET REPRODUCTION

# I. PÉRIODES DE LA REPRODUCTION

## 1. Période pré-conceptionnelle

### 1.1 Spermatogénèse

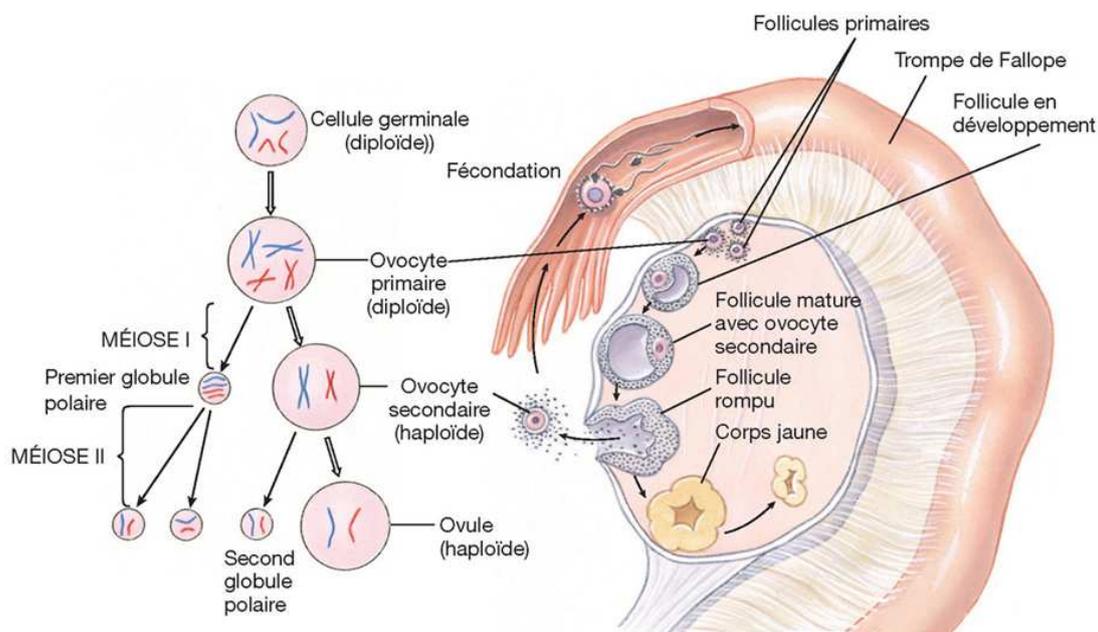
La spermatogénèse est le processus de production des spermatozoïdes. Dès la puberté, ce processus va donner lieu à la différenciation des spermatogonies (cellules souches) en spermatozoïdes. Cette production va avoir lieu dans les tubes séminifères des testicules (figure 1). La maturation des spermatozoïdes dure environ 74 jours. Ensuite, ceux-ci vont migrer vers l'épididyme où ils vont être stockés. La testostérone joue un rôle important dans ce processus, elle est produite dans les cellules de Leydig du testicule et contrôlée par certaines hormones spécifiques (FSH et LH). La LH va stimuler la production de testostérone quant à la FSH, elle va avoir une action sur les tubes séminifères et induire une diminution de la production de testostérone.



**Figure 1 : Spermatogénèse : méiose et différenciation des spermatogonies en spermatozoïdes (De Boeck Université, 2007)**

## 1.2 Cycle ovarien

Si la spermatogénèse débute chez l'homme à la puberté, chez la femme en revanche, son stock complet d'ovocytes est présent dans ses ovaires dès la naissance. A partir de la puberté, l'ovaire va expulser un ovocyte tous les 14<sup>èmes</sup> jours du cycle (figure 2). La progestérone et les œstrogènes produits par les ovaires constituent les deux hormones qui contrôlent le cycle ovarien. Leurs concentrations sanguines très faibles au début de chaque cycle vont augmenter pendant neuf jours. A partir du 11<sup>ème</sup> jour, le taux d'œstrogène va chuter et ce sera principalement la progestérone qui sera sécrétée. La production de ces hormones est régulée par la FSH et la LH. En début de cycle, la FSH sécrétée va favoriser la maturation des ovocytes. Au 14<sup>ème</sup> jour, c'est le pic de LH qui va permettre de déclencher l'ovulation. Afin de moduler les sécrétions hormonales, toutes ces hormones sont régulées par un mécanisme de rétrocontrôle.



**Figure 2 : Ovogénèse : méiose et différenciation des ovogonies en ovocytes (De Boeck Université, 2007)**

### 1.3 Fécondation

La fécondation se caractérise par la rencontre des deux gamètes (spermatozoïde et ovocyte). Après avoir cheminé dans le canal cervical de l'utérus et acquis l'étape de capacitation, les spermatozoïdes sont acheminés dans la trompe de Fallope. C'est dans celle-ci que la rencontre entre le spermatozoïde et l'ovocyte va s'effectuer faisant intervenir de nombreuses protéines et récepteurs présents sur leurs membranes. Après la fusion des deux gamètes, l'ovocyte, qui était bloqué au stade de métaphase, va reprendre la division cellulaire. Cette phase est orchestrée par la présence d'enzymes apportées par le spermatozoïde et mène à la formation d'un ovule composé de deux noyaux appelés pronuclei. Ceux-ci vont alors fusionner leur matériel génétique lors de la métaphase de la division cellulaire et déclencher le développement embryonnaire. L'embryon va ensuite migrer pour enfin s'implanter dans l'endomètre entre le 5<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour (figure 3).

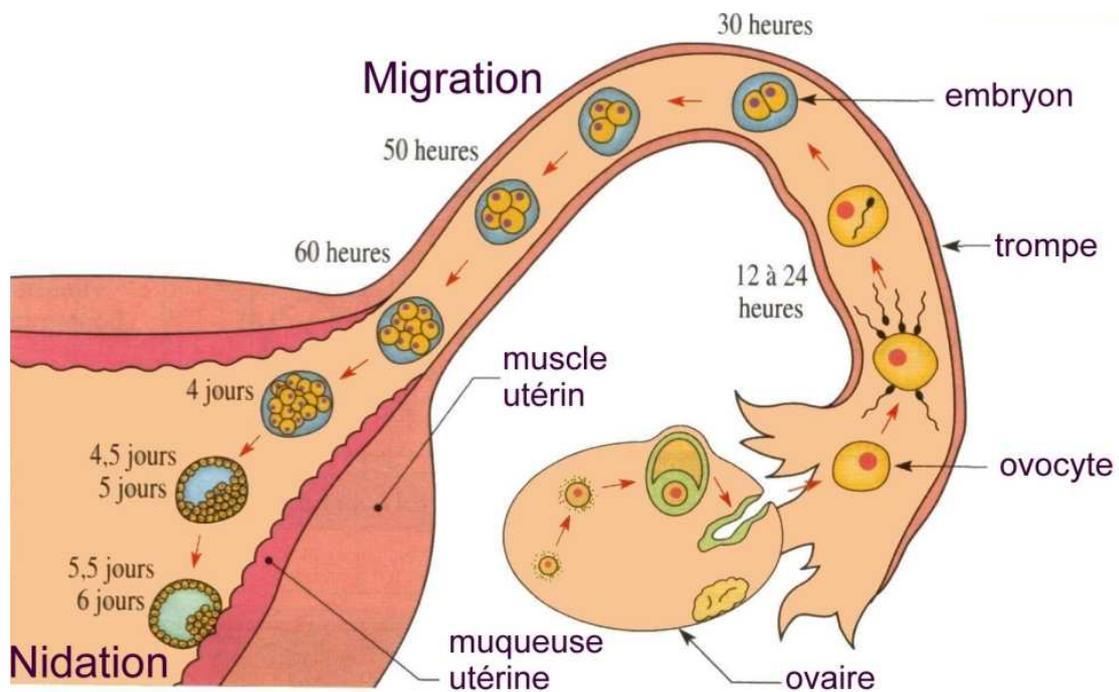


Figure 3 : Fécondation, migration et nidation de l'embryon (1)

## 1.4 Infertilité

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « l'infertilité se définit par l'incapacité à obtenir une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés » (2).

L'infertilité chez l'homme ou la femme peut être transitoire contrairement à la stérilité. On parle d'infertilité primaire lorsqu'aucune grossesse dans le couple n'a été obtenue avec la naissance d'un enfant et d'infertilité secondaire lorsqu'une grossesse a déjà permis la naissance d'un enfant vivant ou viable.

D'après une enquête réalisée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), en France, environ un couple sur huit consulterait à la suite de difficultés à concevoir un enfant. Une origine masculine, féminine ou associant les deux sexes serait retrouvée dans les trois quarts des cas (3). Concernant l'assistance médicale à la procréation, l'ICSI (intracytoplasmic sperm injection) représente la technique de référence pour l'infertilité masculine. En 2013, 63 % des fécondations in vitro (FIV) réalisées étaient des FIV-ICSI (4). D'après l'observatoire épidémiologique de la fertilité en France (5) et l'enquête nationale périnatale de 2016, 15 à 25% des couples sont concernés par l'infertilité (6).

### 1.4.1 Infertilité féminine

L'infertilité chez la femme peut avoir plusieurs étiologies :

- **Le syndrome des ovaires polykystiques** : 1<sup>ère</sup> cause d'infertilité chez la femme jeune. Il toucherait 5 à 10% des femmes. L'excès d'androgènes produits au niveau des ovaires va entraîner un dérèglement hormonal.

- **L'insuffisance ovarienne** : 1<sup>ère</sup> cause d'infertilité chez la femme de plus de 35 ans. Elle se définit par l'altération des ovocytes à la ménopause.
- **L'insuffisance ovarienne prématurée** : il est observé dans ce cas une altération importante des ovocytes associée à un dérèglement du cycle menstruel chez les femmes de moins de 40 ans.
- **La sténose tubaire bilatérale** : cette pathologie induit une réduction de la perméabilité des trompes de Fallope et donc un blocage du passage des spermatozoïdes vers l'ovule. Elle peut être causée notamment par une infection bactérienne sexuellement transmissible.
- **Anomalies utérines** : les malformations, polypes de l'endomètre, fibromes utérins ou même l'absence d'utérus (syndrome de Rokitanski) peuvent entraîner des troubles de la fertilité.
- **L'endométriose** : elle toucherait environ 10% des femmes. Elle se traduit par une prolifération de tissus en dehors de l'utérus et peut par divers mécanismes engendrer également des troubles de la fertilité.

#### 1.4.2 Infertilité masculine

Les principales étiologies d'infertilité retrouvées chez l'homme sont :

- **L'insuffisance testiculaire** : 1<sup>ère</sup> cause d'infertilité masculine. Elle se définit par des anomalies quantitatives ou qualitatives des spermatozoïdes telles que l'azoospermie (absence totale de spermatozoïdes), l'oligospermie (altération du nombre de spermatozoïdes) et la tératospermie (altérations morphologiques des

spermatozoïdes). Les causes d'insuffisance testiculaire sont variées et peuvent résulter d'une mutation génétique, d'une maladie, d'un accident traumatique (traumatisme, torsion testiculaire). Elle peut également être secondaire à un traitement (chimiothérapie) ou à l'usage de drogues mais aussi à l'exposition à des facteurs environnementaux.

- **La cryptorchidie** : se définit par l'absence d'un ou des deux testicules au niveau du scrotum et peut induire une altération de la spermatogenèse.
- **Dysfonctions sexuelles** : elles peuvent apparaître sous diverses formes (troubles de l'érection, troubles de l'éjaculation, facteurs vasculaires, hormonaux, métaboliques ou neurologiques).

#### 1.4.3 Étiologies communes aux deux sexes

Les principales étiologies communes à l'homme et à la femme sont :

- **Certains traitements anticancéreux** (chimiothérapie)
- **Les facteurs environnementaux** : de nombreux facteurs environnementaux peuvent être à l'origine de troubles de la fertilité. Le tabagisme en est l'exemple le plus connu du grand public et le plus documenté. Néanmoins, l'exposition à des chaleurs importantes, à des certains polluants ou certains produits chimiques (solvants, métaux lourds, pesticides...) sont suspectés d'impacter la reproduction.
- **Les facteurs psychiques** : notamment le stress.

- **Poids** : Le surpoids et l'obésité peuvent induire des troubles de la spermatogénèse et de l'ovulation.

## 2. Grossesse

### 2.1 Physiologie de la grossesse

On distingue deux périodes au cours du développement prénatal : la période embryonnaire et la période fœtale.

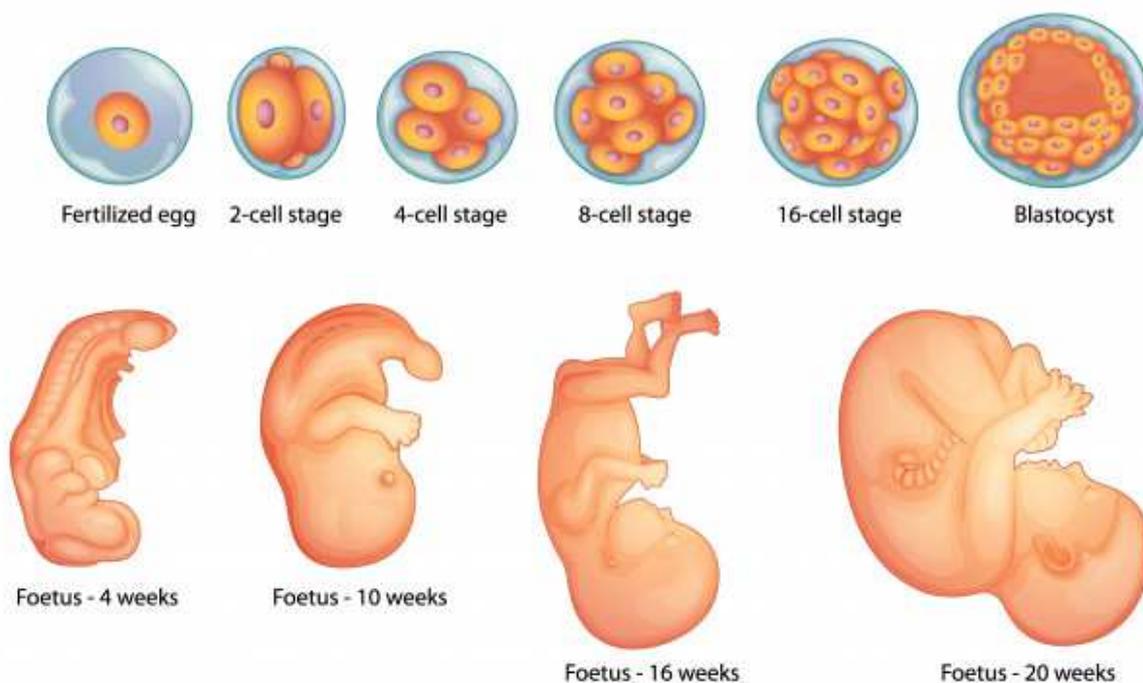
**La période embryonnaire** débute à partir de la fécondation et couvre les 60 premiers jours du développement. Elle est elle-même divisée en deux périodes.

- La **période pré-embryonnaire** couvre les quatre premières semaines de la grossesse. C'est lors de cette période que la délimitation de l'embryon et la formation des trois feuillets primitifs vont s'effectuer. La 3<sup>ème</sup> semaine comprend notamment une étape capitale qui est la gastrulation, permettant la formation du disque embryonnaire tridermique et le développement initial des somites ainsi que du tube neural. Elle constitue une période de grande sensibilité aux tératogènes qui peuvent entraîner de lourdes conséquences sur la santé du futur enfant.
- La **période embryonnaire** débute à la 4<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 8<sup>ème</sup> semaine de la grossesse. C'est lors de cette période qu'a lieu l'organogénèse, au cours de laquelle se forment notamment la région craniofaciale et les organes sensoriels. L'ébauche du foie, des voies biliaires, du cœur et des poumons se forment à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine. Puis à partir de la 4<sup>ème</sup> semaine, se mettent en place les membres et le tube digestif. Concernant les reins, le diaphragme et l'estomac, ceux-ci se forment à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine. Cette période est également considérée comme très sensible aux agents tératogènes.

**La période fœtale** correspond aux sept derniers mois de la grossesse et débute à la 9<sup>ème</sup> semaine. C'est pendant cette période que va avoir lieu la croissance du fœtus et la maturation des organes. A partir de la 9<sup>ème</sup> semaine, tous les organes sont présents mais peu d'entre eux sont fonctionnels. D'ailleurs, certains organes comme le poumon et le cerveau ne vont achever leur maturité qu'après la naissance. Le développement du système nerveux central et des organes de la reproduction va notamment s'effectuer pendant cette étape. La maturation fœtale fait intervenir de nombreux facteurs génétiques et hormonaux tels que l'insuline et l'IGF (insulin-like grow factor) qui vont agir avec les hormones de croissance d'origine placentaire mais aussi avec les glucocorticoïdes et les hormones thyroïdiennes fœtales.

Les échanges gazeux et nutritifs entre la mère et le fœtus s'effectuent par le placenta via différents mécanismes de transport membranaire. Au travers de celui-ci, les agents tératogènes peuvent atteindre le fœtus et provoquer des malformations ou un retard de croissance intra-utérin. Certaines substances chimiques exogènes peuvent traverser la barrière fœtoplacentaire, les risques pour le fœtus dépendent alors de leur toxicité spécifique.

## Human Embryonic and Foetal Development



**Figure 4 : Développement de l'embryon et du fœtus (7)**

## 2.2 Pathologies de la grossesse

Même si le déroulement normal d'une grossesse est le cas le plus fréquent, certaines complications peuvent atteindre l'enfant :

- **L'avortement spontané** correspond à l'expulsion non provoquée du fœtus avant le terme de 22 semaines d'aménorrhée. Il est dit précoce s'il survient à moins de 15 semaines d'aménorrhée ou tardif s'il survient au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Les causes sont multifactorielles, cependant les anomalies chromosomiques semblent être la cause la plus fréquente de fausses couches précoces.
- **La grossesse extra-utérine** dont les principaux facteurs de risque sont médicaux (antécédents d'avortements spontanés, d'infections pelviennes ou âge élevé de la mère).
- **La mort fœtale in utéro** correspond à la mort du fœtus à partir de la 22<sup>ème</sup> semaine de gestation. Entre 2003 et 2009, le taux de mortalité fœtale in utéro était de 9 pour 1 000 naissances (8).
- **La naissance prématurée** se définit par un accouchement survenant entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée. On distingue différents types de prématurité : les très grands prématurés (avant 28 SA), les grands prématurés (entre 28 et 31 SA) et la prématurité moyenne (de 32 à 36 SA) (9). Les naissances prématurées concernent 7% des naissances (10) et ses causes sont multifactorielles.
- **Le retard de croissance intra-utérin** constitue, avec la prématurité, la principale cause de mortalité périnatale. Il est défini par un poids inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel et le sexe. Il concerne près de 9% des enfants nés vivants (11).

- **Les malformations congénitales**, parmi lesquelles on distingue notamment les malformations uro-génitales, les fentes orales, les malformations cardiaques, les malformations digestives, les hernies diaphragmatiques et les anomalies de fermeture du tube neural (Spina bifida). Cependant, elles peuvent aussi concerner de nombreux autres organes. Elles représentent 2 à 4% des naissances (12) et peuvent être induites par la mutation d'un gène, des anomalies chromosomiques ou par des facteurs environnementaux.

### **3. Allaitement**

Lors de l'accouchement, la diminution du taux d'œstrogène et de progestérone s'accompagne d'une libération importante de prolactine, permettant la production de lait par les acini reliés aux canaux galactophores. La lactation des seins s'enclenche dès la naissance du nourrisson et continue aussi longtemps que la stimulation des seins par les tétées ou l'extraction régulière du lait reste effective.

Une partie des composants du lait maternel résulte directement de la filtration du sang et l'autre partie est synthétisée par les cellules de l'acinus. De ce fait, certaines infections virales telles que le cytomégalovirus (CMV) ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peuvent présenter, dans certains cas, un risque de transmission pour l'enfant. De plus, la contamination de l'enfant par des substances chimiques telles que le plomb ou le mercure peut également être possible via le passage de ces substances dans le lait maternel et peuvent affecter le développement de l'enfant voire mener jusqu'à l'intoxication (13).

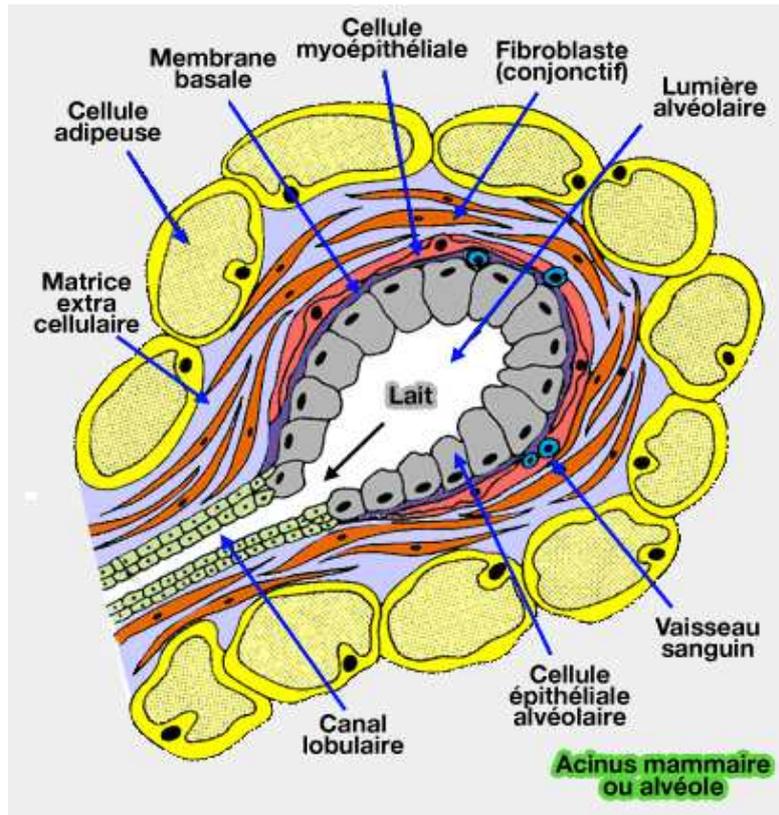


Figure 5 : Production de lait dans un acinus mammaire (14)

#### 4. Périodes à risque

Il est possible d'identifier différentes périodes à risque pour la reproduction. Celles-ci sont variables selon les événements de santé. L'atteinte des gamètes peut survenir à tout moment de la vie foetale mais également après la naissance ainsi qu'à l'âge adulte. Concernant les risques de malformations et le risque de fausses couches, la période la plus vulnérable est la période encadrant la fécondation ainsi que les trois premiers mois de la grossesse. Le risque de fausses couches est augmenté en début de grossesse et le risque de malformations congénitales est majeur pendant la période de l'organogénèse (entre la 4<sup>ème</sup> et la 8<sup>ème</sup> semaine après la conception). Cependant, les périodes à risque pour le développement humain ne vont pas être les mêmes en fonction des différents organes (figure 6).

Concernant le risque d'anomalies fonctionnelles, celui-ci est augmenté à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et les risques de prématurité et de mort fœtale in utero sont augmentés à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse.

De plus, l'exposition des parents à des substances chimiques pendant la période pré-conceptionnelle, et l'exposition du fœtus pendant la grossesse et en période post natale, pourraient participer au développement de maladies chroniques à l'âge adulte et contribuer à leur transmission aux générations futures. L'hypothèse de l'origine fœtale de la santé et des maladies (Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)) suggère une origine précoce de certaines maladies chroniques (obésité, maladies cardiovasculaires, cancers) survenant à l'âge adulte, suite à des expositions environnementales pendant la vie fœtale (15). Les périodes de la vie fœtale, de la petite enfance et de l'adolescence ont été identifiées comme des périodes de vulnérabilité vis-à-vis des expositions aux substances chimiques (15). Enfin, pendant la période de l'allaitement, des expositions du nouveau-né par le biais du lait maternel peuvent avoir un impact sur son développement.

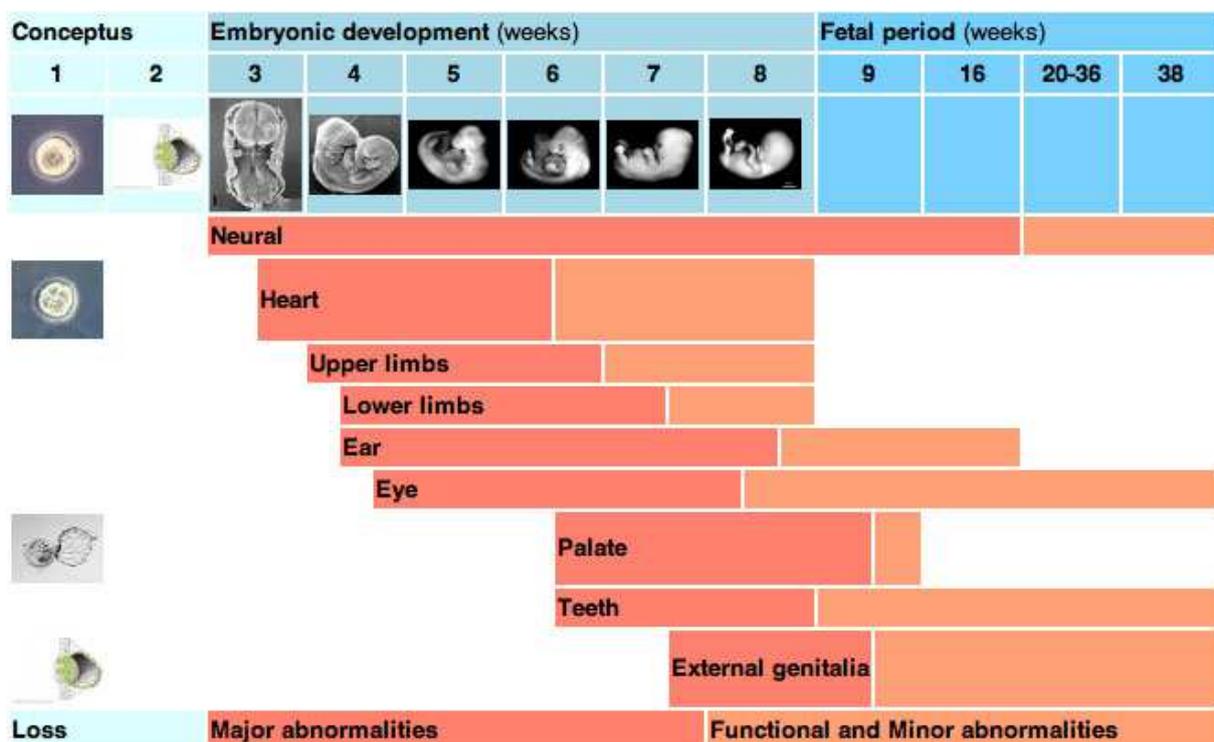


Figure 6 : Périodes critiques du développement humain (issue de Moore KL, 2015 (16))

## II. FACTEURS DE RISQUE SUR LA REPRODUCTION

La littérature scientifique a permis d'identifier de nombreux facteurs de risque sur la reproduction. L'exposition de chaque membre du couple à ces nuisances peut avoir un impact sur toutes les étapes de la santé reproductive.

D'après l'ouvrage « grossesse et travail » réalisé en partenariat avec l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) (17), plusieurs catégories de nuisances professionnelles susceptibles d'entraîner des issues défavorables de grossesse ont été identifiées.

### 1. Les rayonnements ionisants

La radiosensibilité dépend de l'âge gestationnel au moment de l'irradiation ainsi que du niveau d'exposition. Lors de la grossesse, l'exposition aux rayonnements ionisants peut induire la mort du fœtus, des malformations ou des anomalies de développement du système nerveux central. Le risque tératogène et le risque d'atteinte du système nerveux sont maximaux lorsque l'exposition survient pendant la période d'embryogénèse, mais ce risque persiste également au stade fœtal. Une revue de la littérature réalisée en 2019 (18) mettait en avant un risque accru de fausse couche, de faible poids de naissance et d'anomalies congénitales lors d'exposition aux rayonnements ionisants durant la grossesse. Des altérations de la qualité spermatique et des retards de croissance intra-utérins ont également été décrits dans de nombreuses études (19,20). Ainsi, une autre revue de la littérature réalisée en 2019 retrouvait une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une augmentation d'anomalies morphologiques au spermogramme lors d'expositions supérieures à 30 Gy (19). De plus, il semblerait qu'une exposition *in utero* favoriserait l'apparition de certains cancers durant l'enfance ou à l'âge adulte.

## **2. Les risques biologiques**

L'exposition à certains agents biologiques (infectieux et non infectieux) peut entraîner des problèmes spécifiques en cas de grossesse ou de projet de grossesse.

Ainsi, l'exposition à certains agents biologiques infectieux pourrait induire des avortements spontanés, des naissances prématurées ou la survenue de malformations chez l'enfant à naître. C'est le cas pour certaines infections bactériennes comme la fièvre Q, certaines infections parasitaires telles que la toxoplasmose ou même certaines infections virales telles que la varicelle. Plusieurs maladies transmises par l'animal (zoonoses) ou à transmission interhumaine pourraient d'ailleurs induire des malformations, une prématurité ou une mort foetale in utéro.

Concernant les risques biologiques non infectieux, peu de données sont disponibles dans la littérature. Certaines mycotoxines ont été associées à des effets délétères sur la grossesse. C'est le cas des aflatoxines et de l'ochratoxine qui peuvent entraîner des effets tératogènes ou des fumonisines associées à un risque d'avortement excessivement élevé.

## **3. Travail physique et postures**

Plusieurs études épidémiologiques ont établi un lien entre les activités de manutention manuelle ou des efforts importants et l'augmentation du risque de prématurité ou de pré-éclampsie. D'autres retrouvaient un risque significatif d'avortement spontané, de prématurité et de petit poids de naissance lors de postures debout prolongées. Cependant, ces résultats sont contrastés par des études épidémiologiques ne retrouvant pas ou peu d'effets néfastes sur la grossesse lorsque ces contraintes sont analysées de façon isolées. Néanmoins, le cumul des contraintes (postures, manutention...) a été associé à une augmentation des risques de complications de grossesse. Une méta-analyse réalisée en 2019 portant sur l'impact des activités professionnelles pendant la grossesse sur l'issue de la grossesse (21), retrouvait cependant des associations significatives entre les activités de manutention de

charges lourdes et la survenue de fausse couche, de pré-éclampsie, d'accouchement prématuré ou même de petit poids de naissance. Une posture debout prolongée ainsi qu'une lourde charge de travail physique pendant la grossesse étaient également associées à un risque augmenté de prématurité et de faible poids de naissance.

#### **4. Les contraintes organisationnelles et les risques psychosociaux**

L'expertise de l'INRS retrouve une augmentation du risque d'avortement spontané, de prématurité ou de retard de croissance chez les travailleuses de nuit et chez les travailleuses postées. Concernant les risques psychosociaux, les effets du stress maternel sur l'enfant à naître sont peu documentés et les experts n'ont pas pu conclure à une augmentation des risques sur la grossesse. Cependant, certaines expérimentations animales rapportaient des effets négatifs à long terme sur le développement cognitif, l'immunité, les risques de dépression et de diabète ou même sur la fonction reproductive future de l'enfant à naître suite à un stress maternel vécu par la mère pendant la grossesse. De plus, une revue de la littérature réalisée en 2019 portant sur l'impact des expositions environnementales et professionnelles sur la reproduction (18), retrouvait un risque augmenté d'issues défavorables de grossesse lors d'un stress important vécu pendant la grossesse.

#### **5. Les vibrations**

Peu d'études ont analysé les effets sur la grossesse lors de l'exposition aux vibrations. Cependant, ces expositions pourraient avoir des répercussions sur la grossesse et le fœtus. Ainsi l'exposition aux vibrations a été associée à un risque augmenté de naissance prématurée.

## **6. Le bruit**

L'exposition à des bruits riches en basses fréquences lors des trois derniers mois de grossesse est suspectée d'occasionner des traumatismes cochléaires chez le fœtus. De plus, il n'est pas exclu qu'elle puisse engendrer un stress chez la femme enceinte et occasionner des effets extra-auditifs néfastes pour l'enfant à naître. Cependant, trop peu d'études ont été réalisées pour que les experts concluent à un risque significatif sur la reproduction. Une revue de la littérature de l'OMS réalisée en 2017 (22), retrouvait notamment une association très faible entre l'exposition aux bruits des avions et la survenue d'issues défavorables de grossesse (prématurité, faible poids de naissance et anomalies congénitales) et elle soulignait la nécessité de réaliser davantage d'études pour conclure à de telles associations.

## **7. Les contraintes thermiques**

Au vu de résultats contradictoires, voire même incohérents des différentes études, il n'a pas été retenu de lien entre l'exposition à des contraintes thermiques et le risque d'effets néfastes sur la grossesse. Néanmoins, plusieurs études réalisées chez l'animal ont démontré une augmentation du risque tératogène avec notamment des anomalies neurologiques (non fermeture du tube neural) ou cardiaques induites par une hyperthermie fœtale lors d'expositions à la chaleur durant les premiers mois de la grossesse. Une revue de la littérature réalisée en 2017 (23), trouvait également une augmentation du risque de prématurité et de faible poids de naissance lors d'expositions à des chaleurs extrêmes pendant la grossesse. De plus, plusieurs études ont associé l'exposition à la chaleur à des altérations de la spermatogénèse (24,25).

## **8. Les risques chimiques**

De nombreuses études ont établi un lien entre l'exposition à des substances chimiques et l'induction de troubles de la fertilité et d'issues défavorables de grossesse ou de malformations (26–28). Ces effets vont varier en fonction des propriétés et des mécanismes d'action de chaque substance. Parmi les substances connues pour avoir un impact sur la reproduction, on distingue notamment les métaux lourds tels que le plomb et le mercure, certains pesticides tels que les organophosphorés, les solvants, notamment les solvants organiques ou aromatiques, les hydrocarbures tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou le benzène, et les perturbateurs endocriniens tels que le bisphénol A et les phtalates.

Les effets des expositions aux agents reprotoxiques seront abordés dans la suite de ce travail et sont détaillés dans la cinquième partie du chapitre suivant.

### III. FACTEURS DE RISQUE REPROTOXIQUES

#### 1. Définition

Concernant les agents chimiques, l'article R4412-2 du Code du travail les définit comme :  
« Tout élément ou composé chimique, soit en l'état, soit au sein d'un mélange, tel qu'il se présente en l'état naturel ou tel qu'il est produit, utilisé ou libéré, notamment sous forme de déchet, du fait d'une activité professionnelle, qu'il soit ou non produit intentionnellement et qu'il soit ou non mis sur le marché » (29).

Les activités impliquant des agents chimiques y sont définies comme « Tout travail dans lequel des agents chimiques sont utilisés ou destinés à être utilisés dans tout processus, y compris la production, la manutention, le stockage, le transport, l'élimination et le traitement, ou au cours duquel de tels agents sont produits » (29).

Les agents chimiques représentent un grand nombre de produits qui peuvent être regroupés en fonction de leurs propriétés physiques et chimiques ou de leur usage comme par exemple les métaux et métalloïdes, les composés perfluorés, les pesticides, les solvants organiques, les agents de synthèse ou agents libérés lors des procédés industriels ou les médicaments. Ils peuvent être présents sous diverses formes (gaz, vapeur, liquide, aérosol ou solide).

L'article R4411-6 du Code du travail définit une substance reprotoxique comme « une substance chimique qui, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, peut produire ou augmenter la fréquence d'effets nocifs non héréditaires dans la progéniture ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductives » (30).

## 2. Voies d'exposition aux substances reprotoxiques

Trois voies d'exposition sont retrouvées pour les substances reprotoxiques :

- La voie digestive : ingestion de la substance
- La voie respiratoire (la plus fréquente) : inhalation des particules de la substance
- La voie cutanée : contact direct ou indirect de la substance sur la peau

## 3. Circonstances d'exposition

En milieu professionnel, sont distinguées deux circonstances d'exposition :

- Lorsque l'utilisation de produits est faite de façon délibérée pour leurs propriétés
- Lorsque le poste de travail est pollué par l'émission de produits chimiques à l'issue de processus industriels ou d'activités (gaz, poussières ou aérosols)

Sur les postes de travail, des mesures de prévention insuffisantes ou non adaptées peuvent conduire à des expositions professionnelles. L'exposition peut également être consécutive à un incident tel que le déversement accidentel de la substance, une mauvaise maîtrise du procédé ou des fuites. Elle peut aussi résulter du non-respect des mesures d'hygiène sur le lieu de travail (comme les mains sales) ce qui peut par exemple entraîner l'ingestion de la substance lors de la prise des repas.

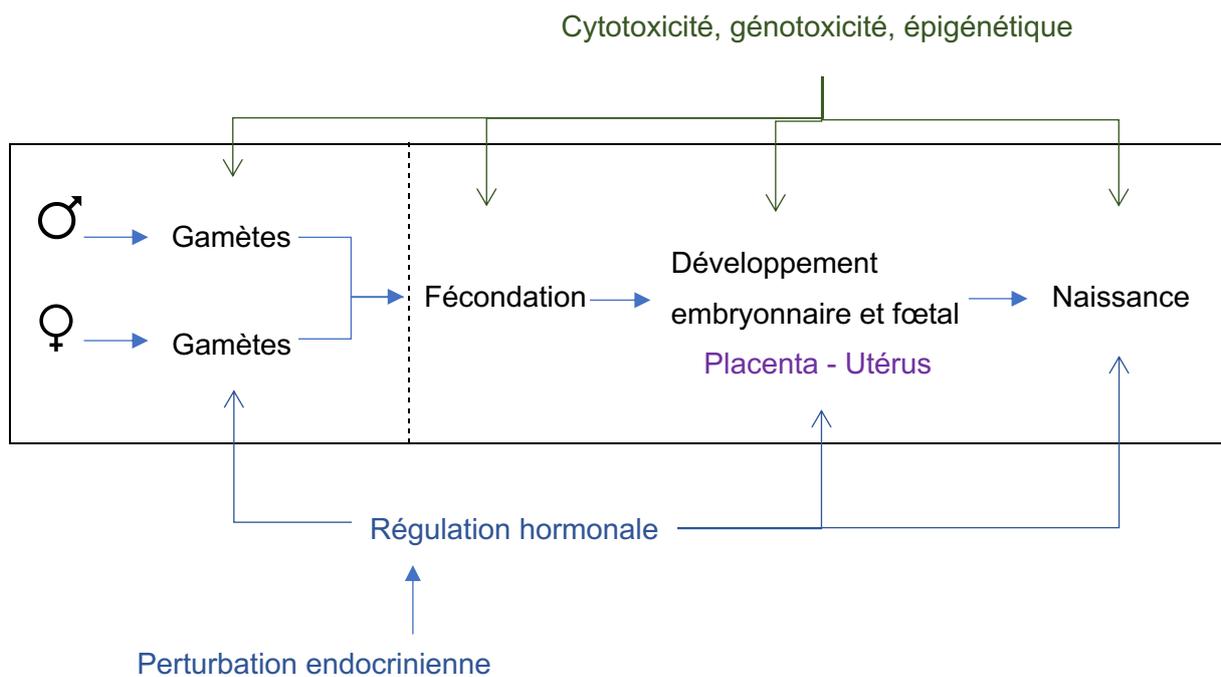
## 4. Mécanismes d'action

Les mécanismes d'action des facteurs de risque reprotoxiques sont encore incomplètement connus. Toutefois plusieurs mécanismes possibles sont évoqués (figure 7) :

- **La cytotoxicité** par une perturbation de l'apoptose, un dérèglement de la prolifération cellulaire ou une perturbation des processus de différenciation cellulaire

- **La génotoxicité** par lésions de l'ADN
- **L'épigénétique** par une altération du génome sans modification de la séquence d'ADN par un phénomène de méthylation de l'ADN et d'acétylation des histones de la chromatine
- **La perturbation endocrinienne** dont les effets dépendent de la spécificité d'action ainsi que de la cible. La perturbation endocrinienne peut résulter de divers mécanismes tels qu'une action sur le transport, la liaison avec des récepteurs nucléaires ou la synthèse d'hormones

Une même substance peut agir par différents mécanismes d'action.



**Figure 7 : Mécanismes d'action des facteurs de risque reprotoxiques**

## 5. Risques chimiques reprotoxiques

Dans la littérature scientifique, il est reconnu que l'exposition à certaines substances chimiques peut avoir un impact sur la reproduction et induire des troubles de la fertilité ou certaines issues défavorables de grossesse (31).

### 5.1 Métaux

Plusieurs métaux peuvent induire des effets sur la reproduction. C'est le cas de certains métaux lourds tels que le plomb, le cadmium, l'arsenic, le mercure ou le chrome. Les effets des expositions au plomb sur la reproduction sont très largement documentés. Ainsi, de nombreuses études rapportent un risque accru d'infertilité masculine et féminine lors de ces expositions (32,33). Lors de la grossesse, l'exposition au plomb a été associée à une réduction du poids à la naissance, une augmentation du risque de prématurité et du risque de fausse couche spontanée (34).

Concernant le cadmium, des risques d'altération de la gamétogénèse ont été décrits lors d'expositions importantes (18). L'exposition maternelle au cadmium durant la grossesse a été associée à une diminution de la croissance fœtale et une augmentation du risque d'avortement spontané (34), de même que pour l'arsenic et le chrome (18). De plus, certaines études ont observé une augmentation du risque de mort fœtale in utero lors d'exposition au cadmium, au mercure et à l'arsenic métallique (18).

### 5.2 Pesticides

Plusieurs études épidémiologiques ont associé l'exposition à certains pesticides à des effets nocifs sur la fertilité masculine et féminine. Ainsi, une étude portant sur les effets des facteurs environnementaux sur la fertilité a corrélé l'exposition au dibromochloropropane à des altérations des paramètres spermatiques et de la fertilité féminine (35). Une revue de la

littérature s'est intéressée à la qualité du sperme chez les travailleurs exposés aux pesticides en milieu professionnel (36). Elle conclut que la majorité des pesticides, y compris les organophosphorés, affectent le système reproducteur masculin par des mécanismes tels que la réduction de la densité et de la motilité des spermatozoïdes, l'inhibition de la spermatogenèse, la réduction du poids des testicules, la réduction du nombre de spermatozoïdes et de leur viabilité. De plus, ces expositions induiraient des dommages de l'ADN des spermatozoïdes et augmenteraient le nombre de spermatozoïdes ayant une morphologie anormale (36). D'autres études épidémiologiques démontrent que les pesticides pourraient induire certaines issues défavorables de grossesse (malformations congénitales, notamment cardiaques, retard de croissance intra-utérin, prématurité et avortement spontané) (34,37).

### 5.3 Solvants

Certains solvants sembleraient également interférer sur la fertilité. Une étude réalisée au Canada a analysé les paramètres spermatiques lors de différents niveaux d'exposition professionnelle aux solvants. Elle conclut à une diminution de la mobilité des spermatozoïdes lors d'expositions d'intensité élevée ou modérée (38). Une faible numération de spermatozoïdes mobiles a notamment été mise en évidence lors d'exposition à des solvants organiques tels que les éthers de glycol (39). De plus, l'exposition à des solvants, notamment aux solvants organiques, pourrait induire un risque augmenté de malformation congénitale (37) et de prématurité (34). Concernant les solvants chlorés et aromatiques et les éthers de glycol, leur exposition pourrait entraîner une augmentation du risque de fausse couche spontanée (18,34).

Cas particulier des hydrocarbures :

L'exposition à certains hydrocarbures tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les hydrocarbures aliphatiques a été associée à des troubles de la fertilité dans de

nombreuses études. Une revue de la littérature publiée en 2012, retrouvait un lien entre l'exposition au 2-bromopropane et au benzo[a]pyène avec l'induction d'une insuffisance ovarienne précoce (40). De plus, des effets néfastes sur la reproduction, notamment un risque d'aberrations chromosomiques spermatiques, ont été rapportés lors d'exposition à des hydrocarbures tels que le benzène (33).

Enfin, les résultats de deux études suggèrent que l'exposition maternelle au benzo[a]pyrène lors de la grossesse pourrait induire des anomalies de fermeture du tube neural (41,42).

#### 5.4 Perturbateurs endocriniens

Le système endocrinien joue un rôle important pour la reproduction et le développement. Plusieurs dysfonctionnements de la fonction reproductive féminine et masculine ont pu être décrits et mis en relation avec l'exposition à des perturbateurs endocriniens (43). Ainsi, une étude a démontré, dans des conditions de laboratoire, des effets néfastes sur le système reproducteur masculin lors d'exposition au bisphénol A, aux phtalates et aux alkylphénols (44). De même, une revue de la littérature réalisée en Europe en 2015 associait l'exposition aux perturbateurs endocriniens à des troubles de la reproduction féminine. L'exposition au diphényldichloroéthène serait notamment corrélée à un risque augmenté de fibromes et les phtalates à un risque de développer une endométriose (45). Une autre revue de la littérature concernant l'exposition aux phtalates trouve un risque augmenté de prématurité (46). De plus, les résultats d'une étude épidémiologique suggèrent que l'exposition à des perturbateurs endocriniens pourrait influencer le développement d'hypospadias (malformation de l'urètre) (47).

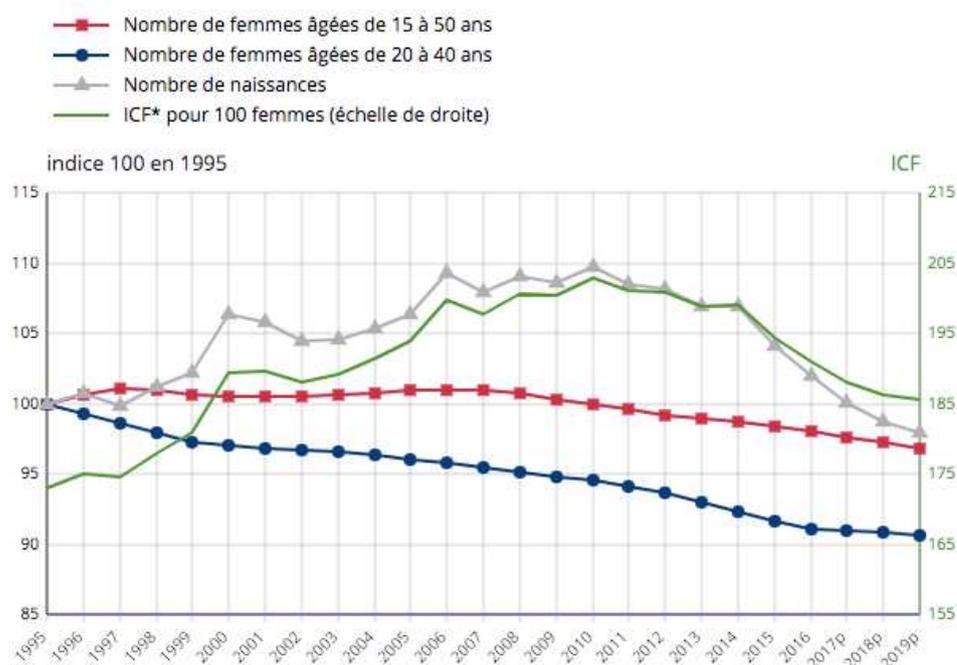
En résumé, les effets néfastes sur la reproduction induits par l'exposition à des substances chimiques vont différer en fonction des propriétés et des mécanismes d'action de chaque substance. Ces effets vont également varier en fonction de la période de survenue et de

l'intensité de l'exposition. Pour certains agents chimiques, les effets sur la reproduction sont bien connus et documentés et leur utilisation est encadrée par la réglementation européenne (règlement CE n° 1278/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008). Pour d'autres, la littérature scientifique permet d'associer des expositions à des substances chimiques de manière plus ou moins robuste à des troubles de la fertilité ou à des issues défavorables de grossesse. Cependant, l'être humain est exposé à un nombre élevé de substances chimiques et les connaissances restent encore incomplètes pour un grand nombre d'entre elles. Les liens entre l'exposition à ces substances et leurs effets sur la reproduction restent parfois difficiles à mettre en évidence en raison de la multiplicité des substances présentes dans l'environnement et en milieu de travail.

#### IV. FACTEURS DE RISQUE REPROTOXIQUES ET TRAVAIL

##### 1. État des lieux des grossesses

D'après l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), en 2019, 753 000 naissances ont été recensées. Le nombre de naissances était en diminution par rapport à l'année 2018 (48). Le nombre de naissances par femme (indicateur de fécondité) est cependant resté stable depuis 1995. Il était de 1,87 en 2019 (figure 8).



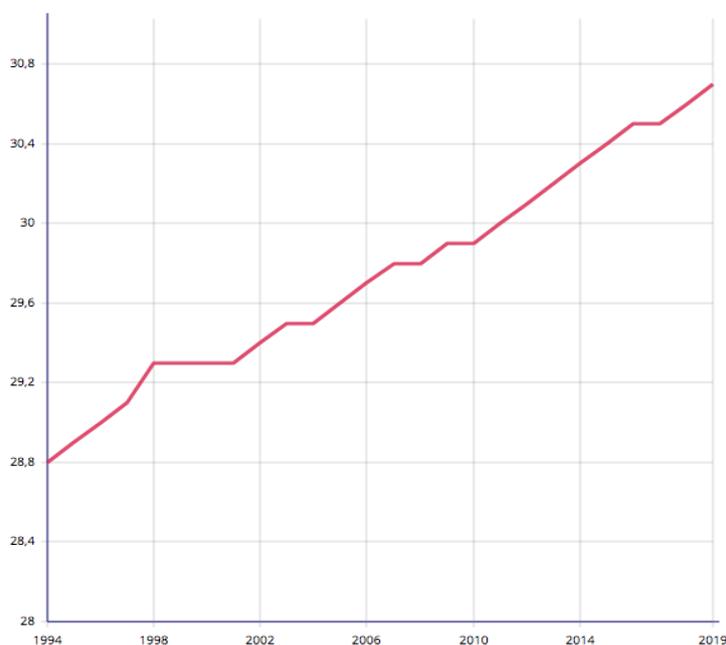
p : donnée provisoire à la fin 2019

\*Indicateur conjoncturel de fécondité

**Figure 8 : Évolution du nombre de naissances en France, de femmes en âge de procréer et du taux de fécondité depuis 1995 (source : INSEE) (48)**

On note par ailleurs que l'âge moyen des femmes à la naissance de leur enfant a augmenté depuis 1994. En effet il est passé de 28,8 ans en 1994 à 30,7 ans en 2019 (figure 9).

### Âge moyen des mères



**Figure 9 : Évolution de l'âge moyen des mères depuis 1994 (Source : INSEE) (48)**

## 2. Travail pendant la grossesse

Plusieurs enquêtes nationales périnatales (ENP) ont été réalisées en France en 1995, 1998, 2003, 2010 et 2016 afin d'identifier les pratiques médicales et les facteurs de risque pendant la grossesse. Ces enquêtes analysaient l'ensemble des naissances dans les maternités françaises. La dernière enquête réalisée en 2016 a recueilli des informations auprès de 13 894 femmes et concerné près de 14 142 naissances en France.

D'après l'ENP de 2016 (6), 68% des femmes exerçaient un emploi à la fin de leur grossesse et près de 71% des femmes avaient occupé un poste de travail pendant leur grossesse même sur une courte période. Par ailleurs, 78% d'entre elles travaillaient à temps plein.

Les professions les plus souvent occupées par les femmes en fin de grossesse étaient les professions intermédiaires (40%), ou les professions de la fonction publiques (22%). 72% des femmes avaient cessé de travailler avant 32 semaines d'aménorrhée dont 10% d'entre elles au premier trimestre de la grossesse.

De plus, 88% de leurs conjoints exerçaient un emploi au moment de la naissance de leur enfant.

### **3. Exposition aux substances reprotoxiques et travail**

Les expositions à des substances chimiques, notamment les substances reprotoxiques peuvent être présentes dans de nombreux secteurs d'activité et professions.

Ainsi, il est retrouvé dans la littérature des expositions à des gaz anesthésiques, des produits cytostatiques, au formaldéhyde, à des solvants ou au mercure chez les professionnels de santé (infirmier, médecin anesthésiste, dentiste, chirurgien, pharmacien, aide-soignant, sage-femme). D'autres professions ont été identifiées comme potentiellement exposées à des facteurs de risque reprotoxiques comme les vétérinaires, les personnels des laboratoires, les agriculteurs, coiffeurs ou les métiers du nettoyage ou de l'industrie (17).

L'étude SUMER (Surveillance médicale des risques professionnels), réalisée en 2017, est une étude descriptive qui permet de dresser une cartographie des expositions professionnelles des salariés, de leur durée et des protections collectives ou individuelles mises en place (49). Cette enquête avait déjà été réalisée précédemment à trois reprises en 1994, 2003 et 2010. L'enquête SUMER 2017 s'est déroulée d'avril 2016 à septembre 2017 et a été réalisée par 1 200 médecins du travail et évaluait l'exposition de près 34 000 salariés.

En ce qui concerne les agents chimiques, d'après cette étude, un tiers des salariés étaient exposés à au moins un produit chimique en 2017.

Dans le domaine de l'industrie, cette étude comptabilise près de 38% de salariés exposés aux produits chimiques en 2017.

Les huiles synthétiques, les carburants, les émissions de moteur diesel, le ciment, les fumées de soudage et certains solvants représentaient les produits chimiques qui étaient les plus présents sur les lieux de travail.

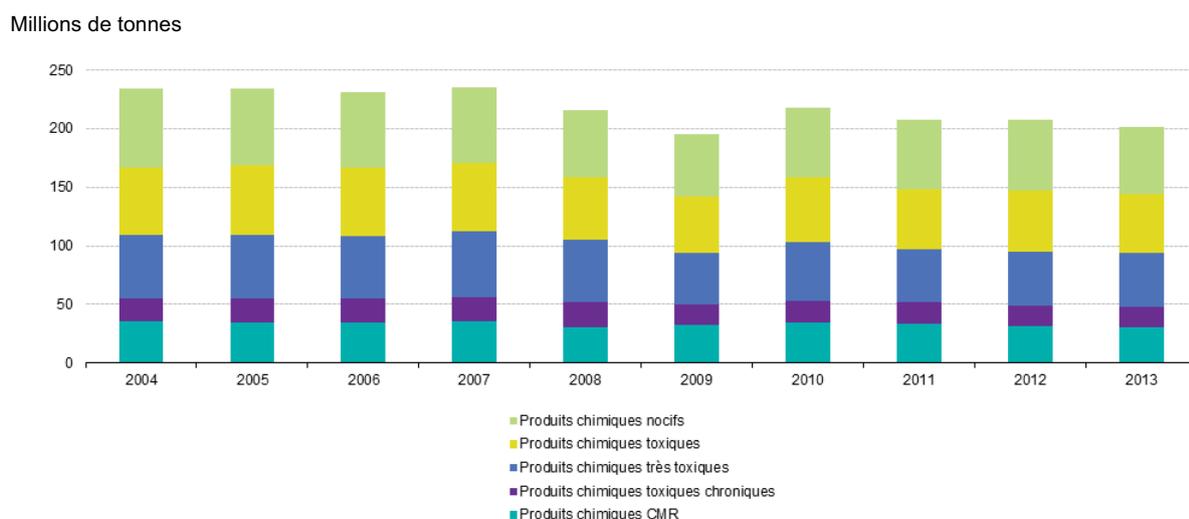
Enfin, près de 15% des salariés étaient exposés à au moins 3 produits chimiques.

De plus, l'enquête SUMER qui a été réalisée en 2010 estimait le nombre de salariés exposés à des produits reprotoxiques à près de 197 000.

#### 4. Consommation et production des produits chimiques classés CMR

En 2013, la production annuelle de produits chimiques au sein de l'union européenne représentait près de 322 millions de tonnes dont 30,7 tonnes concernaient des produits classés cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) (50) (figure 10).

En France, la consommation annuelle d'agents chimiques classés réglementairement CMR sur l'année 2005 a été estimée à 4,8 millions de tonnes selon l'inventaire des agents chimiques CMR réalisé par l'INRS (51). Les agents chimiques CMR les plus consommés appartenaient à 3 grandes familles chimiques : les halogénés chlorés, les composés aromatiques et les composés aliphatiques. Les agents CMR les plus utilisés étaient le 1,2-dichloroéthane, le chlorure de vinyle, le benzène, le 1,3-butadiène, le monoxyde de carbone et l'oxyde d'éthylène. L'INRS a réalisé l'inventaire des substances utilisées en France en 2005 qui étaient classées CMR dans une base de données qui est disponible sur son site (51).



**Figure 10 : Évolution de la production de produits chimiques toxiques en Europe depuis 2004 (Source : Eurostat) (50).**

## V. RÉGLEMENTATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES

### 1. Réglementation REACH

#### 1.1 Définition

Le règlement CE N° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006, dit règlement REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals) fournit un cadre législatif complet pour la fabrication et l'utilisation des produits chimiques en Europe. Il concerne l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques au sein de l'Union européenne. Ce règlement est entré en vigueur le 01/06/2007.

La législation s'applique à toutes les substances chimiques : fabriquées, importées, vendues, utilisées seules, dans des mélanges ou dans des produits.

#### 1.2 Fonctionnement de REACH

Les entreprises doivent enregistrer dans REACH les substances qu'elles utilisent ou fabriquent. L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), examine ensuite les informations relatives aux substances fournies par les entreprises afin que la réglementation soit respectée. En cas de non-respect de cette réglementation, l'utilisation de certaines substances peut être interdite.

### 2. Réglementation CLP

#### 2.1 Définition

Le règlement CE n° 1278/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008, dit règlement CLP (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) (52)

encadre le classement, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges dans le but de garantir une information claire sur les dangers que présente l'emploi de certaines substances pour les travailleurs et les consommateurs.

Son application a été effective au 1er décembre 2010 pour les substances chimiques et au 1er juin 2015 pour les mélanges.

Les substances ou mélanges y sont répertoriés selon dix classes de danger pour la santé dont les principales sont : la « cancérogénicité », la « mutagénicité sur les cellules germinales » et enfin « la toxicité sur la reproduction ».

Depuis son application, plusieurs modifications et rectificatifs ont été apportés au texte réglementaire permettant d'inclure de nouvelles catégories de danger ou des révisions des critères de classification concernant certaines substances. Ces modifications sont nommées : adaptations au progrès technique et scientifique (ATP). La dernière a été appliquée le 04/10/2018 et constitue la 13<sup>ème</sup> ATP.

Ce règlement prend en considération les recommandations internationales du SGH (Système général harmonisé). Le SGH est un ensemble de recommandations internationales relatives à la classification et l'étiquetage des substances chimiques qui vise à uniformiser et renforcer la protection des personnes et de l'environnement dans tous les pays.

## 2.2 Substances toxiques pour la reproduction

Selon la qualité des études ayant amené à conclure sur la nocivité des substances ou mélanges reprotoxiques, la classification relative à la toxicité pour la reproduction distingue deux catégories :

- Les effets sur la fonction sexuelle et la fertilité
- Les effets sur le développement des descendants

- **Classification 1A sur la reproduction**

Les substances classées 1A par le règlement CLP représentent les substances pour lesquelles les effets sur la reproduction sont avérés.

- **Classification 1B sur la reproduction**

Les substances classées 1B par le règlement CLP représentent les substances pour lesquelles les effets sur la reproduction sont présumés.

**Tableau 1 : Étiquetage des substances classées en catégorie 1 par le règlement CLP (53)**

Étiquetage des substances classées en catégorie 1	
Pictogramme de danger	
Mention d'avertissement	Danger
Mention de danger	H360 Peut nuire à la fertilité ou au fœtus

- **Reprotoxique de catégorie 2**

Les substances classées 2 par le règlement CLP représentent les substances pour lesquelles les effets sur la reproduction sont suspectés.

**Tableau 2 : Étiquetage des substances classées en catégorie 2 par le règlement CLP (53)**

Étiquetage substances classées en catégorie 2	
Pictogramme de danger	
Mention d'avertissement	Attention
Mention de danger	H361 Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus

- **Catégorie de danger pour les effets sur ou via l'allaitement**

C'est lorsqu'il existe un risque de contamination de l'enfant via l'allaitement que les substances sont classées dans cette catégorie de danger et la mention de danger H362 est alors indiquée (peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel).

### 2.3 Substances mutagènes et cancérogènes

Le règlement CLP établit également une classification concernant les effets mutagènes et cancérogènes des substances.

Comme pour les substances reprotoxiques, ces deux classes de danger sont catégorisées selon les mêmes modalités :

- Catégorie 1A : effet mutagène ou cancérogène avéré
- Catégorie 1B : effet mutagène ou cancérogène présumé
- Catégorie 2 : effet mutagène ou cancérogène suspecté

### 3. Réglementation américaine

Le « Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986 », désigné également sous le nom de Proposition 65, impose à l'État de Californie d'informer la population des dangers liés aux substances chimiques potentiellement cancérigènes ou reprotoxiques présentes dans l'environnement. La liste des produits reprotoxiques de la Proposition 65 est mise à jour annuellement et est publiée sur le site de l'OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment).

Plus de 800 composés y figurent, dont près de 300 connus pour causer des troubles de la fertilité ou ayant des effets sur le développement de l'enfant à naître.

L'ajout d'une substance à cette liste peut résulter de quatre mécanismes différents :

- d'une décision prise par un comité d'experts de l'État
- d'une classification par un organisme officiel
- d'une décision officielle requérant que cette substance soit caractérisée ou identifiée
- de son inscription au Code du travail ou au Code de santé et de sécurité

Contrairement à la réglementation européenne CLP, il n'est pas proposé de catégories en fonction d'une gradation du niveau de preuve de danger.

## VI. RÔLE DES SERVICES DE SANTÉ AU TRAVAIL

### 1. Prévention des risques reprotoxiques

Le médecin du travail est notamment chargé d'effectuer le suivi médical et la prévention des risques professionnels sur la reproduction.

En effet, lorsqu'une salariée est enceinte ou qu'elle envisage de l'être, elle peut demander à rencontrer le médecin du travail. Il aura pour mission de protéger la salariée dans le cas où un risque sur sa grossesse est présent à son poste de travail et pourra ainsi mettre en place des mesures d'adaptation de son poste de travail.

Dans ce cadre, le médecin du travail doit participer à l'information des risques pour l'enfant.

Lorsque l'état de grossesse, d'allaitement ou le projet de grossesse d'une salariée est porté à sa connaissance, il devra vérifier que les agents chimiques auxquels celle-ci est exposée ne sont pas reprotoxiques de catégorie 1A ou 1B du règlement CLP. Dans cette situation, le médecin du travail devra aménager le poste de travail de la salariée ou lui proposer une affectation temporaire à un autre poste.

Dans le cas d'exposition à des produits chimiques dont la toxicité est suspectée (catégorie 2 de la classification CLP), mais aussi pour certains produits non classés, le médecin du travail devra cependant rester vigilant et pourra néanmoins proposer une adaptation de poste ou un reclassement temporaire s'il l'estime nécessaire. D'autre part, le médecin du travail se doit d'exercer une veille « juridico-toxicologique » pour repérer lorsqu'une substance de catégorie 2 passe en catégorie 1A ou 1B de la classification CLP. De plus, il se doit de s'informer sur l'évolution des connaissances scientifiques afin de repérer les substances chimiques qui font l'objet de signaux d'alerte en matière de reprotoxicité.

## 2. Réglementation

### 2.1 Travaux interdits aux femmes enceintes et allaitantes

L'emploi et le travail des salariés sont réglementés par le Code du travail.

Certaines de ces réglementations encadrent l'exposition professionnelle des femmes enceintes ou allaitantes. De ce fait elles ne doivent pas être exposées à des risques particuliers sur leur lieu de travail et leurs employeurs doivent donc nécessairement leur proposer un autre poste.

Concernant les substances chimiques, l'article D. 4152-10 du Code du travail interdit leur exposition à des agents qui sont classés reprotoxiques par le règlement CLP dans les catégories 1A ou 1B ou dont des effets ont été reconnus lors de l'allaitement. Il précise également l'interdiction d'exposer les femmes enceintes ou allaitantes au benzène et à certains hydrocarbures aromatiques (54). L'article R. 1225-4 du Code du travail interdit aussi l'exposition des femmes enceintes au plomb (55).

### 2.2 Déclaration de grossesse

Concernant la femme enceinte, aucune obligation réglementaire ne lui impose de déclarer à son employeur sa grossesse avant son congé maternité, même si cette information pourrait permettre au service de santé au travail de mettre précocement en place des mesures préventives.

## VII. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Les effets sur la reproduction regroupent les effets sur la fertilité et sur le développement de l'enfant à naître (56,57). La littérature scientifique rapporte des associations significatives entre des expositions à certains agents chimiques et des altérations des paramètres spermatiques ainsi que des effets négatifs sur la fertilité féminine (45,58,59). L'exposition à des facteurs de risque reprotoxiques pendant la période de la grossesse peut induire une augmentation du risque de fausse couche spontanée et de malformations congénitales ainsi que certaines issues défavorables de grossesse (retard de croissance intra-utérin, prématurité) (27,28). De plus, l'exposition à des substances chimiques pendant la période de l'allaitement peut induire une contamination de l'enfant via le lait maternel (56).

Les expositions à des substances reprotoxiques peuvent être présentes dans de nombreux secteurs d'activité et professions (17,57,60). D'après l'enquête nationale périnatale, en 2016, plus de deux tiers des femmes déclaraient avoir travaillé pendant leur grossesse même sur une courte période et près de 88% de leurs conjoints occupaient un emploi au moment de la naissance de leur enfant (6).

L'évaluation des risques pour la santé sur les postes de travail fait partie des missions attribuées aux services de santé au travail. L'inventaire des dangers potentiels pour la reproduction et l'étude des conditions d'exposition doivent en faire partie intégrante. Cette démarche doit prendre en compte les effets néfastes sur la fertilité, la grossesse et l'allaitement, et peut aboutir à des aménagements des postes de travail ou à des changements de poste temporaires (61). Cependant, en pratique, le manque de contact entre les salariées enceintes et les services de santé au travail rendent la prévention de l'exposition professionnelle aux facteurs de risque reprotoxiques difficile à mettre en œuvre (26,62,63). De ce fait, ces aménagements de poste sont très peu réalisés et ces expositions mènent le plus souvent à des arrêts de travail lors de la période de la grossesse (64).

Certaines réglementations américaines comme la Proposition 65 de l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) et européennes (règlement CLP)

encadrent la classification des produits chimiques toxiques afin de les identifier et d'informer sur les dangers des substances, y compris les troubles de la reproduction. C'est le cas du règlement (CE) n° 1278/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (règlement CLP) (52). La réglementation prend en considération la constitution physique de la femme ainsi que la maternité. Actuellement, plus de 378 substances sont actuellement reconnues réglementairement à risque pour la reproduction (62).

Bien qu'il existe des réglementations encadrant la classification des produits chimiques toxiques qui permettent d'identifier les dangers sur la reproduction, certaines substances peuvent ne pas y figurer et constituer néanmoins des facteurs de risque pertinents à prendre en compte en terme de prévention (28). Ainsi, on note l'existence de produits qui ne sont pas encore classés CMR mais pour lesquels des données sont suffisantes pour déconseiller une exposition durant la grossesse. De plus, certains mélanges complexes et substances involontairement générées par les processus industriels peuvent ne pas figurer parmi les classifications réglementaires. De même, les effets de certaines substances n'ont pas encore été évalués en raison du temps requis pour réaliser l'expertise scientifique, malgré des éléments retrouvés dans la littérature scientifique en faveur d'effets toxiques pour la reproduction (62). Pour d'autres substances chimiques, les données sont encore insuffisantes pour déconseiller une exposition pendant la grossesse. Enfin certains produits chimiques inscrits dans la réglementation ne sont pas évalués pour les paramètres de reproduction mais plutôt pour d'autres effets toxiques (65).

L'étude portant sur l'identification et la priorisation des facteurs de risque reprotoxiques dans le cadre de la mise en place du centre ARTEMIS (62) a permis d'identifier certains facteurs de risque reprotoxiques. Elle a montré qu'en mettant en commun plusieurs classifications (réglementaires et non réglementaires), un nombre plus important de facteurs reprotoxiques avait été identifié par rapport au nombre de facteurs reprotoxiques inscrits sur les listes réglementaires (1251 vs 378). Cependant, les données disponibles dans la littérature scientifique concernant la toxicité des substances chimiques sur la reproduction évoluent

constamment et ce type de démarche d'élaboration de liste nécessite continuellement d'être complétée par des données plus récentes.

Sur le terrain, les préventeurs des services de santé au travail (médecins du travail, intervenants en prévention des risques professionnels) s'interrogent fréquemment sur le rôle des expositions professionnelles vis-à-vis de la reproduction et sont directement confrontés à des difficultés pour en évaluer les risques (66).

Pour évaluer les risques professionnels des salariés sur la reproduction, il est donc nécessaire de prendre en compte les données les plus récentes et ne pas se limiter à la réglementation. Il existe de nombreuses sources de données toxicologiques concernant les substances chimiques, cependant leur conception et leurs objectifs sont souvent différents et le contenu des informations qu'elles fournissent peut varier (26,62). Les intervenants de prévention doivent donc interroger les sources de données les plus pertinentes en fonction des informations qu'ils recherchent et de celles dont ils ont déjà connaissance.

## VIII. OBJECTIFS

Les objectifs de cette étude étaient :

- Identifier les sources en ligne d'aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique
- Décrire ces sources de données en termes d'accessibilité et de contenu (caractéristiques générales, modalités d'interrogation, informations fournies)
- Créer un outil pour les services de santé au travail afin de les guider dans l'interrogation des sources de données

PARTIE II. ÉVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE  
REPROTOXIQUES EN MILIEU PROFESSIONNEL :  
RECENSEMENT DES SOURCES DE DONNÉES EN LIGNE.

## I. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1. Identification des sources de données

Dans un premier temps, des sources de données ont été identifiées à partir de l'étude sur l'identification et la priorisation des facteurs de risque reprotoxiques dans le cadre de la mise en place du centre ARTEMIS (62). Ces sources de données sont :

- La liste des substances dangereuses classées cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques par le règlement européen CLP
- La liste californienne des substances cancérigènes et reprotoxiques produite par l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA), aussi appelée Proposition 65 (67)
- Demeter de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) (68)
- Office of Health Assessment and Translation (OHAT) du National Institutes of Health (NIH) (69)

Une consultation manuelle des références bibliographiques a été réalisée pour chacune de ces sources de données. Pour chaque nouvelle source de données identifiée, les références ont été consultées, un travail d'analyse de « source en source » a ainsi été effectué. À l'issue de cette analyse, de nouvelles sources de données ont pu être incluses.

Ce travail a été complété par l'interrogation du moteur de recherche en ligne « Google » à l'aide des mots clés suivants : « bases de données ; reproduction ; exposition ; toxicité ; produits/substances chimiques ; travail », ayant conduit à identifier des sources de données supplémentaires.

### 2. Extraction des informations présentes dans chaque source de données

Les travaux d'identification des sources de données en ligne et d'extraction des informations qu'elles fournissent ont été réalisés de janvier 2019 à juillet 2020.

Pour chaque source de données identifiée, les informations suivantes ont été extraites :

- Les caractéristiques générales de la source de données :
  - Source de données spécifique à la reproduction
  - Source de données réglementaire
  - Langue
  - Périodes évaluées : fertilité ; grossesse ; allaitement
  - Accès : payant ou gratuit
  
- Les modalités d'interrogation de la source de données :
  - Secteur d'activité
  - Métier
  - Tâche
  - Nom de substance
  - Synonyme
  - Famille chimique
  - Numéro CAS
  - Numéro CE
  - Numéro INDEX
  
- Les informations fournies par la source de données :
  - Toxicité chez l'animal
  - Toxicité chez l'Homme
  - Classification CLP
  - Mentions de danger
  - Niveaux de preuve
  - Méthodes de mesure de l'exposition professionnelle
  - Valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) et valeur limite à court terme (VLCT)
  - Surveillance médicale

- Informations sur les équipements de protection individuelle
- Laboratoires effectuant les dosages
- Moyens de substitution

Les méthodes de mesure de l'exposition professionnelle sont définies dans cette étude par l'indication des méthodes de prélèvement et d'analyse des expositions aux substances chimiques :

- Métrologie : méthodes de mesure de l'exposition atmosphérique et surfacique
- Biométrie : méthodes des dosages biologiques

La surveillance médicale était définie par l'indication d'une conduite à tenir détaillée pour le suivi médical des salariés professionnellement exposés aux substances chimiques.

Les niveaux de preuve étaient définis par l'indication de niveaux de preuve de danger sur la reproduction de la substance chimique en fonction des données retrouvées dans la littérature scientifique (preuves limitées, preuves suffisantes, pas d'évaluation, pas d'effet).

Pour le critère réglementaire, il a été choisi de le définir selon le règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen relatif à la classification et à l'étiquetage des substances chimiques. Une Source était considérée comme réglementaire si elle exposait la liste des substances CMR encadrées par le règlement CLP et les mentions de dangers étaient celles indiquées par cette classification.

De plus, il était considéré que la classification CLP d'une substance constituait une donnée concernant la toxicité chez l'Homme.

Les Valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) et Valeur limite à court terme (VLCT) étaient celles fixées en France par le Code du travail.

Pour extraire les informations de ces sources de données, leur interrogation a été réalisée à partir de plusieurs facteurs de risque :

- Deux facteurs de risque reprotoxiques réglementaires
- Deux facteurs de risque reprotoxiques non réglementaires
- Deux secteurs d'activité
- Deux métiers
- Deux tâches

La sélection de ces facteurs de risque s'est faite à partir de situations réelles rencontrées au centre ARTEMIS (plateforme de prévention en santé environnementale dédiée à la reproduction) (57) et ils ont été choisis à l'issue d'une concertation pluridisciplinaire avec un médecin de santé publique, un ingénieur en environnement et un interne de santé au travail. Les facteurs de risque choisis sont présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3. Facteurs de risque utilisés pour la requête des sources de données**

Facteurs de risque reprotoxiques réglementaires	Acétate de plomb	Benzo[a]pyrène
Facteurs de risque reprotoxiques non réglementaires	Acétone	Isoflurane
Secteurs d'activité	Culture de la vigne	Construction aéronautique et spatiale
Métiers	Coiffeur	Mécanicien automobile
Tâches	Travaux de peinture	Ponçage

Au cours du travail d'analyse des sources, il est apparu que certaines sources de données concernaient uniquement les produits et substances phytosanitaires. Afin de permettre d'interroger ces sources de données, un pesticide reprotoxique réglementaire a donc été ajouté : la Vinclozoline.

La saisie des informations récupérées s'est faite dans un tableur Excel.

Ce tableau comporte en colonne les différents critères évalués et en ligne les sources de données étudiées.

Pour chaque source de données, l'information concernant chaque critère a été annotée de la manière suivante :

- Oui : lorsque le critère était présent
- Non : lorsque le critère était absent
- NR (non renseigné) : lorsque l'évaluation du critère n'a pas pu être faite

Pour les critères relatifs aux modalités d'interrogation de la source de données, il était annoté :

- NR (non renseigné) : lorsque l'évaluation du critère n'a pas pu être faite
- Non : lorsque le critère était absent
- Oui Rch : lorsque la source de données était interrogeable par le critère
- Oui Rst : lorsque le critère figurait parmi les informations fournies par la source de données
- Oui Rch + Rst : lorsque la source de données était interrogeable par le critère et que celui-ci figurait parmi les informations fournies

Concernant la langue :

- FR : signifie que le site est en français
- EN : signifie que le site est en anglais

Enfin, sur le tableau, des listes déroulantes ont été créées. L'ajout de cette fonction permet de filtrer les résultats pour chaque critère et de mettre en évidence les sources correspondantes. Par exemple, si l'on sélectionne dans le menu déroulant uniquement « Oui » pour le critère « classification CLP », n'apparaîtront que les sources de données fournissant la classification CLP des substances.

### 3. Rédaction de fiches « source de données »

Pour chaque source de données, a été rédigée une fiche « source de données » qui complète les informations données par le tableur Excel.

Les fiches « source de données » présentent une structure commune comprenant les sections suivantes :

- Lien d'accès au site en ligne
- Description générale de la source de données
- Caractéristiques de la source de données :
  - Règlementaire
  - Spécifique à la reproduction
  - Langue
  - Périodes évaluées
  - Format
- Modalités de recherche
- Informations fournies par la source de données
- Sources
- Mise à jour (du site, du fichier, des fiches)
- Liens proposés
- Points forts
- Points faibles

## II. RÉSULTATS

### 1. Nombre de sources de données

Vingt-neuf sources de données ont été identifiées dans cette étude à partir des recherches réalisées sur le moteur de recherche internet et des références des sources déjà identifiées.

Une source (TOXNET) (70) a été exclue de l'étude, car depuis décembre 2019, le contenu des informations qu'elle proposait a été déplacé ou intégré à d'autres sources de données (PubChem et PubMed). TOXNET était une plateforme de la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (NLM) qui donnait accès à des informations relatives aux produits chimiques dangereux et à leur impact sur la santé et l'environnement via différentes sources de données (HSDB, Toxline, Dart, IRIS, ChemIDplus, Haz-Map). Ainsi, le contenu de la HSDB (Hazardous Substances Data Bank) a été intégré à PubChem, et le contenu des sources Toxline et Dart a été intégré à PubMed. Les sources HSDB, Toxline et Dart ont donc été étudiées via l'analyse de ces deux sources qui hébergeaient leur contenu. Celles-ci étaient déjà incluses dans l'étude. Les sources de données IRIS, ChemIDplus et Haz-Map, qui ont été déplacées, ont été étudiées indépendamment et rajoutées à la liste de celles incluses à l'étude. Trois nouvelles sources de données ont donc été incluses.

Au final, trente et une sources de données ont donc été retenues pour cette étude.

### 2. Sources de données incluses

Les sources de données retenues pour cette étude proviennent d'organismes français, européens et internationaux couvrant les domaines de la science, de la santé et de l'environnement. On dénombre quatre sources exposant les données de la réglementation européennes (règlement CLP) et une source réglementaire américaine : la liste californienne des substances cancérigènes et reprotoxiques produite par l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA), aussi appelée Proposition 65.

Parmi les sources de données françaises, ont été incluses sept sources de données de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS), une source du Ministère chargé de l'environnement, deux sources de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), une source du Centre national de la recherche scientifique (CNRS), une source de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), une source du Ministère du travail, ainsi que des matrices emplois-expositions de Santé publique France.

Les sources de données internationales comprenaient des sources de données d'organismes américains, anglais et canadiens.

Concernant les sources de données européennes retenues pour cette étude, deux provenaient de la Commission européenne et une source provenait de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

Les sources de données américaines provenaient principalement du National Institutes of Health (NIH), de l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) et de l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA).

À cette liste ont été rajoutées une source de données de l'université anglaise d'Hertfordshire ainsi qu'une source de données de la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail au Québec (CNESST).

Des sources spécifiques aux pesticides ont de plus été incluses.

La liste des sources de données retenues pour l'étude est présentée ci-dessous :

Sources de données de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) (71) :

- **Fiches Toxicologiques** : synthèse des informations disponibles sur les risques chimiques (72)
- **Demeter** (Documents pour l'Évaluation Médicale des produits Toxiques vis-à-vis de la Reproduction) : contient des informations sur les risques reprotoxiques en milieu professionnel (68)

- **Base de données MetroPol** : expose les différentes méthodes de prélèvements surfaciques ou atmosphériques ainsi que les méthodes d'analyse des agents chimiques et biologiques pour l'évaluation de l'exposition professionnelle (73)
- **Base de données Biotox** : recense les différents dosages biologiques existants qui permettent la surveillance des salariés exposés à des produits chimiques (74)
- **Base de données Solvants** : répertorie les données disponibles concernant l'exposition aux solvants organiques et leur utilisation (75)
- **Inventaire CMR 2005** : liste des substances CMR utilisées en France en 2005 (51)
- **Liste des substances chimiques classées CMR** : liste des substances qui sont classées CMR par la réglementation européenne CLP (76)

Sources de données du National Institutes of Health (NIH) :

- **Office of Health Assessment and Translation (OHAT)** : fondé par le National Toxicology Program (NTP) aux États-Unis, évalue l'impact des expositions chimiques sur la reproduction et le développement de l'Homme (69)
- **PubChem** : source de données américaine de chimie générée par la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (NLM) sous l'autorité du NIH (77)
- **ChemIDplus** : répertorie des informations sur plus de 400 000 substances chimiques (78)
- **PubMed** : principal moteur de recherche de données bibliographiques dans les domaines des sciences de la vie et de la médecine (79)

Source de données du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) :

- **Liste des substances CMR** : liste des substances classées CMR figurant dans l'annexe VI du règlement CLP (80)

Source de données de l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) :

- **Proposition 65** : classification réglementaire californienne des substances cancérigènes ou reprotoxiques (67)

Source de données de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) :

- **Portail Substances Chimiques** : informations sur les risques et impacts des substances chimiques dans les domaines de la toxicologie et de l'écotoxicologie (81)

Source de données du Ministère du travail :

- **Base de données sur l'enquête Sumer 2010** (Surveillance médicale des expositions aux risques professionnels) (82) : cartographie en France des expositions professionnelles des salariés, de leur durée, et des protections collectives ou individuelles mises en place

Matrices emplois-expositions de Santé publique France :

- **Matgéné** : associe des données d'exposition à certaines nuisances à différentes périodes en France à l'ensemble des professions et des secteurs d'activité (83)
- **Sumex2** : évalue l'exposition des professions et des secteurs d'activités aux nuisances retenues pour l'enquête Sumer 2003 en France (83)

Sources de données de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) :

- **Agritox** : informations sur la toxicité et le devenir environnemental des substances actives phytopharmaceutiques (84)
- **E-Phy** : permet de faire le lien entre substances phytopharmaceutiques et usages agricoles en France (85)

Source de données du Ministère chargé de l'environnement et de l'ANSES :

- **Simmbad** (Système informatique de mise sur le marché des biocides : autorisations et déclarations) : recense les produits biocides qui ont été déclarés ainsi que les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France (86)

Source de données anglaise de l'université d'Hertfordshire :

- **Pesticide Properties DataBase (PPDB)** : fournit des informations sur les pesticides approuvés pour une utilisation en Europe et dans d'autres pays (87)

Sources de données de la Commission européenne :

- **Base de données européenne sur les pesticides** : contient des données toxicologiques sur les substances actives et sur leur statut au sein des différents états membres de l'Union Européenne (88)
- **Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires** : renseigne sur les additifs alimentaires autorisés au sein de l'Union européenne ainsi que sur leurs conditions d'utilisation (89)

Source de données de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) :

- **ECHA CHEM** : informations sur les substances enregistrées ou préenregistrées dans REACH (règlement européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques) (90,91)

Source de données de la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail au Québec (CNESST) :

- **Répertoire toxicologique** : fournit des renseignements sur un grand nombre de produits chimiques ou agents biologiques utilisés en milieu professionnel (92)

Source de données de l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) :

- **IRIS** (Integrated Risk Information System) : permet d'identifier et de caractériser les risques pour la santé liés aux produits chimiques présents dans l'environnement (93)

Autres sources :

- **Haz-Map**: source de données américaine contenant des informations sur les effets nocifs des expositions professionnelles aux agents chimiques et biologiques (94)
- **REPRORISK**: source de données développée au États-Unis qui fournit des informations concernant les risques sur la reproduction lors de l'utilisation de médicaments et de substances chimiques communément retrouvées au domicile et sur les lieux de travail (95,96)
- **Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology**: encyclopédie de référence en chimie industrielle (97)
- **Toxilist**: plateforme collaborative regroupant des services de santé au travail (SST) et proposant une base de données d'informations toxicologiques commune (98)
- **Quarks Safety**: outil collaboratif concernant l'évaluation du risque chimique, qui regroupe des services de santé au travail, des sites de production industriels et des laboratoires (99)

### 3. Description des sources de données

Les fiches « source de données » résumant les caractéristiques des sources de données figurent en annexe du document.

Toutes les sources de données incluses dans l'étude ont été expertisées de la même façon, hormis PubMed. En effet, le contenu de PubMed couvrant un large champ d'informations, les critères d'évaluation choisis n'ont pas pu être renseignés en totalité. Cette source de données a donc été étudiée à part.

On dénombre trois sources de données spécifiques à la reproduction, dont une qui n'a été que partiellement décrite car son accès était payant (tableau 4).

**Tableau 4. Liste des sources de données spécifiques à la reproduction**

Bases de données spécifiques à la reproduction
⇒ OHAT
⇒ Demeter de l'INRS
⇒ Reprorisk (accès payant)

Sur les trente sources de données, cinq permettaient d'obtenir des informations concernant les méthodes de mesure des expositions professionnelles aux substances chimiques (tableau 5).

**Tableau 5. Liste des sources de données informant sur les méthodes de mesure des expositions professionnelles aux substances chimiques**

Sources de données sur les méthodes de mesure des expositions professionnelles
⇒ Fiches toxicologiques de l'INRS
⇒ MetroPol de l'INRS
⇒ Biotox de l'INRS
⇒ Répertoire toxicologique du CNESST
⇒ PubChem

Vingt-quatre sources de données fournissaient des informations concernant la toxicité chez l'Homme et dix sources rapportaient les effets retrouvés chez l'animal de laboratoire (tableau 6).

**Tableau 6. Liste des sources de données fournissant des informations sur la toxicité chez l'Homme et chez l'animal de laboratoire**

Sources de données	
Toxicité chez l'Homme	Toxicité chez l'animal
⇒ Liste des substances CMR	⇒ Fiches toxicologiques
⇒ Proposition 65	⇒ Demeter
⇒ Fiches toxicologiques	⇒ PPDB
⇒ Demeter	⇒ Répertoire toxicologique
⇒ Base de données Solvants	⇒ ChemID <i>plus</i>
⇒ Liste des substances chimiques CMR	⇒ IRIS
⇒ Inventaire CMR 2005	⇒ PubChem
⇒ Portail des substances chimiques	⇒ Haz-Map
⇒ Agritox	⇒ OHAT
⇒ E-Phy	⇒ Reprorisk
⇒ Simmbad	
⇒ PPDB	
⇒ Base de données européenne sur les pesticides	
⇒ ECHA CHEM	
⇒ Répertoire toxicologique	
⇒ ChemID <i>plus</i>	
⇒ IRIS	
⇒ PubChem	
⇒ Haz-Map	
⇒ OHAT	
⇒ Reprorisk	
⇒ Kirk-Othmer	
⇒ Toxilist	
⇒ Quarks Safety	

### 3.1 Caractéristiques générales

Sur les trente sources de données identifiées, vingt-deux sources évaluaient les périodes de la fertilité et de la grossesse, et dix-sept évaluaient la période de l'allaitement.

Quatre sources présentaient des données issues de la réglementation européenne (ECHA CHEM, l'inventaire CMR 2005, la liste des substances chimiques classées CMR de l'INRS ainsi que la liste des substances CMR du CNRS).

L'accès aux sites de quatre sources (Reprorisk, Kirk-Othmer, Toxilist et Quarks Safety) nécessitait une adhésion payante. De ce fait, ces quatre sources de données n'ont été que partiellement étudiées dans cette étude.

Dix-huit sources de données étaient documentées et accessibles en français, et douze en anglais.

Le nombre de sources de données en fonction de leurs caractéristiques est résumé dans le tableau 7 ci-dessous.

**Tableau 7. Nombre de sources de données en fonction de leurs caractéristiques générales**

	OUI (n=30)	NON (n=30)	NR (n=30)
Spécifique à la reproduction	3	27	0
Périodes évaluées			
Fertilité	22	6	2
Grossesse	22	6	2
Allaitement	17	11	2
Réglementaire	4	26	0
Accès			
Payant	4	26	0
Langue			
Français	18	12	0
Anglais	12	18	0

*n= nombre de sources de données ; OUI= critère présent ; NON= critère absent ; NR= non renseigné*

### 3.2 Modalités d'interrogation

Concernant les modalités d'interrogation des sources de données, la requête pouvait s'effectuer à partir d'un secteur d'activité pour neuf des sources de données incluses (Fiches toxicologiques, Biotox, Solvants, Inventaire CMR 2005, Matgéné, Sumex2, base de données sur l'enquête Sumer 2010, E-Phy et Haz-Map).

Sept sources étaient interrogeables par métier (Fiches toxicologiques, Biotox, Inventaire CMR 2005, Matgéné, Sumex2, base de données sur l'enquête Sumer 2010 et Haz-Map) et quatre par tâche (Fiches toxicologiques, Inventaire CMR 2005, E-Phy et Haz-Map).

Toutes les sources de données permettaient d'effectuer des recherches à partir du nom de la substance chimique, hormis deux pour lesquelles cette information n'a pas été renseignée du fait de leur accès payant.

On dénombre cinq sources de données permettant d'effectuer des recherches à partir des synonymes des substances (Liste des substances CMR du CNRS, Liste des substances chimiques CMR de l'INRS, Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires de la Commission européenne, ChemIDplus et l'IRIS de l'EPA) et dix sources à partir de leur famille chimique.

Enfin, il était possible d'effectuer des recherches sur les sites à partir des numéros d'identification des substances CAS, CE et INDEX sur respectivement dix-neuf, cinq et trois sources de données étudiées.

Les résultats indiquant le nombre des sources de données en fonction de leurs modalités de requête et des informations qu'elles fournissent sont indiqués dans le tableau 8 ci-dessous.

**Tableau 8. Nombre de sources de données en fonction de leurs modalités d'interrogation et des informations qu'elles fournissent**

	OUI Rch (n=30)	OUI Rst (n=30)	NON (n=30)	NR (n=30)
Secteur d'activité	9	11	14	3
Métier	7	5	20	3
Tâche	4	10	17	3
Nom de substance	28	28	0	2
Synonyme	5	20	6	3
Famille chimique	10	14	11	4
Numéro CAS	19	22	6	2
Numéro CE	5	8	19	3
Numéro INDEX	3	6	21	3

*n= nombre de sources de données ; OUI Rch= source de données interrogeable par le critère ; OUI Rst= critère figurant parmi les informations fournies par la source de données ; Non= critère absent ; NR= non renseigné*

### 3.3 Informations fournies

Il a été comptabilisé seize sources informant sur le classement réglementaire européen des substances chimiques et leur étiquetage.

Six sources de données recueillaient des informations sur les équipements de protection individuelle (EPI) recommandés (Fiches toxicologiques de l'INRS, Base de données sur l'enquête Sumer 2010, E-Phy, Répertoire toxicologique du CNESST, PubChem et Toxilist).

Concernant les informations fournies sur la toxicité, deux sites rapportaient des niveaux de preuve de danger sur la reproduction (Demeter de l'INRS et OHAT).

Les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP et/ou VLCT) fixées en France par le Code du travail étaient quant à elles renseignées dans six sources (Fiches Toxicologiques, Demeter, Biotox, Solvants de l'INRS, Portail des substances chimiques de l'INERIS et Toxilist). Une conduite à tenir concernant la surveillance médicale des salariés était disponible sur quatre sources (Fiches toxicologiques de l'INRS, Demeter de l'INRS, Répertoire toxicologique du CNESST et PubChem).

Onze sources fournissaient des informations sur les secteurs d'activité (Fiches toxicologiques, Solvants, Inventaire CMR 2005 de l'INRS, Matgéné, Sumex2, base de données sur l'enquête Sumer 2010, ECHA CHEM, IRIS de l'EPA, OHAT, Haz-Map et Quarks Safety). Cinq sources donnaient des informations sur les métiers (Inventaire CMR 2005 de l'INRS, Matgéné, Sumex2, base de données sur l'enquête Sumer 2010, Haz-Map) et dix sur les tâches (Fiches toxicologiques, Inventaire CMR 2005 de l'INRS, E-Phy, Simmbad, Pesticide Properties DataBases, ECHA CHEM, Répertoire toxicologique du CNESST, PubChem, Haz-Map et OHAT) (tableau 8).

Enfin, une seule source (Biotox) indiquait le nom des laboratoires effectuant les dosages requis pour la surveillance des expositions à chaque substance, et deux sources informaient sur d'éventuels moyens de substitution des substances (Inventaire CMR 2005 et Toxilist).

Les résultats du nombre de sources de données en fonction de chaque critère évalué figurent dans le tableau 9 ci-dessous.

**Tableau 9. Nombre de sources de données en fonction des informations qu'elles fournissent**

	OUI (n=30)	NON (n=30)	NR (n=30)
Toxicité			
Chez l'animal	10	17	3
Chez l'Homme	24	6	0
Classification CLP	16	12	2
Mentions de danger	15	13	2
Niveaux de preuve	2	24	4
Méthodes de mesure de l'exposition professionnelle	5	21	4
VLEP / VLCT	6	21	3
Surveillance médicale	4	22	4
Informations sur les EPI	6	21	3
Laboratoires effectuant les dosages	1	25	4
Moyens de substitution	2	24	4

*n= nombre de sources de données ; OUI= critère présent ; NON= critère absent ; NR= non renseigné*

#### 4. Outil : tableau récapitulatif des caractéristiques

Le tableau Excel a été construit avec l'ensemble des informations qui ont été présentées précédemment. Il permet d'identifier les sources de données qui répondent à certaines caractéristiques.

Des captures d'écran des trois principales catégories de l'outil sont présentées aux figures 11, 12 et 13.

	Caractéristiques générales	Spécifique à la reproduction	Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement	Accès payant	Langue	Règlementaire
Liste des substances CMR du CNRS		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Oui
Proposition 65 de IOEHA		Non		Oui	Oui	Oui	Non	EN	Non
Fiches toxicologiques		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Non
Demeter		Oui		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Non
Base de données Métropol		Non		Non	Non	Non	Non	FR	Non
Base de données Biotox		Non		Non	Non	Non	Non	FR	Non
Base de données Solvants		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Non
Liste des substances chimiques CMR		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Oui
Inventaire CMR 2005		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Oui
INERIS: Portail des substances chimiques		Non		Oui	Oui	Oui	Non	FR	Non

Figure 11 : Capture d'écran de l'outil : dix sources de données en fonction de leurs caractéristiques générales

	Modalités d'interrogation	Secteur d'activité	Métier	Tâche	Nom substance	Synonymes	Famille chimique	n°CAS	n°CE	n°INDEX
ChemIDplus		Non	Non	Non	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Non	Oui Rch + Rst	Non	Non
IRIS de l'EPA		Oui Rst	Non	Non	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Non	Non
PubChem		Non	Non	Oui Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rst	Non
Haz-Map		Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rst	Non	Non
OHAT		Oui Rst	Non	Oui Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rst	Non	Oui Rst	Non	Non
REPRORISK		NR	NR	NR	Oui Rch + Rst	NR	NR	Oui Rst	NR	NR
Kirk-Othmer		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Toxilist		NR	Non	Non	Oui Rch + Rst	Oui Rst	NR	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst	Oui Rch + Rst
Quarks Safety		Oui Rst	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Figure 12 : Capture d'écran de l'outil : neuf sources de données en fonction de leurs modalités d'interrogation et des résultats qu'elles fournissent

	Informations fournies	Toxicité chez l'animal	Toxicité chez l'Homme	Classement CLP	Niveaux de preuve	Mentions de danger	Moyens substitution	Méthodes de mesure de l'exposition	VLEP / VLCT	Surveillance médicale	Infos sur les EPI	Labos effectuant les dosages
Agritox de l'ANSES		Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
E-phy de l'ANSES		Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
Simbad		Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
PPDB (Pesticide properties DataBase)		Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Base de données européenne sur les pesticides de la Commission européenne		Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
ECHA CHEM de l'ECHA		Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires de la Commission européenne		Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Repertoire toxicologique CNESST		Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non

Figure 13 : Capture d'écran de l'outil : huit sources de données en fonction des informations qu'elles fournissent

### III. DISCUSSION

#### 1. Principaux résultats

Dans cette étude, trente et une sources de données en ligne d'aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique ont été identifiées. Parmi ces sources, on dénombre quatre sources rapportant des données issues de la réglementation européenne (règlement CLP), une source réglementaire américaine (Proposition 65) et vingt-cinq autres sources supplémentaires.

La totalité des sources étaient interrogeables à partir du nom de la substance, et dix-neuf des trente sources à partir du numéro d'identification CAS. L'interrogation était possible pour un tiers des sources à partir d'un secteur d'activité, et pour respectivement sept et quatre d'entre elles à partir d'une profession et d'une tâche.

Parmi les sources de données identifiées, trois étaient spécifiques à la reproduction.

Le contenu et les caractéristiques de chaque source de données ont été décrits et répertoriés dans un outil destiné à guider les services de santé au travail dans l'interrogation des sources de données.

#### 2. Discussion des résultats

Le premier constat de cette étude est la multiplicité des sources accessibles en ligne fournissant des informations utiles à la démarche de prévention sur les risques chimiques reprotoxiques, ainsi que la diversité des champs d'information qu'elles renseignent. Si la réglementation européenne (règlement CE n° 1278/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (52)) et internationale (Proposition 65 de l'OEHHA) constituent des référentiels d'informations sur la toxicité des produits chimiques encadrés par des lois, il a été retrouvé plus de vingt-cinq sources supplémentaires permettant l'apport d'informations relatives aux risques chimiques reprotoxiques. Ces sources provenaient d'organismes de

recherche ou d'agences sanitaires et couvraient de nombreux domaines différents tels que la chimie, l'environnement, l'alimentation, la santé et plus spécifiquement le domaine de la santé au travail. Ce résultat confirme le constat fait par l'étude portant sur l'identification et la priorisation des facteurs de risque reprotoxiques dans le cadre de la mise en place du centre ARTEMIS (62). En effet, pour évaluer les expositions environnementales (professionnelles et extra professionnelles) dans les troubles de la reproduction, cette étude avait identifié des facteurs de risque à partir de classifications réglementaires et non réglementaires (classifications, bibliographies, avis d'experts) et avait trouvé un plus grand nombre de facteurs reprotoxiques en mettant en commun ces classifications que sur les listes réglementaires (1251 vs 378). Le grand nombre de sources de données non réglementaires identifiées dans notre étude montre l'intérêt de ne pas se limiter à la réglementation pour évaluer les risques professionnels sur la reproduction. La consultation d'autres sources permet ainsi de compléter les données nécessaires à toutes les étapes de la démarche de prévention des risques reprotoxiques (identification des nuisances, caractérisation de l'exposition, mise en place d'actions de prévention, surveillance médicale) (100).

Parmi les sources de données identifiées dans notre étude, quatre sources rapportaient des données issues de la réglementation européenne : ECHA CHEM, qui constitue la source de référence du règlement CLP, ainsi que trois autres sources rapportant les données issues de l'ECHA (l'inventaire CMR 2005, la liste des substances chimiques classées CMR de l'INRS ainsi que la liste des substances CMR du CNRS). Cependant, au cours du travail d'analyse, sont apparues certaines informations discordantes entre ces trois sources et la source de données de l'ECHA, car leurs dates de dernière mise à jour étaient différentes. D'ailleurs, la nature des informations recueillies pour chaque source incluse dans notre étude était également hétérogène. Ces discordances soulignent la nécessité de consulter plusieurs sources pour compléter les informations réglementaires et l'importance de la temporalité des informations récupérées, car les sources ne sont pas mises à jour à la même fréquence. Il est donc nécessaire de rechercher les données les plus récentes dans ce domaine. Cela implique pour les services de santé au travail de connaître les moyens de

recherche de données relatives à la reprotoxicité. D'après une étude dressant l'état des lieux des sources d'information sur les risques professionnels, 45% des médecins du travail avaient recours aux supports en ligne pour la recherche d'information en matière de prévention. Seulement 64% s'estimaient satisfaits des possibilités d'actualiser leurs connaissances et 93% d'entre eux étaient intéressés par des informations actualisées régulièrement sur les sources disponibles (101). Le travail de description des sources réalisé dans notre étude pourrait notamment permettre de pallier aux difficultés rencontrées par les services de santé au travail pour l'interrogation des sources de données. Concernant les ressources en ligne, il faut également tenir compte des possibles restructurations des sites hébergeant leur contenu. La source de données Toxnet initialement incluse dans l'étude en est un exemple. Elle a été restructurée au cours de l'étude et son contenu n'était plus disponible via son site. Il en est de même pour Agritox, dont le contenu des informations est actuellement en cours de migration, de ce fait son contenu n'était plus accessible en totalité.

Parmi les sources de données que nous avons identifiées, seulement trois étaient spécifiques à la reproduction (OHAT, Demeter de l'INRS et Reprorisk). Ce constat interroge sur la nécessité de développer davantage de supports d'information spécifiques liés à ce domaine. Pour repérer les risques professionnels sur la reproduction, les services de santé au travail se confrontent souvent à des difficultés car il n'existe pas de référentiel international spécifique à la reprotoxicité. En pratique l'identification des produits chimiques toxiques se fait généralement par leur risque cancérigène (101). Une enquête réalisée auprès de 600 médecins du travail, montrait une plus grande implication pour la prévention des risques cancérigènes puisque 93% d'entre eux se sentaient plus particulièrement concernés par la prévention du risque cancérigène dans les risques CMR, que par la prévention des risques mutagènes ou reprotoxiques (101). Au niveau international, il existe une agence spécialisée de l'OMS pour la recherche sur le cancer, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC). Il coordonne la recherche sur les causes de cancer et élabore des stratégies de prévention et de lutte contre le cancer (102). Par le biais de groupes de travail interdisciplinaires, composés d'experts scientifiques internationaux, il permet d'identifier les

facteurs de risque (environnementaux et professionnels) cancérogènes et établit une classification pour chacun en fonction de leur risque. Il centralise ainsi l'ensemble des connaissances sur la cancérogénicité et les rend accessibles au grand public par le biais de monographies. Le CIRC constitue donc un support d'information multidisciplinaire sur lequel le médecin du travail peut s'appuyer pour l'évaluation des risques cancérogènes en milieu professionnel (103,104). Le développement d'un même type de support d'information international pour les risques reprotoxiques pourrait permettre une meilleure connaissance des risques dans ce domaine et permettrait ainsi aux services de santé au travail de s'y référer pour prendre en compte les risques reprotoxiques dans leurs démarches de prévention.

Enfin, nous avons constaté que l'interrogation de la totalité des sources de données pouvait s'effectuer à partir du nom de la substance chimique, et pour une grande partie à partir de son numéro d'identification CAS. La connaissance préalable de ces deux données est un facteur déterminant pour l'évaluation des risques chimiques reprotoxiques. En pratique, l'accès à ces informations est facilité par leur mention au sein des fiches de données de sécurité (FDS) des produits. En effet, selon l'article R. 4624-4 du Code du travail (105) : « l'employeur doit transmettre au service de santé au travail les FDS des produits utilisés ». Les FDS constituent d'ailleurs une aide utile à l'identification des facteurs de risque chimiques, que ce soit pour le médecin du travail, l'employeur ou le salarié. Cependant, plusieurs études ont mis en avant certaines limites à ces fiches. En effet, une étude portant sur l'analyse des FDS dans l'évaluation du risque CMR (106) avait constaté certains problèmes (informations manquantes, composition exacte des produits non mentionnée, FDS trop anciennes, absence de plusieurs FDS dans les entreprises). Une autre étude portant sur l'analyse des FDS dans le recensement des décapants dans le secteur du bâtiment (107) s'était également heurtée à des difficultés (composition des produits insuffisamment complète, incohérences entre composition et effets toxicologiques, EPI, étiquetage ou même entre l'étiquetage et la FDS elle-même). De plus, elle mettait en avant la difficulté pour les médecins du travail à obtenir la composition complète des produits auprès des fabricants, dont certains ne souhaitent pas fournir d'informations détaillées. D'après un travail initié par l'INRS (108), l'utilisation des FDS

par les préventeurs est limitée du fait de l'inégalité de leur contenu. Ces fiches ne prendraient pas toujours en compte certaines substances dans les mélanges, par exemple lorsque les concentrations sont trop faibles. Enfin, certains agents émis par des processus industriels comme les gaz d'échappement ou les fumées de soudage ne sont pas renseignés dans les FDS mais peuvent malgré tout induire des effets délétères sur la santé reproductive. L'observation des postes de travail est donc indispensable à l'identification et à l'évaluation des facteurs de risque et permet de repérer les potentiels agents dangereux qui ne sont pas mentionnés sur les FDS. Pour les préventeurs, il est donc nécessaire de rechercher des informations complémentaires. Certaines sources de données sont d'ailleurs interrogeables par le secteur d'activité, la profession ou la tâche. Notre étude a permis d'identifier respectivement neuf, sept et quatre sources de données interrogeables par ces éléments. L'interrogation des sources à partir de ces éléments permettrait donc d'apporter des informations complémentaires nécessaires à l'évaluation des risques reprotoxiques afin d'également prendre en compte l'exposition aux produits chimiques ne bénéficiant pas d'étiquetage, ainsi que les circonstances d'exposition.

Notre travail a mené à la création d'un outil simple à utiliser permettant d'identifier les sources de données qui répondent à certaines caractéristiques. Nous n'avons pas trouvé d'outils similaires avec lesquels cet outil pourrait être comparé. Plusieurs guides et outils concernant l'évaluation du risque reprotoxique ont cependant déjà été élaborés. C'est le cas des recommandations et guides pour les médecins du travail dans le cadre de la surveillance liée à l'exposition aux reprotoxiques (109), dans lesquelles sont identifiées et décrites essentiellement deux sources de données utiles à la démarche d'évaluation des risques reprotoxiques : Demeter (que nous avons incluse dans notre étude), et les recommandations de la Société française de médecine du travail (SFMT) relatives à la surveillance médicale des salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal (110). Ces dernières ont établi un guide pour évaluer les risques sur la reproduction en milieu professionnel, notamment en ce qui concerne l'identification des nuisances, la caractérisation des tâches exposantes et l'évaluation de l'exposition. En effet, la valeur limite d'exposition

professionnelle (VLEP) en France était l'un des critères évalués dans cette étude. Cependant, en pratique, il est à noter que cette valeur n'est pas valide pour les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail propose donc une méthode de calcul pour obtenir des valeurs toxiques sans effet pour le développement et recommande pour les femmes enceintes de ne pas dépasser une exposition de plus de 10% des VLEP afin de tenir compte d'un facteur d'incertitude supplémentaire pour les potentiels effets sur le développement fœtal (110). De plus, ces valeurs ne sont pas attribuées aux mélanges complexes, qui sont pourtant souvent utilisés sur les postes de travail, et ces valeurs ne tiennent compte que de la voie d'exposition respiratoire. D'ailleurs, certains agents reprotoxiques agissent sans effet seuil et peuvent induire des effets même à de très faibles doses.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés seulement aux risques chimiques sur la reproduction. Cependant, d'autres facteurs de risque peuvent impacter la reproduction auxquels les hommes et femmes peuvent être exposés sur leur lieu de travail. Ainsi, la littérature scientifique rapporte des effets néfastes sur la fertilité masculine lors d'expositions à la chaleur ou aux rayonnements ionisants (19,24,25). L'exposition aux rayonnements ionisants et à certains agents biologiques peut induire des effets néfastes sur la grossesse et le développement de l'enfant (20,111) et certaines études étudient l'impact du cumul de contraintes physiques et organisationnelles sur les issues de grossesse (21). Il est important de prendre en compte également ces facteurs de risque dans la démarche globale de prévention des risques sur la reproduction.

### **3. Limites**

Les résultats de cette étude sont limités par le mode de sélection des sources de données. Le travail d'analyse manuel des références bibliographiques de « source en source » et l'interrogation d'un moteur de recherche en ligne avec les mots clés sélectionnés n'ont pas permis d'identifier une liste exhaustive de sources de données. En effet, les recherches via le moteur de recherche en ligne apportaient d'innombrables résultats.

De plus, il a été choisi d'analyser dans cette étude les sources de données disponibles en ligne mais la consultation d'autres types de documents, notamment les ouvrages scientifiques, peuvent également constituer des sources d'informations pertinentes pour le recueil d'informations relatives aux risques reprotoxiques, tel que l'ouvrage « Grossesse et travail » de Lafon publié en 2010 (17). Celui-ci propose un avis d'experts concernant les risques sur la reproduction et la prévention en milieu professionnel.

L'interrogation des sources de données s'est faite à partir de facteurs de risque préalablement choisis (acétate de plomb, benzo[a]pyrène, culture de la vigne, travaux de peinture...). Cependant, les informations fournies par les sources de données diffèrent en fonction des propriétés de chaque substance chimique et de chaque activité professionnelle. Il est donc possible que toutes les informations que les sources permettaient d'apporter n'aient pas été recueillies.

La source de données bibliographique PubMed couvrait un large champ d'informations et n'a pas pu être interrogée selon les critères sélectionnés dans l'étude. Elle a donc été analysée à part, et la description des informations qu'elle documentait n'a pas été intégrée à l'outil. Cette source de données constitue pourtant une source majeure d'informations du domaine biomédical dans laquelle sont exposées les publications scientifiques de plus de 80 pays. La consultation de cette source de données est un élément indispensable pour suivre l'évolution des connaissances scientifiques mais cela reste difficilement faisable en pratique clinique, notamment lors de consultations, au vu du temps requis pour réaliser ces recherches.

Enfin, le recueil d'informations a été limité du fait de l'accès payant de quatre des sources de données incluses (Reprorisk, Kirk-Othmer, Toxilib et Quarks Safety). Malgré des tentatives de contact avec les administrateurs de ces sources, aucun accès temporaire n'a été autorisé. De ce fait, elles n'ont pu être que partiellement analysées. De manière générale, on peut considérer que l'accès payant à ces sources est un frein notable au recueil d'informations pour les préventeurs en milieu professionnel.

#### 4. Perspectives

Dans la suite de ce travail, il serait intéressant de réaliser plusieurs études complémentaires sur l'identification et la description des sources d'aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique : 1) en incluant d'autres sources de données en ligne pour compléter le travail entrepris dans cette étude ; 2) en analysant d'autres supports d'information, notamment les ouvrages scientifiques, pour étudier les données qu'ils peuvent fournir. Il serait également intéressant de réaliser une étude auprès des SST pour diffuser et évaluer l'utilité pratique de l'outil créé dans notre étude. La diffusion de l'outil pourrait se faire par l'envoi de mails à destination des SST ou en le rendant accessible sur une plateforme en ligne, et l'étude pourrait être réalisée sous forme de questionnaire auprès des médecins du travail des SST.

De plus, il serait intéressant de répertorier et de décrire les sources de données traitant des autres facteurs de risque pouvant impacter la reproduction. Le même type d'étude que la nôtre pourrait être réalisé mais en incluant les sources relatives aux rayonnements ionisants, aux agents biologiques, à la chaleur, et aux contraintes physiques et organisationnelles.

Il semblerait pertinent de mettre en place des formations directement auprès des salariés, avec un contenu accessible pour les aider à identifier les risques sur la reproduction sur leur lieu de travail, afin d'optimiser la démarche de prévention. Au CHU de Bordeaux, il existe déjà une plateforme de prévention en santé environnementale dédiée à la reproduction qui préconise des messages de prévention ciblés : le Centre ARTEMIS (Aquitaine, Reproduction, Environnement, Maternité, Enfance et Impact en Santé). Cependant, ces conseils de prévention ne sont accessibles à ce jour que pour les patients présentant des troubles de la reproduction. Il serait intéressant d'élargir la diffusion de ces conseils à tous les hommes et femmes en âge de procréer. Ces formations pourraient être réalisées par les SST auprès des salariés directement sur leur lieu de travail et pourraient aborder les risques reprotoxiques spécifiques auxquels ils sont exposés.

Enfin, au vu des résultats de cette étude, il pourrait être utile de centraliser sur un même support d'information l'état des connaissances internationales sur les risques reprotoxiques et

de rendre ces données accessibles au grand public, et notamment aux personnels de prévention. La centralisation de ces données pourrait être permise par le développement d'une agence internationale dans le domaine de la recherche sur les risques reprotoxiques.

#### IV. CONCLUSION

Cette étude a permis de réaliser l'inventaire de trente et une sources de données disponibles en ligne apportant une aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique, et de décrire la spécificité de chacune au travers d'un outil permettant de mettre en évidence les différentes caractéristiques qu'elles évaluent. Leur contenu s'avère très variable et diversifié puisqu'elles ont toutes été conçues pour des objectifs différents.

A grande échelle, le développement d'un support d'information unique centralisant toutes les données internationales sur les risques reprotoxiques permettrait une meilleure connaissance de ces risques et faciliterait la prévention dans ce domaine. L'outil créé dans notre étude constitue toutefois un guide utile au recueil d'informations pour les professionnels de santé au travail afin qu'ils puissent initier des démarches de prévention des risques reprotoxiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Unisciel. [cité 20 juill 2020]. Partie 2 : Corps humain et Santé - B. Migration et nidation de l'embryon, [Internet]. Disponible sur: [http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2\\_chap2\\_c19.html](http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap2_c19.html)
2. World Health Organization. [cité 28 juill 2020]. WHO | Infertility definitions and terminology, [Internet]. Disponible sur: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>
3. Inserm - La science pour la santé. [cité 27 juill 2020]. Infertilité, [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infertilite>
4. Inserm – La science pour la santé. [cité 17 juill 2020]. Assistance médicale à la procréation (AMP), [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/assistance-medicales-procreation-amp>
5. Santé publique France. [cité 16 juill 2020]. La fertilité des couples en France. Numéro thématique. Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine, [Internet]. Disponible sur: </notices/la-fertilite-des-couples-en-france.-numero-thematique.-enjeux-environnementaux-pour-la-fertilite-humaine>
6. Inserm. [cité 8 juill 2020]. ENP2016\_rapport\_complet.pdf, [Internet]. Disponible sur: [http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016\\_rapport\\_complet.pdf](http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf)
7. Freepik. [cité 11 août 2020]. Stages in human embryonic development, [Internet]. Disponible sur: [https://www.freepik.com/premium-vector/stages-human-embryonic-development\\_2451320.htm](https://www.freepik.com/premium-vector/stages-human-embryonic-development_2451320.htm)
8. Blondel B, Zeitlin J. [Perinatal health: situation in France and in the other members of the European Union]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. avr 2009;38(2):103-5.
9. Inserm – La science pour la santé. [cité 18 juill 2020]. Prématurité, [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>
10. Blondel B, Kermarrec M. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. *2010*;132.
11. Leclerc A, Kaminski M, Lang T. Inégaux face à la santé: du constat à l'action. Paris: La Découverte; 2008. 297 p.
12. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris. :92.
13. Koyashiki GAK, Paoliello MMB, Tchounwou PB. Lead levels in human milk and children's health risk: a systematic review. *Rev Environ Health*. sept 2010;25(3):243-53.
14. Drcarly. [cité 20 juill 2020]. L'ocytocine | Santé Vitalité – Vitality and Health, [Internet]. Disponible sur: <http://www.santevitalite.be/locytocine/>
15. Rial-Sebbag E, Lafaye CG, Simeoni U, Junien C. DOHaD et information épigénétique - Enjeux sociétaux. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2016;32(1):100-5.

16. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The developing human: clinically oriented embryology. 2020.
17. Lafon D, Collectif. Grossesse et travail: Quels sont les risques pour l'enfant à naître? EDP Sciences ; 2010.
18. Kumar S, Sharma A, Kshetrimayum C. Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. *Indian J Med Res.* déc 2019;150(6):532-45.
19. Wdowiak A, Skrzypek M, Stec M, Panasiuk L. Effect of ionizing radiation on the male reproductive system. *Ann Agric Environ Med.* 17 juin 2019;26(2):210-6.
20. Shaw P, Duncan A, Vouyouka A, Ozsvath K. Radiation exposure and pregnancy. *J Vasc Surg.* janv 2011;53(1 Suppl):28S-34S.
21. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, Nerenberg K, Featherstone R, Sebastianski M, et al. The impact of occupational activities during pregnancy on pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(3):224-38.
22. Nieuwenhuijsen MJ, Ristovska G, Dadvand P. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Adverse Birth Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 19 2017;14(10).
23. Kuehn L, McCormick S. Heat Exposure and Maternal Health in the Face of Climate Change. *Int J Environ Res Public Health.* 29 2017;14(8).
24. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod.* août 1998;13(8):2122-5.
25. Sheiner EK, Sheiner E, Hammel RD, Potashnik G, Carel R. Effect of occupational exposures on male fertility: literature review. *Ind Health.* avr 2003;41(2):55-62.
26. Slama R, Cordier S. [Impact of chemical and physical environmental factors on the course and outcome of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* sept 2013;42(5):413-44.
27. Thulstrup AM, Bonde JP. Maternal occupational exposure and risk of specific birth defects. *Occup Med (Lond).* déc 2006;56(8):532-43.
28. Nieuwenhuijsen MJ, Dadvand P, Grellier J, Martinez D, Vrijheid M. Environmental risk factors of pregnancy outcomes: a summary of recent meta-analyses of epidemiological studies. *Environ Health.* 15 janv 2013;12:6.
29. Code du travail - Article R4412-2.
30. Code du travail - Article R4411-6.
31. Inserm - La science pour la santé. [cité 19 juill 2020]. Reproduction et environnement, [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/reproduction-et-environnement>
32. Rzymiski P, Tomczyk K, Rzymiski P, Poniedziałek B, Opala T, Wilczak M. Impact of heavy metals on the female reproductive system. *Ann Agric Environ Med.* 2015;22(2):259-64.
33. Bonde JPE. Occupational causes of male infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*

Obes. juin 2013;20(3):234-9.

34. Slama R, Cordier S. [Impact of chemical and physical environmental factors on the course and outcome of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. sept 2013;42(5):413-44.
35. Jurewicz J, Hanke W, Radwan M, Bonde JP. Environmental factors and semen quality. *Int J Occup Med Environ Health*. 2009;22(4):305-29.
36. Mehrpour O, Karrari P, Zamani N, Tsatsakis AM, Abdollahi M. Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review. *Toxicol Lett*. 15 oct 2014;230(2):146-56.
37. Gorini F, Chiappa E, Gargani L, Picano E. Potential effects of environmental chemical contamination in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. avr 2014;35(4):559-68.
38. Cherry N, Labrèche F, Collins J, Tulandi T. Occupational exposure to solvents and male infertility. *Occup Environ Med*. oct 2001;58(10):635-40.
39. Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess G, Clyma J-A, et al. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med*. oct 2008;65(10):708-14.
40. Béranger R, Hoffmann P, Christin-Maitre S, Bonnetterre V. Occupational exposures to chemicals as a possible etiology in premature ovarian failure: a critical analysis of the literature. *Reprod Toxicol*. juin 2012;33(3):269-79.
41. Langlois PH, Hoyt AT, Lupo PJ, Lawson CC, Waters MA, Desrosiers TA, et al. Maternal occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of neural tube defect-affected pregnancies. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. sept 2012;94(9):693-700.
42. Lin S, Ren A, Wang L, Huang Y, Wang Y, Wang C, et al. Oxidative Stress and Apoptosis in Benzo[a]pyrene-Induced Neural Tube Defects. *Free Radic Biol Med*. 20 2018;116:149-58.
43. Giwercman A, Giwercman YL. Environmental factors and testicular function. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. avr 2011;25(2):391-402.
44. Knez J. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Reprod Biomed Online*. mai 2013;26(5):440-8.
45. Hunt PA, Sathyanarayana S, Fowler PA, Trasande L. Female Reproductive Disorders, Diseases, and Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1562-70.
46. Marie C, Vendittelli F, Sauviant-Rochat M-P. Obstetrical outcomes and biomarkers to assess exposure to phthalates: A review. *Environ Int*. oct 2015;83:116-36.
47. Yang Q, Qu WY, Yang L, Wang K, Tu HY, Wang J. Literature on the aetiology of hypospadias in the last 5 years: molecular mechanism and environmental factors. *Andrologia*. août 2014;46(6):583-91.
48. Insee Première – 1789. [cité 15 juill 2020]. Bilan démographique 2019, [Internet]. Disponible sur: [https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618#graphique-figure4\\_radio1](https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618#graphique-figure4_radio1)

49. INRS. [cité 15 juill 2020]. Premiers résultats de l'enquête SUMER 2017 : comment ont évolué les expositions des salariés aux risques professionnels sur les vingt dernières années ?, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TF%20273>
50. Eurostat - Statistics Explained. [cité 15 juill 2020]. Archive: Statistiques sur la production des produits chimiques, [Internet]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Archive:Chemicals\\_production\\_statistics/fr](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Archive:Chemicals_production_statistics/fr)
51. INRS. [cité 28 juin 2020]. Inventaire CMR 2005 - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html>
52. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance) [Internet]. OJ L, 32008R1272 déc 31, 2008. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj/eng>
53. INRS. [cité 11 août 2020]. Reproduction. Réglementation - Risques, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/reproduction/reglementation.html>
54. Code du travail - Article D4152-10.
55. Code du travail - Article R1225-4.
56. Rim K-T. Reproductive Toxic Chemicals at Work and Efforts to Protect Workers' Health: A Literature Review. *Saf Health Work*. juin 2017;8(2):143-50.
57. Delva F, Manangama G, Brochard P, Teyssie R, Sentilhes L. The ARTEMIS Center: An Environmental Health Prevention Platform Dedicated to Reproduction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. janv 2020;17(3):694.
58. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Effects of occupational exposure - is there a link between exposure based on an occupational questionnaire and semen quality? *Syst Biol Reprod Med*. août 2014;60(4):227-33.
59. Hauser R, Skakkebaek NE, Hass U, Toppari J, Juul A, Andersson AM, et al. Male Reproductive Disorders, Diseases, and Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 avr 2015;100(4):1267-77.
60. Schrader SM, Marlow KL. Assessing the reproductive health of men with occupational exposures. *Asian J Androl*. févr 2014;16(1):23-30.
61. Brochard P, Cayrouse C. [Poisons for reproduction in work environment]. *Gynecol Obstet Fertil*. oct 2006;34(10):964-9.
62. Teyssie R, Brochard P, Sentilhes L, Delva F. Identification and Prioritization of Environmental Reproductive Hazards: A First Step in Establishing Environmental Perinatal Care. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. janv 2019;16(3):366.
63. Gabrielsen JS, Tanrikut C. Chronic exposures and male fertility: the impacts of environment, diet, and drug use on spermatogenesis. *Andrology*. 2016;4(4):648-61.
64. Henrotin J-B, Vaissière M, Etaix M, Dziurla M, Malard S, Lafon D. [Occupational risks during pregnancy: Feedback from occupational medical services]. *Gynecol Obstet Fertil*

Senol. janv 2018;46(1):20-7.

65. McDiarmid MA, Gehle K. Preconception brief: occupational/environmental exposures. *Matern Child Health J.* sept 2006;10(5 Suppl):S123-128.
66. Christiaens A, Sari-Minodier I, Tardieu S, Ianos O, Adnot S, Courbiere B, et al. A pilot study about infertile men's awareness of their reprotoxic exposures and the intervention of occupational medicine to assess them. *Basic Clin Androl.* 2016;26:9.
67. OEHHA. Admin O. [cité 28 juin 2020]. The Proposition 65 List, [Internet]. Disponible sur: <https://oehha.ca.gov/proposition-65/proposition-65-list>
68. INRS. [cité 28 juin 2020]. Demeter - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html>
69. National Toxicology Program. [cité 28 juin 2020]. Completed Evaluations, [Internet]. Disponible sur: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/noncancer/completed/index.html>
70. U.S. National Library of Medicine. [cité 29 juin 2020]. Toxnet has moved, [Internet]. Disponible sur: <https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html>
71. INRS - Santé et sécurité au travail. [cité 28 juin 2020]. [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/>
72. INRS. [cité 28 juin 2020]. Fiches toxicologiques - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html>
73. INRS. [cité 28 juin 2020]. Base de données MétroPol - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
74. INRS. [cité 28 juin 2020]. Base de données Biotox - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>
75. INRS. [cité 28 juin 2020]. Base de données Solvants - Publications et outils, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvants.html>
76. INRS. [cité 28 juin 2020]. Liste des substances chimiques classées CMR – Outil, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil66>
77. National Library of Medicine. [cité 29 juin 2020]. PubChem, [Internet]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
78. U.S. National Library of Medicine. [cité 29 juin 2020]. ChemIDplus Lite - Informations chimiques avec des synonymes, des structures et des formules consultables, [Internet]. Disponible sur: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>
79. National Library of Medicine. [cité 29 juin 2020]. PubMed, [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
80. CNRS. [cité 28 juin 2020]. Prévention du risque chimique - Liste des substances CMR, [Internet]. Disponible sur: <https://www.prc.cnrs.fr/spip.php?rubrique14>
81. INERIS. [cité 28 juin 2020]. Portail Substances Chimiques, accueil, [Internet]. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/fr/>

82. Ministère du Travail. [cité 28 juin 2020]. Surveillance médicale des expositions aux risques professionnels (Sumer) : édition 2010, [Internet]. Disponible sur: <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes/article/surveillance-medecale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition>
83. Santé publique France. [cité 28 juin 2020]. Exp-Pro - Présentation des matrices emplois-expositions, [Internet]. Disponible sur: <https://exppro.santepubliquefrance.fr/matrices>
84. ANSES. [cité 28 juin 2020]. AGRITOX : base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques, [Internet]. Disponible sur: <http://www.agritox.anses.fr/>
85. ANSES. [cité 28 juin 2020]. Ephy, [Internet]. Disponible sur: <https://ephy.anses.fr/>
86. Simmbad. [cité 28 juin 2020]. Site Public - Page d'accueil, [Internet]. Disponible sur: <https://simmbad.fr/public/servlet/accueilGrandPublic.html;jsessionid=DBCFA33E14C15BDA4FD0474AC9DCB1A9?>
87. University of Hertfordshire. [cité 28 juin 2020]. PPDB - Pesticides Properties DataBase, [Internet]. Disponible sur: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm>
88. European Commission. [cité 27 juin 2020]. EU Pesticides database, [Internet]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>
89. European Commission. [cité 28 juin 2020]. Authorisation of additives, [Internet]. Disponible sur: [https://webgate.ec.europa.eu/foods\\_system/main/?sector=FAD&auth=SANCAS](https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/?sector=FAD&auth=SANCAS)
90. ECHA. [cité 27 juin 2020]. Substances enregistrées, [Internet]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
91. ECHA. [cité 27 juin 2020]. Substances pré-enregistrées, [Internet]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/pre-registered-substances>
92. CNESST. [cité 28 juin 2020]. Répertoire toxicologique, [Internet]. Disponible sur: <https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx>
93. US EPA. 2013. [cité 30 juin 2020]. Integrated Risk Information System, [Internet]. Disponible sur: <https://www.epa.gov/iris>
94. Haz-Map. [cité 28 juin 2020]. Hazardous Chemicals and Occupational Diseases Information, [Internet]. Disponible sur: <https://haz-map.com/>
95. Reprotox. [cité 28 juin 2020]. Reprotox In A Nutshell, [Internet]. Disponible sur: <https://www.reprotox.org/in-a-nutshell>
96. University of Washington. [cité 28 juin 2020]. TERIS, [Internet]. Disponible sur: <https://depts.washington.edu/terisdb/>
97. John Wiley & Sons, Inc, éditeur. [cité 28 juin 2020]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, [Internet]. 1<sup>re</sup> éd. Wiley; 2000 Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/0471238961>
98. TOXILIST. [cité 28 juin 2020]. Base d'informations toxicologiques collaborative et partagée en santé au travail, [Internet]. Disponible sur: <https://www.toxilist.fr/>

99. Quarks Safety. [cité 29 juin 2020]. Logiciel de gestion du risque chimique, [Internet]. Disponible sur: <https://www.quarks-safety.com/>
100. Malchaire PJ. Stratégie générale de prévention des risques professionnels. Cahiers de Médecine du Travail et Ergonomie. 1997;34:159-165.
101. Chauvet C, Ménard C, Paris C, Tordjman I, Verger P, Fontaine M, et al. État des lieux des sources d'information sur la prévention primaire des cancers d'origine professionnelle pour les médecins du travail : besoins et perspectives. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 déc 2012;73(6):829-38.
102. IARC. [cité 21 juill 2020]. A propos du CIRC, [Internet]. Disponible sur: <https://www.iarc.fr/fr/a-propos-du-circ/>
103. Broessel N. Support d'information et traçabilité des expositions professionnelles aux produits ou substances cancérigènes. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 juin 2010;71(3):248-53.
104. Loomis D, Guha N, Hall AL, Straif K. Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. Occup Environ Med. 2018;75(8):593-603.
105. Code du travail - Article R4624-4.
106. Leborgne C, Perez S, Lavaud A. Apports de l'analyse des fiches de données de sécurité dans l'évaluation du risque CMR. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 juin 2016;77(3):500.
107. Leuxe D, Loizeau M, Vigneron C. Enquête nationale GNMSTBTP/services de santé au travail : analyse des fiches de données de sécurité et discussion (deuxième partie). Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 févr 2010;71(1):28-9.
108. INRS. [cité 21 juill 2020]. La fiche de données de sécurité – Brochure, [Internet]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20954>
109. Lafon D. Recommandations et guides pour les médecins du travail dans le cadre de la surveillance liée à l'exposition aux reprotoxiques. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 mai 2008;69(2):268-71.
110. Surveillance médicale des salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal: Recommandations de la société française de médecine du travail novembre 2004(1). Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 avr 2005;66(2):165-76.
111. Ekblad U. Biological agents and pregnancy. J Occup Environ Med. août 1995;37(8):962-5.

## ANNEXES

## Annexe 1 : Fiche « source de données » Demeter

Fiche Demeter				
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">_http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html</a>			
Description générale de la source de données				
Demeter (Documents pour l'Évaluation Médicale des produits Toxiques vis-à-vis de la Reproduction) collige un ensemble de fiches éditées par l'INRS traitant des dangers pour la reproduction, liés à des substances chimiques. Elles sont sélectionnées et rédigées par un groupe d'experts toxicologues et sont destinées en particulier aux médecins du travail.				
Réglementaire	NON			
Spécifique à la reproduction	OUI			
Langue(s)	Français			
Accès	Gratuit			
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement	
Format	Se présente sous forme de fiches au format PDF			
Modalités de recherche				
Recherche par :	Nom de substance		N°CAS	
Informations fournies par la source de données				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Famille chimique</li> <li>N°CAS</li> </ul>				
Un tableau situé en début de fiche résume les effets chez l'homme et l'animal en fonction des différentes périodes d'exposition aux substances chimiques (avant la grossesse, 1 <sup>er</sup> , 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre de grossesse). Les données relatives à l'être humain sont différenciées de celles provenant d'études animales.				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité chez l'animal :</li> </ul>	Fertilité masculine	Fertilité féminine	1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité chez l'Homme :</li> </ul>	2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre de grossesse		Allaitement ou exposition post-natale	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Classifications CLP et de l'Agence de l'environnement américaine (EPA)</li> </ul>				
Les effets néfastes sur la reproduction observés chez l'Homme et/ou l'animal sont assortis d'un niveau de preuve de danger, déterminé par un code couleur, qui se décompose de la manière suivante :	Pas d'effet	Pas d'évaluation possible	Preuves limitées d'un effet	Preuves suffisantes d'un effet
<ul style="list-style-type: none"> <li>VLEP/VLCT</li> <li>Conduite à tenir en matière de prévention</li> </ul>				
Sources				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Les fiches Demeter s'appuient sur des données issues de publications ou d'ouvrages scientifiques.</li> <li>Une bibliographie est disponible à la fin de chaque fiche.</li> </ul>				
Mises à jour				
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> <li>Un historique des mises à jour figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>				
Liens				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sur chaque fiche, un lien est fait vers la fiche toxicologique et la fiche de Biotox de l'INRS correspondantes à la substance lorsqu'elles existent.</li> <li>Demeter fournit un guide de lecture des fiches disponible en format PDF, ainsi qu'un glossaire et un document d'aide à l'évaluation des risques au format PDF.</li> </ul>				
Consultation de la source de données				
Points forts		<ul style="list-style-type: none"> <li>Spécifique à la reproduction</li> <li>Indication de la toxicité, des niveaux de preuve et d'une conduite à tenir en fonction de la période d'exposition</li> </ul>		

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une bibliographie est indiquée à la fin de chaque fiche</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de moteur de recherche donc nécessité de rechercher la substance par ordre alphabétique ou par ordre croissant de numéros CAS</li> <li>• Certaines substances reprotoxiques réglementaires n'y figurent pas (exemple : plomb, benzo[a]pyrène)</li> <li>• Pas d'information sur les secteurs d'activité, les métiers ou les tâches</li> </ul>

## Annexe 2 : Fiche « source de données » Fiches Toxicologiques

Fiches Toxicologiques de l'INRS				
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html</a>			
Description générale de la source de données				
L'INRS est une association en santé et sécurité au travail qui a été créée en 1947. Les fiches toxicologiques de l'INRS centralisent des informations réglementaires et exposent les recommandations relatives à la surveillance des risques professionnels dus à l'exposition à des substances chimiques.				
Réglementaire	NON			
Spécifique à la reproduction	NON			
Langue(s)	Français			
Accès	Gratuit			
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement	
Format	Se présente sous forme de fiches PDF (fiche complète et fiche synthétique)			
Modalités de recherche				
Recherche par :	Nom de la substance	Famille chimique	N°CAS	N°CE
	Secteur d'activité (moteur de recherche)	Métier (moteur de recherche)	Tâche (moteur de recherche)	
Informations fournies par la source de données				
Fiche complète				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> </ul>				
N°CAS	N°CE	N°INDEX		
Utilisation de la substance :	Secteur d'activité	Tâches		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité chez l'animal</li> <li>Toxicité chez l'Homme :</li> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> <li>Méthodes de mesure de l'exposition professionnelle et modalités de surveillance médicale</li> <li>Indice biologique d'exposition, VLEP/VLCT en France et à l'étranger</li> <li>Informations sur les EPI</li> <li>Textes réglementaires concernant les substances</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité chez l'Homme :</li> <li>Mutagène</li> <li>Reprotoxique</li> </ul>				
Fiche synthétique				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonyme</li> </ul>				
N°CAS	N°CE	N°INDEX		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité chez l'animal</li> <li>Toxicité chez l'Homme :</li> <li>Méthodes de mesure de l'exposition</li> <li>VLEP/VLCT en France et à l'étranger</li> <li>Mentions de danger</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mutagène</li> <li>Reprotoxique</li> </ul>				
Sources				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Les informations contenues dans les fiches toxicologiques sont issues de publications et d'ouvrages scientifiques.</li> <li>Une bibliographie est disponible à la fin de chaque fiche.</li> </ul>				
Mises à jour				
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> <li>Un historique des mises à jour figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>				
Liens				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site fournit un guide de lecture des fiches toxicologiques disponible en format PDF ainsi qu'un glossaire.</li> </ul>				

- Le site fournit un outil sous format vidéo de 2m30 expliquant comment utiliser la base de données des fiches toxicologiques.
- Le site fournit des documents PDF comprenant la liste des fiches toxicologiques classées par ordre alphabétique, classées par numéro de fiche ou par numéro CAS, ainsi que la collection de toutes les fiches toxicologiques en format PDF.
- Sur le site, des liens vers d'autres sources de données sont proposés (Biotox, Demeter, ProtecPo, Guide VLEP et MétroPol) ainsi que vers des sites externes comme ceux de l'ANSES, l'ECHA et l'INERIS.

Consultation de la source de données

Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un historique des révisions permet la traçabilité des révisions apportées sur chaque fiche toxicologique</li> <li>• Les fiches complètes fournissent un grand nombre d'informations et permettent de s'appuyer sur un seul support pour la prévention des salariés</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La recherche par terme ne comprend pas tous les secteurs d'activité, les métiers et tâches et ceux-ci sont indiqués de manière non exhaustive</li> </ul>

## Annexe 3 : Fiche « source de données » Solvants

Fiche Solvants de l'INRS			
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvants.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvants.html</a>		
Description générale de la source de données			
La base Solvants de l'INRS répertorie les données disponibles concernant l'exposition aux solvants organiques et leur utilisation professionnelle. Actuellement, les données de plus de 100 substances classiquement utilisées comme solvant y sont documentées.			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	
Format	Se présente sous formes de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	Famille chimique	N°CAS
	N°CE	Secteur d'activité (Nomenclature : NAF 2003)	Classification CLP (recherche possible par catégorie de toxicité sur la reproduction)
	Classification CIRC		Propriétés physiques
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Famille chimique</li> <li>Propriétés physiques</li> </ul>			
N°CAS	N°CE	N°INDEX	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation de la substance et secteurs d'activité</li> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> <li>VLEP/VLCT</li> </ul>			
Sources			
Non renseigné			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> <li>Date de la dernière mise à jour du site : non renseigné</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site fournit un mode d'emploi de la base Solvants.</li> <li>Sur chaque fiche, des liens vers d'autres sources de données sont proposés (Fiches Toxicologiques, Biotox et MétroPol) ainsi que des liens vers des sites externes comme celui de l'INERIS.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Facilité de lecture de la fiche car très synthétique</li> <li>Nombreux liens proposés afin de recueillir plus d'informations</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ne concerne que les solvants</li> <li>Certains secteurs d'activités recherchés ne figurent pas dans le moteur de recherche (culture de la vigne, construction aéronautique et spatiale)</li> <li>En ce qui concerne la toxicité humaine sur la reproduction, seules les classifications réglementaires sont indiquées</li> <li>Absence de bibliographie et d'historique des révisions des fiches</li> </ul>		

Annexe 4 : Fiche « source de données » MétroPol

Fiche MétroPol de l'INRS			
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html</a>		
Description générale de la source de données			
MétroPol est un outil développé par l'INRS qui expose les différentes méthodes de prélèvements surfaciques ou atmosphériques ainsi que les méthodes d'analyse des agents chimiques et biologiques pour l'évaluation de l'exposition professionnelle. MétroPol constitue un guide à la réalisation d'analyses pour près de 300 substances.			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Non renseigné		
Format	Se présente sous forme de fiches au format PDF		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	Famille chimique	N°CAS
	N° de méthode	Méthode de prélèvement (Type de prélèvement, nom du dispositif, substrat)	Méthode d'analyse (Injecteur, technique d'analyse, détecteur)
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Famille chimique</li> <li>N°CAS</li> <li>Modalités de mesure de l'exposition professionnelle :</li> </ul>			
		Méthode de prélèvement	Méthode d'analyse
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Une bibliographie est disponible à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour du site : non renseigné</li> <li>La date de la dernière mise à jour figure en bas de chaque fiche.</li> <li>Un historique des mises à jour figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sur chaque fiche, un lien est fait vers la fiche toxicologique et le dossier CMR de l'INRS correspondants à la substance lorsqu'ils existent.</li> <li>Un guide méthodologique complète les fiches.</li> <li>Il est également possible de consulter la liste des méthodes disponibles classée par nom de substance et classée par numéro de fiche sous format PDF.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilité pratique et concrète pour les préventeurs afin de recueillir des informations sur les méthodes de prélèvement</li> <li>Une bibliographie est présente sur chaque fiche</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'information sur la toxicité pour la reproduction</li> <li>Pas d'information sur les secteurs d'activité, les métiers ou les tâches</li> </ul>		

Annexe 5 : Fiche « source de données » Biotox

Fiche Biotox de l'INRS			
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Biotox recense les différents dosages biologiques existants qui permettent la surveillance des salariés exposés à des produits chimiques. C'est un guide bio toxicologique à destination des médecins du travail.</p> <p>La base de données est accessible sur le site de l'INRS depuis juillet 2003 et comporte des informations sur la biométrie de près de 100 substances.</p> <p>Biotox expose des données scientifiques concernant le métabolisme et la cinétique des substances ainsi que les méthodes de prélèvement et de dosage des substances.</p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Non renseigné		
Format	Se présente sous forme de fiches au format PDF		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	Famille chimique	N°CAS
	Termes (secteurs d'activité, métiers par moteur de recherche)	Nature du dosage	Laboratoire (région, ville, dosage)
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Synonymes</li> <li>• Famille chimique</li> <li>• N°CAS</li> </ul>			
Modalités de mesure de l'exposition professionnelle :	Valeurs de référence en milieu professionnel quand elles existent	Modalités de prélèvements	
Fourchette de coût des dosages en fonction des méthodes d'analyse	Informations relatives au choix de l'indicateur biologique d'exposition	Inventaire des laboratoires effectuant les analyses	
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une bibliographie est disponible à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La base de données est réactualisée annuellement.</li> <li>• Date de dernière mise à jour du site : 2019</li> <li>• La date de la dernière mise à jour figure en haut et en bas de chaque fiche.</li> <li>• Un historique des mises à jour figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un lien est fait en bas de fiche afin d'exposer les valeurs internationales.</li> <li>• Sur chaque fiche, un lien vers la fiche toxicologique et la fiche MétroPol de l'INRS est proposé.</li> <li>• Le site fournit également, sous forme de documents PDF, la liste des substances, la liste des laboratoires, un document contenant les dernières mises à jour ainsi que l'historique des nouveautés, un document de questions/réponses, la collection intégrale des fiches Biotox, un document de recommandations de bonne pratique ainsi qu'un document concernant la signification des principales Valeurs Biologiques d'interprétation (VBI).</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilité pratique et concrète pour les préventeurs pour recueillir des informations sur les méthodes de prélèvement</li> <li>• Un historique des mises à jour figure sur chaque fiche</li> </ul>		

Points faibles

- Non spécifique à la reproduction
- Pas d'information sur la toxicité pour la reproduction
- Lors de l'interrogation via le moteur de recherche, pas de résultat concernant les tâches et peu de résultat concernant les métiers et secteurs d'activités

## Annexe 6 : Fiche « source de données » Inventaire CMR 2005

Fiche Inventaire CMR 2005 de l'INRS			
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html</a>		
Description générale de la source de données			
L'inventaire CMR 2005 établit la liste des substances CMR utilisées en France en 2005 qui ont pu être répertoriés à la suite d'une enquête réalisée en France à cette même période. Cet inventaire comprend 380 fiches de produits CMR utilisés en milieu professionnel.			
Réglementaire	OUI		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous formes de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	N°CE	
	Termes par moteur de recherche (secteurs d'activité, métiers, tâches)	N°CAS	
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> </ul>			
N°CAS	N°CE	N°INDEX	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secteurs d'utilisation de la substance</li> <li>Classification CLP</li> <li>Quantités produites et exportées en 2005</li> <li>Estimations du nombre de salariés exposés en 2005</li> <li>Moyens de substitution</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Enquête nationale concernant l'évaluation de la consommation de produits CMR en 2005</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour : 2005</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de lien proposé sur le site</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Facilité de lecture de la fiche car très synthétique</li> <li>Permet d'obtenir des informations concernant la production et l'exportation des substances</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Informations non réactualisées depuis 2005</li> <li>Peu de renseignements trouvés sur les moyens de substitution et les secteurs d'activité</li> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications sont indiquées</li> </ul>		

Annexe 7 : Fiche « source de données » Liste des substances chimiques classées CMR de l'INRS

Fiche Liste des substances chimiques classées CMR de l'INRS			
Lien(s)	<a href="http://www.inrs.fr">http://www.inrs.fr</a> <a href="http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil66">http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil66</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Cette source de données expose la liste des substances qui sont classées CMR par la réglementation européenne CLP.</p> <p>Cette plateforme expose également une liste de substances complexes dérivées du pétrole et du charbon, une liste de certains colorants ainsi que des informations concernant les seuils de classification des mélanges.</p>			
Réglementaire	OUI		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous la forme d'un tableau Excel		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	N°CE	
	Synonyme	N°INDEX	
Informations fournies par la source de données			
Liste principale des substances			
<p>Les substances sont classées par ordre alphabétique. Pour les substances ayant plusieurs dénominations, des renvois sont donnés pour les synonymes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour du document</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> </ul>			
	N°CAS	N°INDEX	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger (effets sur la fertilité ou sur le développement)</li> </ul>			
Liste des substances complexes dérivées du pétrole et du charbon			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour du document</li> <li>Nom de la substance</li> </ul>			
	N°CAS	N°INDEX	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Classification CLP</li> <li>Conditions de classification des substances comme cancérigène ou mutagène.</li> </ul>			
Colorants			
Liste non réglementaire des différents colorants			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom du colorant</li> </ul>			
	N°CAS	N°INDEX	
Seuils de classification des mélanges			
Tableau informant sur les limites de concentration génériques qui déterminent la classification du mélange			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le règlement CLP reste la seule référence.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour du document : janvier 2019</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de lien proposé sur le site</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prise en compte de la dernière ATP du règlement CLP</li> <li>Permet d'obtenir des informations concernant les dérivés du pétrole et du charbon, ainsi que sur les colorants</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications réglementaires sont indiquées</li> </ul>		

Annexe 8 : Fiche « source de données » Liste des substances CMR du CNRS

Fiche Liste des substances CMR du CNRS			
Lien(s)	<a href="https://www.prc.cnrs.fr/spip.php?rubrique14">https://www.prc.cnrs.fr/spip.php?rubrique14</a>		
Description générale de la source de données			
Le site du CNRS (Centre national de la recherche scientifique) met en ligne la liste des substances classées CMR figurant dans l'annexe VI du règlement CLP.			
Réglementaire	OUI		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous la forme d'un tableau Excel ou PDF		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	N°CAS	
	Synonyme	N°INDEX	
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour du document</li> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> </ul>			
N°CAS		N°INDEX	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>13<sup>ème</sup> adaptation au progrès technique et scientifique du règlement européen CLP</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour du document : décembre 2018</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site du CNRS propose les liens vers des documents permettant de comprendre le fonctionnement du système REACH et de la classification CLP.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet un accès à la classification réglementaire européenne des substances chimiques</li> <li>Prise en compte de la dernière ATP du règlement CLP</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications réglementaires sont indiquées</li> </ul>		

Annexe 9 : Fiche « source de données » Répertoire toxicologique du CNESST

Fiche Répertoire toxicologique du CNESST			
Lien(s)	<a href="https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx">https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Le répertoire toxicologique du CSST (Commission de la santé et de la sécurité au travail au Québec) fournit des renseignements sur un grand nombre de produits chimiques ou agents biologiques utilisés en milieu professionnel.</p> <p>La source de données est accessible sur le site de la CNESST (Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité au travail).</p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
Les recherches se font via un moteur de recherche dans lequel il est possible de renseigner :			
Nom de la substance	Famille chimique	N°CAS	
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Numéro CAS</li> <li>Formule moléculaire</li> <li>Nom de la substance en anglais</li> <li>Utilisation et sources d'émission</li> <li>Propriétés physiques</li> <li>Informations sur les EPI</li> <li>Méthodes de mesure de l'exposition professionnelle et modalités de surveillance médicale</li> <li>Toxicité chez l'animal et l'Homme</li> <li>Voies d'exposition</li> <li>Indice biologique d'exposition</li> <li>Valeurs d'exposition admissibles selon le règlement RSST (règlement sur la santé et la sécurité du travail au Québec)</li> <li>Classification et mentions de danger selon le SIMDUT 2015 (Système d'Information sur les Matières Dangereuses Utilisées au Travail)</li> </ul> <p><i>Le SIMDUT est un système canadien relatif à l'information sur les produits toxiques utilisés en milieu professionnel.</i></p>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Une bibliographie est disponible à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour est indiquée pour chaque information décrite</li> <li>Date de dernière mise à jour du site : 2020</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site propose un lien vers un glossaire.</li> <li>Sont également proposés sur le site divers liens vers des organismes canadiens et internationaux ainsi que des liens de documentation sur les substances et risques.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet d'accéder à un grand nombre d'informations relatives à la sécurité et santé au travail pour chaque substance</li> <li>Les références et dates de dernière mise à jour sont indiquées pour chaque information donnée</li> <li>Nombreux liens de documentation proposés par le site</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>La recherche par terme ne comprend pas les secteurs d'activité, les métiers et tâches et ceux-ci sont indiqués de manière non exhaustive</li> </ul>		

## Annexe 10 : Fiche « source de données » Proposition 65 de l'OEHHA

Fiche Proposition 65 de l'OEHHA			
Lien(s)	<a href="http://oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/Newlist.html">http://oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/Newlist.html</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Le site de l'OEHHA informe sur la classification réglementaire californienne des substances cancérigènes ou reprotoxiques.</p> <p>Le « Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986 », désigné également sous le nom de Proposition 65, impose à l'État de Californie d'informer la population des dangers liés aux substances chimiques potentiellement cancérigènes ou reprotoxiques présentes dans l'environnement.</p> <p>La liste de ces substances est publiée sur le site de l'OEHHA.</p> <p>L'ajout d'une substance à cette liste peut résulter de quatre mécanismes différents :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• D'une décision prise par un comité d'experts de l'État</li> <li>• D'une classification par un organisme officiel</li> <li>• D'une décision officielle requérant que cette substance soit caractérisée ou identifiée</li> <li>• De son inscription au Code du travail ou au Code de santé et de sécurité</li> </ul>			
Réglementaire	NON (non réglementaire en France mais réglementaire en Californie)		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Disponible sous forme d'un fichier PDF ou Excel. Il est également possible de consulter la liste en ligne.		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de la substance	N° CAS	Type de Toxicité
Informations fournies par la source de données			
Version en ligne			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> </ul>			
Toxicité chez l'Homme :	Développement	Reproduction masculine	Reproduction féminine
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date depuis laquelle la substance est répertoriée comme étant connue de l'État de Californie pour provoquer une toxicité pour la reproduction</li> <li>• Le mécanisme ayant abouti à son ajout à la liste réglementaire (décision d'experts, classement par une agence sanitaire...)</li> </ul>			
Version PDF			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de dernière mise à jour du document</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> </ul>			
Toxicité chez l'Homme :	Développement	Reproduction masculine	Reproduction féminine
<ul style="list-style-type: none"> <li>• N° CAS</li> <li>• Date depuis laquelle la substance est répertoriée comme étant connue de l'État de Californie pour provoquer une toxicité pour la reproduction</li> </ul>			
Version Excel			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de dernière mise à jour du document</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> </ul>			
Toxicité chez l'Homme :	Développement	Reproduction masculine	Reproduction féminine
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le mécanisme ayant abouti à son ajout à la liste réglementaire (décision d'experts, classement par une agence sanitaire...)</li> <li>• N° CAS</li> <li>• Date depuis laquelle la substance est connue de l'État de Californie comme provoquant une toxicité pour la reproduction</li> <li>• Les doses journalières acceptables quand elles existent</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La liste des substances est mise à jour annuellement.</li> <li>• Date de dernière mise à jour de la liste : 03/01/2020</li> </ul>			

Liens	
La version en ligne propose des liens vers : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Divers documents (avis de modification de textes réglementaires, niveaux réglementaires spécifiques...)</li> <li>• Des Fiches sur les substances indiquant : nom de la substance, N°CAS, synonymes, dose journalière acceptable, utilisation, type de toxicité</li> </ul>	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La diversité des supports proposés par le site (version en ligne, fichier PDF et Excel) donne la possibilité à chacun de choisir un support qui lui convient</li> <li>• Données réactualisées annuellement</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'information sur les modalités de surveillance des travailleurs exposés</li> </ul>

## Annexe 11 : Fiche « source de données » ECHA CHEM

Fiches ECHA CHEM de l'ECHA				
Lien(s)	<a href="https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances">https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances</a> <a href="https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/pre-registered-substances">https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/pre-registered-substances</a>			
Description générale de la source de données				
<p>ECHA CHEM est une source de données qui concerne les substances enregistrées ou pré-enregistrées dans REACH. Cette base de données est régulièrement mise à jour par l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques). Elle délivre des informations sur les substances fabriquées ou importées en Europe.</p> <p>La base de données concernant les substances préenregistrées regroupe des informations concernant plus de 145 000 substances pour lesquelles une demande de pré-enregistrement dans REACH a été faite.</p> <p>La base de données sur les substances enregistrées dans REACH contient des informations concernant près de 23 000 substances.</p>				
Réglementaire	OUI			
Spécifique à la reproduction	NON			
Langue(s)	Anglais			
Accès	Gratuit			
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement	
Format	Se présente sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site			
Modalités de recherche				
Substances pré-enregistrées				
Recherche par :	Nom de la substance	N°CAS	N°CE	
Substances enregistrées				
Recherche par :	Nom de la substance	N°CAS	N°CE	Pays dans lequel la substance est enregistrée
Informations fournies par la source de données				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Famille chimique</li> <li>Numéro CAS</li> <li>Numéro CE</li> <li>Usages</li> <li>Informations relatives à la fabrication et à l'importation de la substance</li> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Informations sur les réglementations REACH et CLP et classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> <li>Valeurs réglementaires européennes d'exposition professionnelle</li> <li>Autres classifications</li> <li>Textes réglementaires</li> </ul>				
Sources				
Non renseigné				
Mises à jour				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour de la base de données des substances enregistrées : 25/06/2020</li> <li>La date de la dernière mise à jour figure sur chaque fiche.</li> </ul>				
Liens				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Concernant la base de données des substances pré-enregistrées, des liens vers divers documents tels que des documents concernant les mesures de précaution et un guide d'utilisation de la substance sont proposés sur chaque fiche.</li> </ul>				
Consultation de la source de données				
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet l'accès à la réglementation européenne</li> <li>Grand nombre de substances répertoriées</li> </ul>			
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peu d'informations sur les secteurs d'activité</li> <li>Pas d'information sur les tâches et les métiers</li> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications sont indiquées</li> </ul>			

## Annexe 12 : Fiche « source de données » OHAT

Fiche OHAT			
Lien(s)	<a href="https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/index.html">https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/index.html</a>		
Description générale de la source de données			
Le NTP-CERHR (National Toxicology Program Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction), devenu en 2010 OHAT (Office of Health Assessment and Translation) a été fondé par le NTP (National Toxicology Program) et le NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences) en 1998 aux États-Unis dans le but d'évaluer l'impact des expositions chimiques sur la reproduction et le développement de l'Homme. Depuis sa création, une vingtaine de substances ont été évaluées et ont mené à la création de monographies publiées par le NTP.			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	OUI		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Monographies disponibles en format PDF		
Modalités de recherche			
La recherche s'effectue par nom de substance parmi la liste de substances présentes sur la page d'accueil du site.			
Informations fournies par la source de données			
Les monographies se présentent sous forme de revues de littérature scientifique et fournissent les informations suivantes :			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glossaire</li> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Formule chimique</li> <li>• Synonymes</li> <li>• N°CAS</li> <li>• Usages, secteurs d'activité et tâches</li> <li>• Toxicité sur la reproduction chez l'animal et chez l'Homme</li> <li>• Valeurs d'exposition retrouvées dans la littérature pouvant induire un effet reprotoxique</li> <li>• <b>Lien</b> entre la toxicité des substances et la possibilité que l'Homme y soit exposé, rédigé d'après le modèle suivant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effets néfastes chez l'Homme pouvant être considérés comme très préoccupants</li> <li>- Effets néfastes chez l'Homme pouvant être considérés comme préoccupants</li> <li>- Possibilité d'émettre quelques préoccupations concernant un effet néfaste chez l'Homme</li> <li>- Effets néfastes chez l'Homme pouvant être considérés comme peu préoccupants</li> <li>- Effets néfastes chez l'Homme pouvant être considérés comme minimes</li> <li>- Effets néfastes chez l'Homme pouvant être considérés comme négligeables</li> </ul> </li> <li>• <b>Niveaux de preuve</b> associés aux principaux effets reprotoxiques observés chez l'Homme ou chez les animaux de laboratoires, priorisés de la manière suivante : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Preuves claires d'une nocivité</li> <li>- Quelques éléments de preuve en faveur d'une nocivité</li> <li>- Preuves limitées d'une nocivité</li> <li>- Preuves insuffisantes pour permettre de conclure</li> <li>- Preuves limitées d'une innocuité</li> <li>- Quelques éléments de preuve en faveur d'une innocuité</li> <li>- Preuves claires d'une innocuité</li> </ul> </li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une bibliographie figure à la fin de chaque fichier.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de dernière mise à jour du site : 18/12/2019</li> <li>• La date de création de la monographie est indiquée sur la première page de chaque fichier.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le site fournit un lien vers les évaluations actuellement en cours et vers la liste des sujets proposés à l'OHAT qui n'ont pas encore été approuvés.</li> </ul>			

Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spécifique à la reproduction</li> <li>• Les monographies permettent l'accès à une grande quantité d'informations disponibles dans la littérature concernant l'exposition aux substances chimiques et leurs risques sur la reproduction</li> <li>• Bibliographie documentée à la fin de chaque monographie</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A ce jour, seulement 20 substances examinées</li> </ul>

## Annexe 13 : Fiche « source de données » ChemIDplus

Fiche ChemIDplus				
Lien(s)	<a href="https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html">https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html</a> <a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp</a>			
Description générale de la source de données				
<p>Jusqu'à décembre 2019, ChemIDplus était intégrée à TOXNET.</p> <p>La plateforme TOXNET était une plateforme de la bibliothèque nationale de toxicologie des États-Unis (NLM) qui donnait accès à des informations toxicologiques et environnementales concernant les agents chimiques dangereux.</p> <p>Depuis décembre 2019, dans le cadre d'une réorganisation de la NLM (America's National Library of Medicine's toxicology), TOXNET a déplacé ses bases de données et les a intégrées à d'autres services de la NLM. Des liens sont disponibles sur la page d'accueil de TOXNET permettant d'accéder aux services et informations qu'elle contenait.</p> <p>La source de données ChemIDplus est maintenant disponible sur le site du National Institutes of Health (NIH). Son contenu est également intégré à la source de données PubChem de la NLM.</p> <p>ChemIDplus est une source de données qui fournit des informations concernant plus de 400 000 substances.</p>				
Réglementaire	NON			
Spécifique à la reproduction	NON			
Langue(s)	Anglais			
Accès	Gratuit			
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse		
Format	Se présente sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site			
Modalités de recherche				
Recherche par :	Nom de la substance	Formule chimique	N°CAS	Synonyme
	Type de toxicité chez l'Homme ou l'animal	Voie d'exposition		Propriétés physiques
Informations fournies par la source de données				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonymes</li> <li>Numéro CAS</li> <li>Formule chimique</li> <li>Famille chimique</li> <li>Toxicité chez l'Homme et chez l'animal (liens vers diverses études et ressources documentaires)</li> <li>Propriétés physiques</li> <li>Classifications selon le guide "registry of toxic effects of chemical substances (RTECS) réalisé par le "National Institute for Occupational Safety and Health » (NIOSH)</li> <li>Liens vers d'autres sources de données (de la NLM, d'organismes réglementaires et autres)</li> </ul>				
Sources				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Des liens vers les sites utilisés pour le recueil des informations sont indiqués dans la partie « Links to ressources » sur chaque fiche, mais il n'est pas proposé de bibliographie.</li> </ul>				
Mises à jour				
Non renseigné				
Liens				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site fournit des liens vers des ressources de la NLM et d'autres bases de données et ressources, y compris des liens vers des sites fédéraux des états américains et des sites scientifiques.</li> </ul>				
Consultation de la source de données				
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournit des informations concernant plus de 400 000 substances</li> </ul>			
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de notification sur les mises à jour des informations contenues dans les fiches</li> <li>Pas d'information concernant les secteurs d'activité, les métiers et les tâches</li> </ul>			

## Annexe 14 : Fiche « source de données » PubChem

Fiche PubChem du NIH			
Lien(s)	<a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/</a>		
Description générale de la source de données			
<p>PubChem a été créée en 2004, c'est une base de données de chimie américaine générée par la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (NLM) sous l'autorité du NIH (National Institutes of Health). Les informations contenues dans PubChem sont fournies par des centaines de sources de données telles que des organismes gouvernementaux, des fournisseurs chimiques, des publications scientifiques ou de nombreuses autres bases de données.</p> <p>Parmi ces sources, on peut citer les bases de données ChemIDplus et HSBD (Hazardous Substances Data Bank), qui étaient contenues dans la plateforme TOXNET et qui ont, depuis décembre 2019, été intégrées à la base de données PubChem.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ChemIDplus est une source de données qui répertorie des informations concernant plus de 400 000 substances.</li> <li>• HSDB (Hazardous substances data Bank) est une base de données toxicologiques qui fournit des informations sur les substances chimiques potentiellement dangereuses.</li> </ul>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
Les recherches se font via un moteur de recherche dans lequel il est possible de renseigner :			
Nom de la substance	Formule chimique	N°CAS	Synonyme
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Synonymes</li> <li>• Numéro CAS</li> <li>• Formule et structure chimique</li> <li>• Mentions de danger</li> <li>• Date de création et date de mise à jour de la fiche</li> <li>• N°CAS et N°CE</li> <li>• Propriétés physiques et chimiques</li> <li>• Informations relatives à l'utilisation de la substance dans le domaine de la recherche clinique</li> <li>• Usages</li> <li>• Informations sur la fabrication</li> <li>• Quantité produite aux États-Unis</li> <li>• Méthodes d'analyse en laboratoire</li> <li>• Classification CLP et classifications internationales</li> <li>• Valeurs limites d'exposition américaines</li> <li>• Informations sur la réglementation</li> <li>• Informations sur les EPI</li> <li>• Surveillance médicale</li> <li>• Toxicité chez l'animal de laboratoire et chez l'Homme</li> <li>• Voies d'exposition</li> <li>• Données écotoxicologiques</li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les sources sont mentionnées à côté de chaque information contenue dans les fiches.</li> <li>• Une bibliographie figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La date de création et la date de dernière mise à jour est indiquée sur chaque fiche.</li> </ul>			

Liens	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Des liens vers toutes les ressources utilisées (réglementaires, bases de données, littérature scientifique...) sont proposés sur chaque fiche.</li> <li>Le site met à disposition divers documents d'information (notamment des publications, textes réglementaires ainsi qu'un glossaire).</li> </ul>	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournit des informations très complètes sur chaque substance chimique</li> <li>Possibilité de filtrer les informations en fonction de chaque source de données de la bibliographie</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non spécifique à la reproduction</li> </ul>

Annexe 15 : Fiche « source de données » PubMed

Fiche PubMed du NIH			
Lien(s)	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a></p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=tox%20%5Bsubset%5D%20AND%20">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=tox%20%5Bsubset%5D%20AND%20</a></p> <p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=dart%20%5Bsubset%5D%20and%20">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=dart%20%5Bsubset%5D%20and%20</a></p>		
Description générale de la source de données			
<p>PubMed est disponible en ligne depuis 1996 et permet d'accéder à la base MEDLINE. Elle a été développée aux États-Unis par le Centre National d'Informations Biotechnologiques américain (NCBI) du National Institutes of Health (NIH). C'est le principal moteur de recherche de données bibliographiques dans les domaines des sciences de la vie et de la médecine.</p> <p>Concernant la toxicité des substances chimiques, les sources de données DART et TOXLINE, anciennement proposées par la plateforme TOXNET, ne sont depuis décembre 2019 plus qu'accessibles via PubMed. Ces sources de données bibliographiques ont été intégrées à PubMed et leur contenu est accessible via les liens renvoyant sur la page PubMed, proposés sur la page d'accueil de la plateforme TOXNET. Leur contenu est également accessible directement dans PubMed en inscrivant dans le moteur de recherche « dart [subset] AND » ou « tox [subset] AND » en amont des termes recherchés.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TOXLINE est une source de données bibliographique portant sur les substances chimiques décrivant leurs propriétés pharmaco-chimiques, physiologiques et leurs effets toxicologiques.</li> <li>• DART est une source de données bibliographique portant sur les risques tératogènes et reprotoxiques.</li> </ul>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Seulement une partie du contenu est libre d'accès		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Publications scientifiques		
Modalités de recherche			
Plusieurs manières d'interroger la base de données :			
Sur la page d'accueil			
La requête s'effectue via un moteur de recherche dans lequel il est possible de renseigner des termes combinés : sujet, nom d'auteur, titre de publication.			
Recherche Avancée			
Permet une interrogation guidée grâce aux index de différents champs. La recherche s'effectue par la saisie des termes recherchés associée à la sélection de champs spécifiques dans la liste déroulante (éditeur, format, date, type de publication, langue...). Il est ensuite possible de filtrer les recherches selon différents critères.			
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liste des publications correspondant à la recherche ainsi que leurs références (titre, auteur, numéro d'enregistrement dans PubMed et statut)</li> <li>• Résumé de la publication</li> <li>• Bibliographie</li> <li>• Lien permettant d'obtenir le texte intégral de l'article en libre accès sur PubMed</li> <li>• Historique des recherches effectuées sur PubMed</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publications scientifiques du domaine du biomédical de plus de 80 pays</li> <li>• Une bibliographie figure à la fin de chaque publication.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enregistrement quotidien de nouvelles références</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La plupart des publications contiennent un lien vers l'article entier quand celui-ci est disponible en libre accès.</li> <li>• Un guide d'utilisation de PubMed est disponible sur le site.</li> <li>• Des liens sont proposés vers la base de données MeSH permettant d'accéder au thésaurus de MEDLINE.</li> </ul>			

Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombreuses publications disponibles établies par plus de 80 pays</li> <li>• Couvre un large champ d'informations</li> <li>• Enregistrement quotidien de nouvelles références dans la base de données</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains contenus ne sont pas libres d'accès</li> </ul>

Annexe 16 : Fiche « source de données » Portail substances chimiques de l'INERIS

Fiches Portail substances chimiques de l'INERIS		
Lien(s)	<a href="https://substances.ineris.fr/fr/">https://substances.ineris.fr/fr/</a>	
Description générale de la source de données		
Depuis 2009, le portail substances chimiques centralise toutes les données produites par l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) sur les risques et impacts des substances chimiques dans les domaines de la toxicologie et de l'écotoxicologie.		
Réglementaire	NON	
Spécifique à la reproduction	NON	
Langue(s)	Français	
Accès	Gratuit	
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse
Format	Fiches numérisées disponibles sur le site	
Modalités de recherche		
La requête s'effectue à partir d'un moteur de recherche.		
Recherche par :	Nom de la substance	N°CAS
Informations fournies par la source de données		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de création de la fiche</li> <li>• Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Synonymes</li> <li>• N°CAS et N°CE</li> <li>• Classification CLP</li> <li>• Mentions de danger</li> <li>• Classification CIRC et classification américaine (Proposition 65)</li> <li>• Valeurs d'exposition professionnelle réglementaires françaises et internationales</li> <li>• Textes réglementaires concernant les substances</li> </ul>		
Sources		
Non renseigné		
Mises à jour		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La date de création et la date de dernière mise à jour de la fiche figurent en haut de chaque fiche.</li> </ul>		
Liens		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propose des liens vers les textes réglementaires ainsi que vers d'autres sources notamment les fiches toxicologiques de l'INRS ou des monographies effectuées par des organismes internationaux.</li> </ul>		
Consultation de la source de données		
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Répertoire les données françaises et internationales</li> </ul>	
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu d'informations données sur chaque fiche (classifications CLP ou internationales, valeurs de références ou réglementaires françaises ou internationales), propose essentiellement des liens vers d'autres sources ou documents</li> <li>• Pas de bibliographie</li> </ul>	

Annexe 17 : Fiche « source de données » Base de données sur l'enquête Sumer 2010

Fiche Base de données sur l'enquête Sumer 2010			
Lien(s)	<p><a href="https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes/article/surveillance-medicale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition">https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes/article/surveillance-medicale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition</a></p> <p><a href="https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes/article/surveillance-medicale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition-118967">https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes/article/surveillance-medicale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition-118967</a></p>		
Description générale de la source de données			
<p>L'enquête Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (Sumer) est une étude descriptive qui permet de dresser une cartographie des expositions professionnelles des salariés, de leur durée, et des protections collectives ou individuelles mises en place. Cette enquête a déjà été réalisée précédemment à quatre reprises (en 1994, 2003, 2010 et 2017).</p> <p>La base de données sur l'enquête Sumer 2010 présente les données issues de cette enquête transversale qui permet de décrire les expositions professionnelles des salariés en fonction des différents types de nuisance.</p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Non renseigné		
Format	Fichiers aux formats PDF et Excel		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Métiers	Secteurs d'activité	Contraintes organisationnelles et relationnelles
	Contraintes physiques	Agents chimiques	N°CAS
Informations fournies par la source de données			
<p>Décrit les principales expositions professionnelles des salariés en fonction des familles professionnelles, des secteurs d'activité et des agents chimiques utilisés.</p>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Enquête surveillance médicale des expositions professionnelles (Sumer) de 2010</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque document.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lien vers un document de présentation détaillé de l'enquête Sumer 2010</li> <li>Lien vers un document présentant le bilan de l'enquête ainsi que les annexes du bilan de l'enquête</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utile pour rechercher les métiers ou secteurs d'activités pour lesquels les expositions à des agents chimiques sont fréquentes et inversement</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de renseignement sur la toxicité sur la reproduction</li> <li>Les secteurs d'activité englobent parfois plusieurs secteurs (ex Agriculture pour culture de la vigne)</li> </ul>		

Annexe 18 : Fiche « source de données » Matrices emplois-expositions de Santé publique France

Fiche matrices emplois-expositions de Santé publique France Matgéné et Sumex2	
Lien(s)	<a href="https://expro.santepubliquefrance.fr/matrices">https://expro.santepubliquefrance.fr/matrices</a>
Description générale des sources de données	
<p>Les matrices emplois-expositions de Santé publique France comprennent les matrices Matgéné et Sumex2.</p> <p>Les matrices Matgéné sont des matrices emplois-expositions qui associent des données d'exposition à certaines nuisances à l'ensemble des professions et des secteurs d'activité. Elles donnent une évaluation de l'exposition à différentes périodes en France. Certaines de ces matrices évaluent des périodes allant de 1950 à 2000.</p> <p>Les matrices Sumex2 sont des matrices emplois-expositions qui ont été construites à partir des données de l'enquête Sumer 2003. Elles fournissent une évaluation de l'exposition des professions et des secteurs d'activités aux nuisances retenues pour l'enquête en 2003 en France.</p>	
Réglementaire	NON
Spécifique à la reproduction	NON
Langue(s)	Français
Accès	Gratuit
Périodes évaluées	Non renseigné
Format	Tableaux numérisés disponibles sur le site
Modalités de recherche	
Consultation par emploi	
Secteur d'activité (requête à partir de la nomenclature ou par terme sur un moteur de recherche)	Métier (requête à partir de la nomenclature ou par terme sur un moteur de recherche)
Consultation par nuisance	
Famille chimique ou nom de substance parmi une liste proposée par le site	
Informations fournies par les sources de données	
Matrices Matgéné	
<p>Une fois la recherche lancée, plusieurs emplois ou substances vont être associés. Il sera ensuite possible de sélectionner les matrices pertinentes pour les recherches.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance ou famille chimique</li> <li>Profession (libellé et nomenclature)</li> <li>Secteur d'activité (libellé et nomenclature)</li> <li>Période d'exposition</li> <li>Probabilité d'exposition</li> <li>Intensité d'exposition</li> <li>Fréquence d'exposition</li> <li>Niveau d'exposition</li> </ul>	
Matrices Sumex2	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance ou famille chimique</li> <li>Profession (libellé et nomenclature)</li> <li>Secteur d'activité (libellé et nomenclature)</li> <li>Pourcentage d'exposé</li> <li>Intensité moyenne d'exposition</li> <li>Durée moyenne d'exposition</li> </ul>	
Sources	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Matrices Matgéné : questionnaires professionnels expertisés</li> <li>Matrice Sumex2 : Enquête Sumer 2003</li> </ul>	
Mises à jour	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Matgéné : périodes évaluées allant de 1950 à 2000 pour certaines matrices</li> <li>Sumex2 : données de l'enquête Sumer 2003</li> </ul>	
Liens	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Un lien vers une aide à la requête est disponible sur le site.</li> <li>Un lien vers la liste des expositions professionnelles évaluées par les matrices Sumex2 et Matgéné est proposé ainsi qu'un lien vers le rapport concernant la réalisation des matrices Sumex2 et Matgéné.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site met aussi en lien un document présentant la définition des seuils des proportions d'exposés pour les matrices Sumex2.</li> </ul>	
Consultation des sources de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permettent de documenter la prévalence d'exposition à certaines nuisances dans la population des travailleurs en France</li> <li>Utiles pour faire l'association entre métiers/secteurs d'activité et nuisances</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'information concernant la toxicité sur la reproduction</li> <li>La recherche par nuisance est limitée à une liste de nuisances proposée</li> </ul>

## Annexe 19 : Fiche « source de données » Agritox

Fiche Agritox de l'ANSES			
Lien(s)	<a href="http://www.agritox.anses.fr">http://www.agritox.anses.fr</a>		
Description générale de la source de données			
Agritox est une source de données qui a été créée en 1986 par l'INRA (Institut national de la recherche agronomique) et qui fournit des informations sur la toxicité et le devenir environnemental des substances actives phytopharmaceutiques.			
Auparavant, le site proposait des informations sous forme de fiches très complètes mais l'application Agritox étant en cours de migration, seules les données dites essentielles sont disponibles actuellement			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Propose 2 formats : <ul style="list-style-type: none"> <li>Des fiches complètes sur chaque substance</li> <li>Un tableau numérisé synthétisant les données essentielles</li> </ul>		
Modalités de recherche			
Concernant les données essentielles, la recherche peut se faire à partir du nom de la substance chimique.			
Informations fournies par la Base de données			
Fiche complète			
Non évalué car le site étant en migration, l'accès aux fiches complètes est temporairement fermé.			
Données essentielles			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Dose journalière acceptable</li> <li>L'ARFD (acute reference dose) : quantité maximum de substance ingérée sans risque pour la santé</li> <li>L'AOEL (observed adverse effect level) : définit la dose minimum pouvant induire un effet indésirable</li> <li>La PNEC (Predicted No Effect Concentration) : concentration maximum sans risque pour l'environnement</li> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Données essentielles : non renseigné</li> <li>Fiches complètes : non évalué</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Concernant les données essentielles, la date de la dernière mise à jour du tableau figure en haut de page.</li> <li>Date de dernière mise à jour du tableau des données essentielles : 05/06/2020</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sur la page d'accueil du site, des liens vers les sites de l'ECHA et de l'EFSA (European Food Safety Authority) sont proposés.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	Concernant les données essentielles : <ul style="list-style-type: none"> <li>Utiles pour connaître la classification des substances phytopharmaceutiques</li> <li>Données regroupées dans un tableau synthétique</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Auparavant, le site proposait des informations sous forme de fiches très complètes mais l'application Agritox étant en cours de migration, seules les données dites essentielles sont disponibles actuellement</li> <li>Absence de bibliographie concernant les données essentielles</li> </ul>		

Annexe 20 : Fiche « source de données » E-Phy

Fiche E-Phy de l'ANSES			
Lien(s)	<a href="https://ephy.anses.fr">https://ephy.anses.fr</a>		
Description générale de la source de données			
La source de données E-Phy permet de faire le lien entre substances phytopharmaceutiques et usages agricoles en France.			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	
Format	Sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site de l'ANSES		
Modalités de recherche			
La recherche peut s'effectuer par terme à partir d'un moteur de recherche ou à partir d'une liste donnée concernant :			
Nom de la substance	Usage	Adjuvant	Mélange
Société (en France, Belgique, Royaume-Uni, Allemagne, Espagne)	Produit phytopharmaceutique		Matière fertilisante et support de culture
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Famille chimique</li> <li>Produits contenant la substance et/ou concernant l'usage recherché</li> <li>Composition du produit en substance active</li> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Date de première autorisation d'usage</li> <li>Classement du produit</li> <li>Mentions de danger</li> <li>Usages</li> <li>Informations sur les EPI recommandés</li> <li>Doses d'emploi et conditions d'application</li> <li>Numéro d'AMM (autorisation de mise sur le marché)</li> </ul>			
Sources			
Non renseigné			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>La date de la dernière mise à jour de la fiche figure en haut de page.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le site propose un lien vers le site de l'ECHA et vers la base de données européenne sur les pesticides de la commission européenne.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet de faire le lien entre substance et usage agricole</li> <li>Informations concernant les substances actives contenues dans les produits phytopharmaceutiques et inversement</li> <li>Informations concernant les EPI et les conditions d'application des produits</li> <li>Informations sur les produits phytopharmaceutiques détenus par plus de 2 400 sociétés en France ainsi qu'à l'étranger</li> <li>Informations sur les mélanges utilisés en agriculture</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>La recherche par substance active est limitée à une liste de substances proposée</li> <li>Peu d'informations concernant la toxicité sur la reproduction</li> </ul>		

Annexe 21 : Fiche « source de données » Simmbad

Fiche Simmbad du Ministère chargé de l'environnement et de l'ANSES			
Lien(s)	<a href="https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?">https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?</a>		
Description générale de la source de données			
Le site de Simmbad recense les produits biocides qui ont été déclarés ainsi que les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français (également disponible en anglais et allemand)		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Société	Nom de la substance	N°CAS
	Catégorie d'utilisateur (grand public ou professionnel)	Classification CLP	
	Nom du Produit	N° d'AMM	Mot clés (via le moteur de recherche)
Type de produit			
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produits contenant la substance et/ou concernant le type de produits recherché</li> <li>• Nom du produit</li> <li>• Marque commerciale</li> <li>• Composition du produit en substance active et son numéro CAS</li> <li>• Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>• Date d'interdiction</li> <li>• Date de fin d'utilisation</li> <li>• Société déclarant le produit</li> <li>• Catégorie d'utilisateur (grand public ou professionnel)</li> <li>• Type de produit</li> <li>• Classification CLP</li> <li>• Mentions de danger</li> <li>• Usages</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les produits biocides qui ont été déclarés à l'inventaire.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un lien vers la fiche de données de sécurité correspondante au produit figure à la fin de chaque fiche.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Répertoire tous les produits biocides qui ont été déclarés à l'inventaire, qu'ils disposent ou non d'une AMM</li> <li>• Permet de consulter les produits utilisés par société</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications réglementaires européennes sont indiquées</li> </ul>		

Annexe 22 : Fiche « source de données » PPDB (Pesticide Properties DataBases)

Fiche PPDB (Pesticide Properties DataBase)		
Lien(s)	<a href="https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm">https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm</a>	
Description générale de la source de données		
<p>PPDB (Pesticide Properties DataBase) a été développée par l'unité de recherche sur l'agriculture et l'environnement (AERU) au sein de l'université anglaise d'Hertfordshire.</p> <p>La base de données comprend des substances approuvées pour une utilisation en Europe et dans d'autres pays, y compris celles qui sont désormais considérées comme obsolètes ou interdites. Elle fournit des informations sur près de 1 150 pesticides, 700 métabolites et 100 autres substances.</p>		
Réglementaire	NON	
Spécifique à la reproduction	NON	
Langue(s)	Anglais	
Accès	Gratuit	
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse
Format	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site</li> <li>Possibilité de consulter la base hors ligne mais nécessité d'en effectuer la demande auprès des administrateurs du site et de souscrire à un abonnement payant</li> </ul>	
Modalités de recherche		
La requête s'effectue à partir d'un moteur de recherche dans lequel il est possible de renseigner :		
Nom de la substance	N°CAS	Mot clés
<ul style="list-style-type: none"> <li>La recherche peut également se faire via l'INDEX proposé par le site dans lequel on retrouve toutes les substances répertoriées dans la base de données, classées par ordre alphabétique</li> </ul>		
Informations fournies par la source de données		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Synonyme</li> <li>Formule chimique</li> <li>Numéro CAS</li> <li>Numéro CE</li> <li>Usages</li> <li>Homologation ou non des pesticides dans les différents pays européens</li> <li>Date d'introduction dans le pays</li> <li>Propriétés physiques et chimiques de la substance</li> <li>Exemples de produits contenant la substance</li> <li>Données éco toxicologiques</li> <li>Valeurs de références chez l'animal et l'Homme</li> <li>Classifications européennes et internationales et mentions de danger</li> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> </ul>		
Sources		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Principales sources : revues européennes et publications de l'EFSA (European Food Safety Authority)</li> </ul>		
Mises à jour		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour du site : 09/06/2020</li> <li>La date de la dernière mise à jour figure en bas de chaque fiche.</li> </ul>		
Liens		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Des liens sont proposés vers divers documents tels qu'un document d'instruction d'utilisation, un glossaire et un document de questions/réponses.</li> <li>Le site propose également des supports vidéo permettant d'aider les utilisateurs à naviguer sur le site.</li> </ul>		
Consultation de la source de données		
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Donne accès aux classifications européennes et internationales</li> <li>Permet de visualiser dans quels pays les substances sont autorisées</li> <li>Informations sur les usages des substances</li> <li>Grand nombre de substances répertoriées dans la base de données</li> </ul>	
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications sont indiquées</li> </ul>	

Annexe 23 : Fiche « source de données » Base de données européenne sur les pesticides de la Commission européenne

Fiche Base de données européenne sur les pesticides de la Commission européenne			
Lien(s)	<a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&amp;language=EN">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&amp;language=EN</a>		
Description générale de la source de données			
Cette base de données est disponible sur le site de la commission européenne. Elle fournit des renseignements sur un grand nombre de substances actives des pesticides utilisées au sein des pays de l'Union européenne.			
Réglementaire	Non		
Spécifique à la reproduction	Non		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	
Format	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sous forme de fiches numérisées et d'un tableau synthétique listant les substances disponibles sur le site</li> <li>Possibilité de télécharger sous format PDF la liste des substances actives de la base</li> </ul>		
Modalités de recherche			
La recherche peut se faire par saisie du nom de la substance ou du produit dans le moteur de recherche, ou par recherche avancée en sélectionnant les éléments suivants :			
Nom de la substance	Nom du produit	Catégorie du produit	Classement CLP et dangers
Texte réglementaire	Date d'autorisation de la substance	Date de retrait de la substance	
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>Historique des réglementations</li> <li>Date d'autorisation</li> <li>Classification CLP</li> <li>Mentions de danger</li> <li>Liste des pays autorisant la substance</li> <li>Valeurs d'exposition de références européennes</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Textes réglementaires</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de la dernière mise à jour de la fiche : non renseigné</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sur chaque fiche substance, un lien vers le rapport de la commission européenne concernant la substance en question est proposé ainsi qu'un lien vers le texte réglementaire correspondant.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet d'avoir accès à l'historique des réglementations européennes concernant les pesticides</li> <li>Permet d'avoir accès aux textes réglementaires correspondants</li> <li>Permet de visualiser dans quels pays les substances sont autorisées</li> <li>Grand nombre de substances répertoriées dans la base de données</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>En ce qui concerne la toxicité sur la reproduction humaine, seules les classifications réglementaires sont indiquées</li> </ul>		

Annexe 24 : Fiche « source de données » Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires de la Commission européenne

Fiche Base de données des matériaux au contact des denrées alimentaires de la Commission européenne		
Lien(s)	<a href="https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/?sector=FAD&amp;auth=SANCAS">https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/?sector=FAD&amp;auth=SANCAS</a>	
Description générale de la source de données		
<p>Cette source de données est accessible sur le site de la Commission européenne et fournit des informations sur les additifs alimentaires autorisés au sein de l'Union européenne ainsi que sur leurs conditions d'utilisation. Elle est basée sur la liste de l'Union des additifs alimentaires. Cette liste figure à l'annexe II du règlement (CE) n° 1333/2008.</p>		
Réglementaire	NON	
Spécifique à la reproduction	NON	
Langue(s)	Anglais	
Accès	Gratuit	
Périodes évaluées	Non renseigné	
Format	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiches numérisées disponibles sur le site en cliquant sur l'item « Additives »</li> </ul>	
Modalités de recherche		
<ul style="list-style-type: none"> <li>La recherche s'effectue à partir d'un moteur de recherche dans lequel il est possible de renseigner :</li> </ul>		
Nom de la substance	Synonyme	N° E et N°INS (système international de numérotation des additifs alimentaires)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Il est également possible de consulter la liste des additifs autorisés dans chaque catégorie d'aliment via l'item « Catégories » disponible sur la page d'accueil.</li> </ul>		
Informations fournies par la source de données		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nom de la substance</li> <li>N° E et INS de l'additif</li> <li>Date de création de la fiche</li> <li>Date de dernière mise à jour de la fiche</li> <li>Catégories d'aliments dans lesquels l'additif est autorisé</li> <li>Conditions d'utilisation de l'additif en fonction des catégories d'aliments (quantité maximum d'additif autorisé en fonction de l'aliment)</li> <li>Historique de l'évolution des réglementations concernant l'additif et lien vers les textes réglementaires correspondants</li> </ul>		
Sources		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Les textes réglementaires et les rapports concernant les substances sont indiqués dans l'item « Documents ».</li> </ul>		
Mises à jour		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Date de dernière mise à jour du site : 2020</li> <li>La date de la dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> </ul>		
Liens		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Des liens vers divers documents (193 documents) relatifs aux additifs alimentaires et leur réglementation sont disponibles dans l'item « Documents ».</li> <li>Un lien vers un guide d'utilisation de la base de données est proposé.</li> <li>Le lien vers les différents textes réglementaires concernant l'additif alimentaire est proposé à la fin de chaque fiche.</li> </ul>		
Consultation de la source de données		
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet d'accéder à l'évolution de la réglementation européenne concernant les additifs alimentaires</li> <li>Fournit des renseignements sur les conditions d'utilisation des additifs</li> </ul>	
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'information concernant la toxicité sur la reproduction</li> </ul>	

Annexe 25 : Fiche « source de données » IRIS de l'EPA

Fiche IRIS de l'EPA			
Lien(s)	<a href="https://www.epa.gov/iris">https://www.epa.gov/iris</a>		
Description générale de la source de données			
<p>La plateforme IRIS (Integrated Risk Information System) a été créée par l'EPA (Agence américaine de protection de l'environnement) en 1985 et fait partie du CPHEA (centre pour la santé publique et l'évaluation environnementale) de l'EPA. Cette source de données permet d'identifier et de caractériser les risques pour la santé liés aux produits chimiques présents dans l'environnement.</p> <p>La source de données IRIS était disponible sur la plateforme TOXNET de la bibliothèque nationale de médecine américaine. Cependant, depuis décembre 2019, son contenu a été retiré de la plateforme et est maintenant accessible sur le site de l'EPA.</p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Revue toxicologiques et fichiers résumés sous format PDF		
Modalités de recherche			
<p>La recherche peut s'effectuer à partir de l'index des substances chimiques, classées par ordre alphabétique. Il est aussi possible d'effectuer la recherche via un moteur de recherche par :</p>			
Nom de la substance	N°CAS	Mot clé	
<p>La recherche avancée permet de filtrer la recherche en fonction de la voie d'exposition, de l'organe affecté, des valeurs de toxicité pouvant induire un risque pour la santé et du statut cancérigène ou non.</p>			
Informations fournies par la source de données			
<p>Les revues toxicologiques ainsi que leur résumé collectent et répertorient les informations suivantes à partir de données retrouvées dans la littérature :</p>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Numéro CAS</li> <li>• Synonymes</li> <li>• Date de création du document</li> <li>• Secteurs d'activités</li> <li>• Formule chimique</li> <li>• Propriétés physiques et chimiques</li> <li>• Toxicité chez l'Homme et chez l'animal retrouvées dans la littérature scientifique incluant la toxicité sur la reproduction et le développement</li> <li>• Concentrations de référence retrouvées dans la littérature (<i>estimation d'une exposition continue par inhalation de la population humaine susceptible d'être sans risque d'effets délétères au cours d'une vie</i>)</li> <li>• Doses de référence retrouvées dans la littérature (<i>estimation d'une exposition orale quotidienne de la population humaine susceptible d'être sans risque d'effets délétères au cours d'une vie</i>)</li> <li>• Estimation du risque cancérigène</li> <li>• Historique des révisions</li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une bibliographie est disponible à la fin de chaque document.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un historique des révisions est disponible sur chaque fichier résumé des substances.</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des liens vers d'autres bases de données toxicologiques de l'EPA sont proposés pour chaque substance.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet l'accès à une grande quantité d'informations disponibles dans la littérature concernant l'exposition et les risques sur la reproduction</li> <li>• Bibliographie documentée à la fin de chaque revue</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non spécifique aux expositions professionnelles</li> <li>• Liste non exhaustive des secteurs d'activité</li> <li>• Pas d'information concernant les métiers et les tâches</li> </ul>		

Annexe 26 : Fiche « source de données » Haz-Map

Fiche Haz-Map			
Lien(s)	<a href="https://haz-map.com">https://haz-map.com</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Haz-Map est une base de données relative à la santé au travail. Elle a été créée pour les professionnels de prévention et pour les consommateurs à la recherche d'informations sur les effets nocifs des expositions professionnelles aux agents chimiques et biologiques. Elle permet de mettre en relation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les substances chimiques</li> <li>• Des maladies professionnelles</li> <li>• Des métiers à risque</li> <li>• Des activités non professionnelles</li> <li>• Des secteurs d'activité</li> <li>• Des tâches professionnelles</li> <li>• Des procédés de fabrication</li> <li>• Des symptômes</li> </ul> <p>La base de données Haz-Map était disponible via le site de TOXNET mais il est maintenant possible de la consulter uniquement via son site. Elle contient des informations sur plus de 12 000 agents chimiques et sur près de 500 tâches, métiers et secteurs d'activité.</p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Gratuit		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Se présente sous forme de fiches numérisées disponibles sur le site		
Modalités de recherche			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La recherche peut se faire par terme libre via un moteur de recherche.</li> <li>• Il est également possible d'effectuer les recherches par type ou par choix parmi une liste classée par ordre alphabétique pour les catégories suivantes :</li> </ul>			
Substance chimique	Maladie professionnelle	Métier	Activité non professionnelle
Secteur d'activité	Tâche	Procédé de fabrication	Symptôme
Informations fournies par la source de données			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Synonymes</li> <li>• Numéro CAS</li> <li>• Famille chimique</li> <li>• Secteur d'activité</li> <li>• Métier</li> <li>• Tâches</li> <li>• Valeurs d'exposition (américaines) :</li> <li>• BEI (biological exposure indices) : <i>proviennent de la documentation des valeurs de limites seuil publiées par l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)</i></li> <li>• PEL (permissible exposure limit) : <i>limites d'exposition autorisées par l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration)</i></li> <li>• Toxicité chez l'animal ou chez l'Homme (notamment sur la reproduction)</li> <li>• Propriétés physiques</li> <li>• Industries</li> <li>• Maladies professionnelles</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les informations contenues dans Haz-Map proviennent d'ouvrages, d'articles scientifiques, de la documentation des valeurs limites seuils (publiée par l'ACGIH) et de sources de données en ligne telles que ChemIDplus de.nlm.</li> <li>• La liste complète des sources est indiquée dans l'onglet « références ».</li> </ul>			

Mises à jour	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de dernière mise à jour du site : 2020</li> <li>• Date de dernière mise à jour de la fiche : non renseigné</li> </ul>	
Liens	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un guide d'utilisation de la source de données est disponible afin d'aider les utilisateurs dans leurs recherches, ainsi qu'un glossaire.</li> <li>• Sur chaque fiche sont proposés des liens divers (recherche PubMed, monographies du CIRC...).</li> </ul>	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet de mettre en relation les métiers, tâches, secteurs d'activités et expositions aux substances chimiques</li> <li>• Permet d'accéder aux valeurs réglementaires américaines d'exposition aux substances chimiques</li> <li>• Bibliographie complète et disponible dans un onglet dédié</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu d'information concernant la toxicité sur la reproduction</li> </ul>

## Annexe 27 : Fiche « source de données » REPRORISK

Fiche REPRORISK			
Lien(s)	<a href="https://www.reprotox.org">https://www.reprotox.org</a> <a href="https://depts.washington.edu/terisdb/">https://depts.washington.edu/terisdb/</a>		
Description générale de la source de données			
<p>Le système REPRORISK fournit des informations concernant les risques sur la reproduction lors de l'utilisation de médicaments et de substances chimiques communément retrouvées au domicile et sur les lieux de travail, ayant pour but d'aider à réduire leurs expositions, de prévenir de possibles complications médicales et d'identifier les dangers.</p> <p>REPRORISK comprend 4 bases de données :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>REPROTOX</b> (<a href="https://www.reprotox.org">https://www.reprotox.org</a>) : développée par le centre de toxicologie sur la reproduction, situé au Columbia Hospital for Women Medical Center de Washington. La base de données décrit l'impact de l'environnement physique et chimique sur la reproduction humaine (fertilité masculine, féminine et allaitement) et le développement et couvre plus de 5 000 agents et expositions.</li> <li>- <b>REPROTEXT</b> : suggère des plans de traitement pour minimiser les risques durant la grossesse. La base de données décrit les risques sur la reproduction lors d'exposition à des substances chimiques sur les lieux de travail.</li> <li>- <b>TERIS</b> (<a href="https://depts.washington.edu/terisdb/">https://depts.washington.edu/terisdb/</a>) : développée par l'Université de Washington. La base de données documente sur les effets tératogènes des médicaments et agents environnementaux en se basant sur des revues de la littérature scientifique.</li> <li>- <b>Shepard's Catalog of teratogenic Agents</b> : développée par des médecins et professeurs de Pédiatrie à l'Université de Washington. La base de données fournit des informations concernant les agents chimiques tératogènes, incluant les additifs alimentaires, les polluants environnementaux, les produits phytopharmaceutiques et les virus.</li> </ul>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	OUI		
Langue(s)	Anglais		
Accès	Payant		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	REPROTOX et TERIS : fiches numérisées REPROTEXT et Shepard's Catalog of teratogenic Agents : non évalué		
Modalités de recherche			
Non évalué			
Informations fournies par la source de données			
REPROTOX et TERIS mettent à disposition leurs sites un échantillon de fiches de substances (2 substances) ayant permis d'obtenir les informations ci-dessous :			
REPROTOX			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Numéro CAS</li> <li>• Date de la dernière mise à jour de la fiche</li> <li>• Toxicité chez l'animal</li> <li>• Toxicité sur la reproduction chez l'Homme (fertilité, grossesse, allaitement)</li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
TERIS			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Date de recherche bibliographique</li> <li>• Date de révision</li> <li>• Toxicité chez l'animal</li> <li>• Toxicité sur la reproduction chez l'Homme</li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
REPROTEXT et Shepard's Catalog of teratogenic Agents			
Non évalué			

Sources	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• REPROTOX et TERIS : bibliographie en fin de fiche</li> <li>• REPROTEXT et Shepard's Catalog of teratogenic Agents : non évalué</li> </ul>	
Mises à jour	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• REPROTOX et TERIS : la date de dernière mise à jour figure en haut de chaque fiche.</li> <li>• REPROTEXT et Shepard's Catalog of teratogenic Agents : non évalué</li> </ul>	
Liens	
Non évalué	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spécifique à la reproduction</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécessite une adhésion payante pour avoir accès aux bases de données</li> </ul>

Annexe 28 : Fiche « source de données » Toxilist

Fiche Toxilist			
Lien(s)	<a href="https://www.toxilist.fr">https://www.toxilist.fr</a>		
Description générale de la source de données			
<p>La plateforme Toxilist a été créée en 2014 au sein du Pôle Santé Publique. L'outil s'est développé en collaboration avec les services de santé au travail (SST), puis leur a été ouvert en 2017. L'association Toxilist regroupe des SST participant au développement collaboratif et pluridisciplinaire de sa base de données toxicologique. Elle compte actuellement 37 SST parmi ses membres.</p> <p>Toxilist fournit deux bases de données toxicologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Base de données « substances »</li> <li>• Base de données « agents émis »</li> </ul> <p><i>Les informations renseignées dans cette fiche de synthèse ne sont pas exhaustives. En effet, l'accès à Toxilist nécessitant une adhésion payante par un SST, la base de données n'a pu être que partiellement explorée.</i></p>			
Réglementaire	NON		
Spécifique à la reproduction	NON		
Langue(s)	Français		
Accès	Payant		
Périodes évaluées	Fertilité	Grossesse	Allaitement
Format	Fiches numérisées disponible sur l'application		
Modalités de recherche			
Recherche par :	Nom de substance	N°CAS	N°CE
	N° INDEX		Type de toxicité
Informations fournies par la source de données			
Base de données Substance			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Synonymes</li> <li>• Numéro CAS, numéro CE, numéro INDEX</li> <li>• Formule chimique</li> <li>• Toxicité chez l'Homme (notamment sur la reproduction et l'allaitement)</li> <li>• Classification CLP</li> <li>• Mentions de danger</li> <li>• Indices biologiques d'exposition</li> <li>• VLEP</li> <li>• Organes cibles</li> <li>• Effets potentialisateurs de l'environnement</li> <li>• Moyens de substitution</li> <li>• Informations sur les EPI</li> <li>• Bibliographie</li> </ul>			
Sources			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les informations proviennent de divers organismes, notamment celui de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), mais aussi d'autres organismes non réglementaires.</li> <li>• La source de données est continuellement alimentée par les professionnels des SST adhérents.</li> </ul>			
Mises à jour			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Date de la dernière mise à jour du site : 2020</li> </ul>			
Liens			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des liens vers des sites officiels sont proposés.</li> </ul>			
Consultation de la source de données			
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet de faire le lien entre l'entreprise et/ou le poste de travail et les substances chimiques utilisées</li> <li>• Outil collaboratif permettant aux professionnels en toxicologie de mettre leurs connaissances en commun</li> <li>• Outil amené à évoluer et à s'enrichir au fil du temps</li> </ul>		
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécessite une adhésion payante pour accéder à la base de données</li> <li>• Doit se développer avec le temps, car certaines informations n'ont pas encore été renseignées</li> </ul>		

Annexe 29 : Fiche « source de données » Quarks Safety

Fiche Quarks Safety	
Lien(s)	<a href="https://www.quarks-safety.com/">https://www.quarks-safety.com/</a>
Description générale de la source de données	
<p>L'application Quarks est un outil collaboratif qui regroupe des services de santé au travail, des sites de production industriels et des laboratoires qui participent à son développement pluridisciplinaire.</p> <p>L'application met à disposition, pour ses adhérents, une interface collaborative disponible en 7 langues.</p> <p>Cet outil a pour objectif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le recensement des produits chimiques et leur association à une fiche de données de sécurité (FDS).</li> <li>• L'évaluation du risque chimique : dès l'import de la FDS, un niveau de danger est calculé avec différents scores de danger en fonction de la voie de pénétration. Les niveaux de danger sont également calculés en fonction du risque CMR de la substance.</li> <li>• L'aide à la stratégie de prélèvement : l'application identifie les substances chimiques nécessitant un contrôle obligatoire des niveaux d'exposition.</li> <li>• Un accès à la réglementation : la plateforme intègre un thesaurus de données techniques et réglementaires associées aux substances chimiques.</li> </ul> <p>Quarks répertorie dans sa base de données des informations sur plus de 300 000 substances et leur lien avec de nombreuses réglementations (classifications européennes et internationales).</p>	
Réglementaire	NON
Spécifique à la reproduction	NON
Langue(s)	Choix de la langue possible : français / anglais / chinois/ autres
Accès	Payant
Périodes évaluées	Non évalué
Format	Non évalué
Modalités de recherche	
Non évalué	
Informations fournies par la source de données (partiellement évalué)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom de la substance</li> <li>• Niveaux de danger</li> <li>• Classification CLP et classifications internationales</li> <li>• Valeurs réglementaires (IBE, VLEP)</li> </ul>	
Sources	
Non évalué	
Mises à jour	
Non évalué	
Liens	
Non évalué	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La source de données rassemble des informations sur plus de 300 000 substances et leur réglementation européenne et internationale</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécessite une adhésion payante pour accéder à la base de données</li> </ul>

## Annexe 30 : Fiche « source de données » Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology

Fiche Kirk-Othmer: Encyclopedia of chemical technology	
Lien(s)	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/0471238961">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/0471238961</a>
Description générale de la source de données	
<p>Publiée en décembre 2000, Kirk-Othmer est une encyclopédie de référence en chimie industrielle. Elle a été rédigée en collaboration avec certains instituts de recherche et présente un large éventail d'articles sur les substances chimiques, y compris sur leurs propriétés, leur fabrication et leurs utilisations.</p> <p>L'Encyclopédie Kirk-Othmer est disponible en ligne. Les principales caractéristiques de la version numérisée comprennent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus de 1 300 articles avec un contenu mis à jour régulièrement</li> <li>• Les versions précédentes des articles y sont archivées</li> <li>• Une interface permettant de rechercher ou de parcourir les articles</li> </ul>	
Réglementaire	NON
Spécifique à la reproduction	NON
Langue(s)	Anglais
Accès	Payant
Périodes évaluées	Non évalué
Format	Encyclopédie disponible en version numérisée en ligne ou en version papier
Modalités de recherche	
Non évalué	
Informations fournies par la source de données	
Non évalué	
Sources	
Non évalué	
Mises à jour	
Non évalué	
Liens	
Non évalué	
Consultation de la source de données	
Points forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprend plus de 1 300 articles</li> <li>• Mise à jour régulière des articles sur la version en ligne</li> </ul>
Points faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accès payant</li> </ul>

## RESUMÉ

**Contexte :** de nombreux salariés peuvent être professionnellement exposés à des facteurs de risque reprotoxiques. Cependant, la prévention des risques sur la reproduction reste difficile à mettre en pratique au vu de la grande diversité des supports d'information disponibles. Cette étude avait pour objectif de créer un outil permettant d'identifier et de décrire les sources en ligne d'aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique.

**Méthode :** les sources de données ont été identifiées à partir de la consultation de références bibliographiques ainsi que par l'interrogation d'un moteur de recherche. Les sources ont toutes été interrogées à partir des mêmes facteurs de risque et ont été décrites en termes d'accessibilité et de contenu. Le recueil des informations s'est fait dans un tableur Excel ainsi que par la rédaction de fiches décrivant leurs caractéristiques.

**Résultats :** 31 sources de données ont été identifiées, dont 4 exposant les données de la réglementation européennes et une source exposant celles de la réglementation américaine. Respectivement 19, 9, 7 et 4 sources étaient interrogeables par un numéro CAS, un secteur d'activité, une profession et une tâche, et 3 sources étaient spécifiques à la reproduction.

**Conclusion :** cette étude a permis de réaliser l'inventaire des sources disponibles en ligne d'aide à l'évaluation du risque chimique reprotoxique et de décrire leur contenu. L'outil créé permettra de guider les services de santé au travail dans l'interrogation des sources de données afin qu'ils puissent initier des démarches de prévention des risques reprotoxiques. Le développement d'un support d'informations unique international spécifique à ce domaine faciliterait ce type de démarches.

---

**TITLE:** Assessing reprotoxic risk factors in the workplace: census of online databases.

## ABSTRACT

**Context:** many employees may be occupationally exposed to reprotoxic risk factors. However, the prevention of reproductive risks remains difficult to implement in view of the wide variety of information media available. The aim of this study was to create a tool to identifying and describing online sources of help in assessing chemical reproductive risk.

**Methods:** databases were identified by consulting bibliographical references and by querying a search engine. Databases were all queried using the same risk factors and were described in terms of accessibility and content. The information was collected in an Excel spreadsheet and organized in different sheets describing their characteristics.

**Results:** 31 databases were identified, including 4 exposing data from European regulation and one source exposing data from American regulation. Respectively 19, 9, 7 and 4 sources were questionable by a CAS number, a sector of activity, a profession and a task, and 3 sources were specific to reproduction.

**Conclusion:** this study made it possible to make an inventory of online sources of help in assessing chemical reproductive risk and to describe their content. The created tool will help the occupational health services in querying databases so that they can initiate reprotoxic risk prevention approaches. The development of an international repository of informations specifics to this field would facilitate this type of approach.

---

**DISCIPLINE :** Médecine du travail

---

**MOTS-CLES :** exposition professionnelle, santé reproductive, médecine préventive, source de données

---

U.F.R. des sciences médicales