



**HAL**  
open science

# Impact des expositions professionnelles paternelles sur les pertes fœtales précoces et tardives chez la conjointe : revue systématique de la littérature

Marilyne Verre

## ► To cite this version:

Marilyne Verre. Impact des expositions professionnelles paternelles sur les pertes fœtales précoces et tardives chez la conjointe : revue systématique de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04087889

**HAL Id: dumas-04087889**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04087889v1>

Submitted on 3 May 2023

**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.

**Impact des expositions professionnelles maternelles sur les pertes fœtales précoces et tardives chez la conjointe : revue systématique de la littérature**

# **T H E S E     A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 27 Avril 2023**

**Par Madame Maryline VERRE épouse KALAZIC**

**Née le 25 octobre 1991 à Marseille 12eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Madame le Professeur LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur PERRIN Jeanne</b>	<b>Directeur</b>
<b>Madame le Professeur BRETTELLE Florence</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur SARI-MINODIER Irène</b>	<b>Assesseur</b>

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
TRIGLIA Jean-Michel  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

## EMERITAT

### 2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

### 2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

### 2020

### 2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>		<b>DOCTEURS HONORIS CAUSA</b>
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIELLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
COLSON Sébastien  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Héléne
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
MORIN-GALFOUT Sara  
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure  
VILLA Milène

## **CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION**

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

AUTHIER Guillaume  
CAORS Béatrice  
CHAULLET Karine  
ERCOLANO Bruno  
HENRY Joannie  
HOUDANT Benjamin  
MIRAPEIX Sébastien  
MULLER Philippe  
ROSTAGNO Stéphan

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

CLADY Emilie  
FREMONDIERE Pierre  
MATTEO Caroline  
MONLEAU Sophie  
MUSSARD-HASSLER Pascale  
RIQUET Sébastien  
ZAKARIAN Carole

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)  
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GONZALEZ Jean-Michel ( PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
*GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022*  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
*LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité*  
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

*MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022*

#### IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 JARROT Pierre-André (MCU PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 DEVILLIER Raynier (PU PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 LOOSVELD Marie (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)  
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

#### MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

#### MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

#### MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
*MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité*

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH) *Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RHUMATOLOGIE 5001****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH) *Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 HRAIECH Sami (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 BOISSIER Romain (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume  
 BLANC Catheline  
 CAORS Béatrice  
 CHAULLET Karine  
 ERCOLANO Bruno  
 GRIFFON Patricia  
 GIRAUDIER Anaïs  
 GRIFFON Patricia  
 HENRY Joannie  
 HOUDANT Benjamin  
 MIRAPEIX Sébastien  
 MONTICOLO Chloé  
 MULLER Philippe  
 PAVE Julien  
 PETITJEAN Aurélie  
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

CLADY Emilie  
 FREMONDIERE Pierre  
 MATTEO Caroline  
 MONLEAU Sophie  
 MUSSARD-HASSLER Pascale  
 REPELLIN David  
 RIQUET Sébastien  
 ZAKARIAN Carole

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 VILLA Milène (MAST)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

CAMOIN Ariane (MCU-PH)  
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

**CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

**PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)  
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

**DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)  
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)  
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)  
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)  
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)  
 LABORDE Gilles (MCU-PH)  
 LAURENT Michel (MCU-PH)  
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

# **REMERCIEMENTS**

## **Contexte personnel du travail**

La grossesse et tout ce qui l'entoure est un domaine qui m'a toujours passionné. Je souhaitais absolument réaliser ma thèse sur un sujet pouvant lier ce domaine et ma spécialité médicale. C'est pourquoi je n'ai pas hésité une seule seconde à demander exceptionnellement le laboratoire de biologie de la reproduction de la Conception comme choix de stage en troisième semestre de médecine et santé au travail. Étant moi en difficulté pour obtenir une grossesse et ayant eu recours à de l'assistance médicale à la procréation (AMP) pour mon premier enfant ça a été pour moi une grande opportunité pour apprendre sur le plan personnel et professionnel. **Le Pr Lehucher Marie-Pascale**, connaissant mon parcours a tout de suite répondu favorablement à ma demande. Lors de mon premier rendez-vous avec le **Pr Guillemain Catherine**, celle-ci m'a tout de suite rassurée quant à la place que j'occuperai au sein de l'équipe en tant qu'interne en médecine du travail. Je tiens à remercier tout d'abord **Nathalie, Alexia, Laetitia et Céline** qui ont toujours été d'un grand soutien pour moi et qui prennent actuellement toujours de mes nouvelles. J'ai pu participer aux analyses auprès des techniciennes de laboratoire de spermologie avec notamment **Anais Guagnini** que je remercie pour sa gentillesse et son partage des connaissances. J'ai été formée à l'interprétation des spermogrammes grâce au **Dr Odile Lacroix**, dont je me souviens encore des cours formidables qu'elle nous enseignait en PACES. Je tenais à vraiment vous remercier pour votre douceur, votre gentillesse, votre bienveillance et votre envie de partager vos connaissances. **Le Dr Deveze Carole** m'a formé aux consultations CECOS oncofertilité et autoconservation. Ces consultations étaient difficiles psychologiquement et vous m'avez appris à trouver les bons mots pour mener mes consultations avec le plus grand professionnalisme et le plus d'humanité possible. Je vous remercie pour votre gentillesse et votre bienveillance. **Le Dr Prades Ségolène** m'a formé aux consultations d'AMP et qui aujourd'hui m'accompagne dans la finalisation de ma thèse. Ces consultations m'ont permis d'apprendre quelle méthode était la plus adaptée aux résultats d'un couple donné (IIU, FIV, FIV-ICSI). Je vous remercie pour vos bons conseils et votre gentillesse. **Le Pr Courbière Blandine**, une personnalité hors du

commun que je dois remercier pour ses retours positifs sur mes consultations. La sage-femme **Claire Sunyach** qui a été exceptionnelle avec moi et qui m'a formé aux consultations CREER (Couple, Reproduction, Enfant, Environnement et Risque). Je tenais à vous remercier pour votre douceur, votre gentillesse et votre bienveillance. Merci d'avoir participé à la finalisation de ma thèse. Lors de mon apprentissage, j'ai pu constater que je ne n'avais malheureusement aucune connaissance sur le sujet... Personnellement, je ne m'étais jamais posée la question de l'impact des expositions environnementales professionnelles et extra professionnelles sur la grossesse et l'enfant à naître. C'est avec un grand plaisir que j'ai pu apprendre et à mon tour transmettre mes connaissances aux couples en difficulté.

A titre personnel, je reste persuadée que c'est en partie grâce à l'application de tous vos conseils que j'ai pu devenir **maman pour la première fois le 03/09/2021**. Et pour ça je ne vous remercierai jamais assez.

### **Aux membres de mon jury :**

#### **A ma directrice de thèse le Professeur Jeanne Perrin:**

Je vous dois tout. Vous m'avez fait entièrement confiance dès le début et vous n'avez pas hésité à me proposer un sujet de thèse qui me plaisait. Vous m'avez fait l'honneur d'être ma directrice de thèse et je vous remercie sincèrement pour votre encadrement. C'est grâce à vous aussi que j'ai pu réaliser un CESU en Santé Environnementale en périnatalité et fertilité ce qui m'a permis d'approfondir mes connaissances sur ce sujet. Je vous remercie pour votre écoute, votre patience lors de nos nombreux échanges, votre réactivité quand j'en avais besoin, votre gentillesse, votre compréhension face à mes difficultés personnelles et surtout votre bienveillance. Je pense que c'est aussi grâce à vous si j'ai pu réaliser mon rêve d'être maman.

#### **Au Professeur Marie-Pascale Lehucher :**

Je vous adresse mes remerciements les plus sincères pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Je tenais à vous remercier pour votre honnêteté face à mon travail et le temps que vous m'avez consacré pour me permettre de rendre un travail juste et meilleur. Vous le savez déjà mais vous comptez énormément pour moi. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre honnêteté, votre professionnalisme,

vosre gentillesse, vosre générosité, vosre bienveillance, vosre écoute et vosre humanité. Vous êtes un modèle de femme pour moi. J'ai passé un très bon stage dans vosre service et j'en garde un très beau souvenir. On ne vous remerciera jamais assez.

**Au Docteur Irène Sari-Minodier :**

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'avoir surtout participé à l'élaboration de ce travail. Vous avez été d'une grande gentillesse, d'un grand soutien et toujours de bon conseil envers moi et mon travail. Merci pour tous vos commentaires bienveillants et nos nombreux échanges concernant la rédaction de mon manuscrit de thèse. Vous m'avez permis d'appréhender ce domaine avec une approche santé au travail. J'ai pu approfondir mes connaissances sur les risques professionnels reprotoxiques et sur les réglementations qui en découlent. J'ai appris à chercher les informations là où il fallait. Je vous remercie pour vosre écoute, vosre gentillesse et vosre bienveillance.

**Au Professeur Florence Bretelle :**

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'avoir éclairé lors de la réalisation de ma thèse lorsque j'en avais besoin. Vosre spécialité me passionne. Je vous remercie pour vosre bienveillance.

**A ma famille :**

**A ma maman :**

Maman, la personne qui souhaitait le plus au monde voir ce grand jour tu ne seras pas là... Je redoute ce jour sans ta présence... Une partie de moi s'est éteinte à ton envol... Je sais que tu n'es pas loin et que tu veilleras sur moi comme tu l'as toujours fait. C'est grâce à toi que j'ai pris ce chemin vers la médecine. Je pense avoir pris cette volonté de fer de toi. Aujourd'hui, je suis à mon tour maman et j'espère être aussi formidable que toi. Tu me manques. JE T'AIME FORT MAMAN.

**A mon papa :**

Papounet, j'imagine déjà ton expression « tête d'émue » (comme je te le dis souvent) quand tu vas lire ce petit mot ou lors de ma soutenance de thèse. Tu as toujours

répondu présent quand j'en avais besoin même quand tu étais en pleine réunion à ton travail...J'ai toujours été ta priorité. Tu as passé de nombreuses heures à m'aider pour mes devoirs. Si j'en suis là c'est aussi grâce à toi. Tu as vraiment été un père exemplaire. Maintenant, tu es un papi extraordinaire. JE T'AIME FORT MON PAPOUNET.

**A mon mari :**

Mon foflo, mon amour, mon meilleur ami, l'être le plus pure au monde. Merci de m'avoir soutenu depuis le tout début. Tu as passé 14 ans de ta vie à m'apprendre à avoir confiance en moi. 14 ans où tu m'as regardé réviser, réviser et encore révisé dans ma chambre sur mon lit... Si j'ai pu aller aussi loin c'est grâce à toi. Tu ne m'as jamais laissé tomber. Tu m'as toujours protégé et tu as cru en moi. J'ai des yeux pour pleurer comme tu le dis si bien... Nous avons fait tant de sacrifices mais nous avons maintenant ce dont nous avons toujours rêvé une belle maison, des chiens, des chats et surtout nos enfants Ayrton et bientôt notre petite Yvana. Merci d'être le mari et le père formidable que tu es. Et surtout ne cesse jamais de me faire rire chaque jour. L'amour que je te porte est indescriptible. VOLIM TE.

**A mon bébé Ayrton :**

L'amour d'une vie. Nous t'avons désiré comme personne. A peine dans mon ventre, tu avais déjà une grande responsabilité celle d'arrivée au bon moment pour pouvoir profiter de ta mamie. Tu es arrivé au moment où nous avons le plus besoin de toi. Tu nous as rendu cette année très difficile plus facile. Je ne pensai pas pouvoir aimer autant. Hier, le 27 mars au soir, pour la première fois tu as dit MAMAN ! J'en suis encore bouleversée. Surtout que tes premiers mots ont été voiture et moto ... Mon asticot, tu nous fais tellement rire chaque jour avec tes mots, tes phrases (ohhhh nonnnnn, il est tombééé...), tes gestes, ta façon de danser les doigts en l'air, ton regard de coquin avant de faire une bêtise.... Tu nous combles de joie à tous et nous t'aimons très fort notre merveille. JE T'AIME FORT FORT.

**A mes grands-parents Eliane et Pierre, Denise et Robert :**

Vous n'êtes plus là aujourd'hui mais vous resterez à jamais dans mon cœur et je sais que vous veillez sur moi à chaque instant. Je vous aime très fort.

**A ma tatie Bibi et mon tonton Patrick :**

Merci d'avoir été toujours là pour moi depuis toute petite. Vous avez et vous veillez toujours sur moi. Merci ma tatie d'être là pour m'écouter et me soutenir. Tu es la tatie en qui on a envie de se confier. Merci mon tonton d'être le tonton que tout le monde rêve d'avoir, celui qui me fait rigoler à n'en plus finir. Merci pour ta joie et ton caractère de cochon dont je ne peux me passer... « qui aime bien châtie bien », une expression qui nous correspond. Et surtout quand je te vois, je vois maman à travers toi. Je vous aime fort.

**A ma cousine Ludivine, Laurent et mon neveu Ayden :**

Merci ma cousine d'amour, mon double, ma meilleure amie, ma sœur jumelle... Nous sommes fusionnelles. Toujours là l'une pour l'autre. On a passé de merveilleux moments ensemble mais aussi des très difficiles... J'ai des souvenirs d'enfance à n'en plus finir (la balle éléphant, le jeu menteur, le badminton, les vacances passées ensemble...). Merci de m'avoir rendu marraine du plus merveilleux des enfants Ayden. Mon petit Ayden ne grandit pas trop vite, je t'aime fort. Merci de m'avoir toujours soutenu tout au long de mes études. Je te souhaite la plus belle vie possible. JE T'AIME TELLEMENT FORT.

**A ma cousine Yolène et Sébastien :**

La personne plus douce et calme qu'il puisse exister. Comme on le dit souvent loin des yeux mais près du cœur. Je t'aime fort.

**A mon cousin Frédérique, Emma et Théo :**

Mon cousin d'amour... Quand je pense à toi je me souviens de nos merveilleux moments d'enfance. La vie était tellement plus simple...Je te souhaite une belle petite vie de famille.

**A ma tatie Myriam et tonton René :**

Ma tatie, merci de me faire voyager à travers tes histoires et tes livres photos. J'espère partager d'aussi beaux moments avec mes enfants. Quand j'entends ta voix et que je te vois, je vois maman et ça me réconforte. Merci d'être si fière de moi. Merci pour tout ça. Je vous embrasse fort.

### **A ma cousine Jessica, Anthony, Manon et Aaron :**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Notre plus beau souvenir c'est d'avoir eu la chance de voir grandir ma poupette d'amour Manon et partagé des instants magiques avec elle. C'est mon premier bébé d'amour. C'est en partie grâce à elle que j'ai réussi dans mes études (d'ailleurs je vous dois un pourcentage... mdr). Quand je pense à vous, je me souviens de ces nombreuses soirées d'été (invention de la boîte de nuit enterrée) et de ces après-midi piscine. Je n'ai jamais autant rigolé. Si je devais vous qualifier : Jessica celle qui est toujours partante, de bonnes idées et surtout toujours là pour moi, Anthony mon frère trop bon délire (Wilson le citron, le pauvre.... RIP), Manon ma poupette d'amour à jamais et Aaron le vrai casse-cou mdr. Vous avez toujours été là pour nous. Pour tout cela je vous aime très très fort.

### **Les jujus Adeline et Annelise :**

C'est comme ça que maman vous appelait « les jujus ». Mes cousines toujours de bon conseil sur la mode, le maquillage, les ongles et surtout les CHEVEUX !!! Je me souviens être tellement fière d'avoir des grandes cousines si belles qui venaient me chercher à l'école primaire ! Je me souviens aussi de toutes ces soirées d'été ou vous sortiez en cachette, ou on jouait au Kem's dans la caravane, l'appel des esprits....(je ne peux pas tout dévoiler mdr). Je vous embrasse fort.

### **A Adeline, Glenn, Maëly et Tony :**

Une merveilleuse petite famille. Adeline, la beauté fatale. Glenn, le roi de la piste de danse et des traces de lunettes en été. Maëly, la future beauté fatale. Tony, le coquin sensible. Ps Adeline : promis on ne te coupera plus la parole quand tu essayes de nous raconter une histoire ahaha. Je vous aime fort.

### **A Annelise, Boris, Eléa et Ethan :**

Une merveilleuse petite et bientôt très grande famille ahaha. Annelise, la deuxième beauté fatale. Boris, le trop gentil et mimi. Eléa, la belle miss qui ne se laisse pas faire et Ethan le fin gourmet. Je vous aime fort.

### **A Dominique et Jean Luc :**

Merci d'être aussi attentionné envers nous. Toujours un petit mot gentil. Loin des yeux mais près du cœur. Tu es un battant comme maman. Merci d'être si fier de moi. Je vous embrasse fort.

**A ma Stéphanie, Arthur et Loris :**

Merci d'avoir été là pour papa et maman lorsqu'ils en avaient le plus besoin. Tu as vraiment été d'une grande ressource pour nous. Merci de continuer à prendre soin de nous. On vous embrasse très très fort.

**A Jeanine et Dominique :**

Merci d'avoir tout fait pour être présent à ma soutenance de thèse. J'en suis très touchée. Merci d'avoir été là pour maman et papa. Prenez soin de vous. Je vous embrasse.

**Mes beaux-parents :**

Merci d'avoir fait un fils aussi merveilleux que Florent. Vous avez toujours été là pour nous : notre rencontre, notre mariage, les travaux de notre maison, et maintenant pour garder vos petits-enfants d'amour. Vous avez été présents dans les meilleurs moments mais aussi dans les mauvais... Vous avez été d'un grand soutien pour maman, papa et nous. Je suis désolée mais je suis obligée d'en parler... merci à ma belle maman pour toutes ces heures de ménage dans notre maison mdr... vous avez été d'une véritable aide. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ça. Merci à mon beau papa « le lézard du ponton de Croatie » d'aimer tellement fort « mon bébéééé ». Je pense sincèrement avoir les meilleurs beaux-parents du monde. Merci d'aimer autant notre merveille Ayrton (et même notre petite Yvana qui n'est pas encore là.. ON VOUS AIME TELLEMENT FORT.

**Ma belle sœur :**

Ma Margau d'amour, ma beauté, ma sœur, la tata d'amour d'Ayrton, la belle-sœur dont tout le monde rêve et m'envie... Tu es une femme très forte et tu l'as prouvé à plusieurs reprises. Tu as toujours répondu présente sans réfléchir une seconde pour nous aider même beaucoup trop... Quand je dis ça je pense surtout à ton frère qui te demande subtilement de l'aider sur des chantiers, notre maison ou pour garder Ayrton... J'adore notre petite complicité qui s'est formée avec le temps. J'adore t'embêter quand je suis chez le coiffeur et te demander des conseils vestimentaires. Ma belle-sœur d'amour Margau, je te souhaite une très belle vie remplie de réussite et d'amour. Tu le mérites. Et merci d'aimer autant Ayrton JE T'AIME TRES TRES FORT.

**Mon beau-frère :**

Le beau-frère le plus original que l'on puisse avoir. Tu as une personnalité unique. Je t'avoue je t'envie parfois d'être aussi libre d'esprit et de n'avoir peur de rien ni personne. Quand je pense à toi, ce qui me vient en premier c'est cette phrase mythique : « mets la sauce dans ta bouche !!! » (toi seul comprendra). Rien que de l'avoir écrit j'en rigole... En deuxième, je pense à tous les kala & Co... Et enfin, je pense à ton amour passionnel pour manger... Je t'embrasse très fort mon Rémi.

**Aux grands parents Marlène et Jean Paul :**

Bientôt 60 ans de mariage. L'exemple d'une famille soudée et remplie d'amour. Des enfants, des petits enfants et des arrière-petits-enfants magnifiques. Il n'y a rien de plus beau ! J'espère plus que tout au monde suivre vos pas. On vous aime très fort.

**A ma Nini et Raphaël:**

Un modèle de femme. Une femme pétillante, chirurgienne, magnifique, forte, dévouée et sensible... j'espère devenir aussi forte que toi dans tous les domaines. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour nous et surtout pour maman. Ps : on aura toujours un paquet de M&M'S pour toi à la maison. On vous embrasse très fort baby Râphou et toi.

**A Benjamin :**

Un homme qui force le respect dans sa vie professionnelle et qu'on n'imagine pas grand cuisto pour les barbecues l'été au bord de la piscine (Flo s'en souvient encore). Mille merci à toi aussi d'avoir été là pour maman. On t'embrasse fort.

**A la famille Mendola Murielle, Henri, Amélie, Elodie, Anthony et Mélanie :**

Mon rêve d'avoir une si grande et belle famille que vous !!! Tata Mumu, la maman poule adorable et douce. Tonton Henri, le tonton rigolo qui a toujours une blague sous le coude (le tonton indien de notre mariage !). Vous avez des enfants magnifiques, formidables, doux et adorables. On vous embrasse très fort.

**A Christine, Sébastien, Barbara et Mathis :**

Vous formez une très belle petite famille. Merci tata Chrichris d'avoir pris soin de maman et de nous. Encore toutes nos félicitations pour la petite merveille à venir. Je vous embrasse fort.

**A Laurence, Mickael, Elisa et Charlotte :**

Vous n'êtes qu'amour... Merci d'être toujours là pour nous malgré la distance. On vous embrasse très fort.

**A Bruno, Shirley et Louane :**

Quoi dire de tonton Bruno... Un ours avec un cœur tendre quand on arrive à le mettre à jour. Ma belle Shirley d'amour, celle qui rapporte le magasin entier (chocolats, gâteaux, bonbons...) quand elle vient à la maison. Tu es une personne adorable, travailleuse et qui a beaucoup de volonté. Je te souhaite une belle vie de famille dans ta nouvelle maison. Ma petite Louane, ne grandit pas trop vite et garde ton insouciance et ta joie de vivre. Je vous embrasse.

**A tata Sophie, Clément, Lucas et la mamie Henriette :**

La tata rêvée ! Douce, adorable et toujours de bonne humeur. Merci pour toutes ces vacances passées à Bordeaux. Nous avons passé de super moments avec vous tous. Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir gardé Ayrton pendant que je travaillais sur ma thèse. On vous embrasse très fort.

**Au Dr Lucie Rolland :**

Une magnifique rencontre grâce à notre Nini d'amour. Je tenais sincèrement à vous remercier pour tout. Rien de tout cela n'aurait été possible sans vous. Sans vous, je n'aurais sans doute pas été maman à deux reprises. Vous nous avez accompagné dans ce long combat. J'étais impatience de vous voir avant tous nos rendez-vous car je savais que j'allais en ressortir avec un sourire immense et une force incroyable. Vous inspirez la joie de vivre et vous faites honneur à votre spécialité tant votre implication est puissante. Je ne vous remercierai jamais assez.

## **A mes amis :**

### **Alex :**

Quoi dire mon Alex... à part que tu nous étonneras toujours après presque 17 ans d'amitié. Même si on ne se voit plus aussi souvent qu'avant, tu as toujours été là dans les moments importants et tu comptes énormément pour nous. On t'aime très fort.

### **Florian et Clara :**

Florian, voilà maintenant presque 18 ans que je te supporte et que tu me supportes !!! J'entends par là mon malin plaisir à te rendre fou sur le foot... Tout le monde le sait, le foot c'est pour les lopettes... Pour te faire plaisir, je dirai simplement allez l'OM !! Tu es comme mon frère. Sans toi je n'aurais sans doute pas le meilleur mari du monde ! Oui, je parle bien du jour où tu m'as abandonné avec Flo devant le portail... je n'avais plus le choix... (toi seul tu sais). Tu me connais bien... Merci aussi de m'avoir soutenu toutes ces années. Tu es celui qui a dû le plus entendre : « désolée, je ne peux pas sortir je dois réviser... ». Merci à ma belle Clara d'être si gentille et douce. On peut dire que Florian a de la chance de t'avoir !! Merci à tous les deux pour notre voyage à Londres. On vous aime.

### **A Flora, Clément, Lenny et Roméo :**

Merci pour ce merveilleux voyage à Londres qui m'a permis de souffler un peu avant ma thèse. Sans vous ça n'aurait pas été possible... Merci pour votre accueil, votre gentillesse, votre sacré humour et vos enfants merveilleux. Vous formez une magnifique petite famille. Un exemple pour nous. Tout plein d'amour à vous quatre.

### **Danyl et Elsa :**

Mes amours ! Danyl, presque 17 ans d'amitié, mon amour de Danou, monsieur collectionneur de chaussures, monsieur habillé à la perfection, mon sieur l'OM (allez l'OM !!!), monsieur photos d'assiettes dignes d'un grand cuisinier à nous faire baver avec tes publications... Ma belle Elsa d'amour, il n'y avait que toi pour supporter Danyl et ses chaussures mmdr. Merci à tous les deux d'avoir toujours été là pour nous. On vous aime très très fort.

**David et Mathilda :**

Mon Davidou, le maître incontesté des blagues (blagues que seul toi peut faire car personne n'ose aller si loin)... La première chose qui me vient à l'esprit quand je pense à toi ce sont tes blagues suivies de ton magnifique sourire et ton rire enfantin « hihhi ». C'est aussi grâce à toi que j'ai rencontré mon Floflo d'amour (même si une certaine personne dira le contraire Florian.... Mdr). Je vous souhaite de fonder une belle petite famille dans votre toute nouvelle maison. On vous aime fort. Ps : merci de supporter Flo au travail... Ca ne doit pas être facile tous les jours mdrrr.

**Jérôme, Christhina et Valentina:**

Mon beau Jérôme, loin du cœur mais près du cœur. Vous nous manquez énormément. Quand je pense à toi, la première chose qui me vient à l'esprit est ton « évidemmenttttttt ». Tu as fondé une super belle petite famille avec Christhina et Valentina. Je te souhaite la plus vie de famille possible. On vous aime fort.

**Baptiste et Delphine :**

Vous êtes merveilleux tous les deux (sans oublier Nala votre bébé). Vous n'êtes qu'amour et gentillesse. Merci d'avoir toujours été là pour nous. Vous êtes un exemple de force. Je vous souhaite plus que tout de former la famille dont vous rêvez. On vous aime fort.

**Samuela, Greg et Gabriella :**

Ma meilleure amie d'enfance... J'ai passé avec toi, ta sœur et tes parents de merveilleux moments. Nos destins semblent toujours être liés. Nous avons été enceintes en même temps et nous avons accouché à un jour d'intervalle ! Je n'en reviens toujours pas. Bien que nos chemins se soient un peu éloignés, tu resteras toujours dans mon cœur et je serai toujours là pour toi. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Malheureusement, toi seule peut me comprendre. Je te souhaite la plus belle des vies possibles avec ta belle petite famille. Je t'aime très fort. Embrasse très fort ma Gaby pour moi.

**A Johanna et Thibault :**

Ma belle Johanna, la reine du shopping et des bons plans ! Merci pour toutes ces années d'externat passées ensemble. Je suis fière de nous. Merci d'avoir toujours été là

pour moi et de gâter autant Ayrton. Vivement que tu redescendes dans le sud pour qu'on puisse profiter ensemble et que tu nous fasses de beaux bébés ahah. Je vous souhaite de fonder une super belle petite famille. Je t'aime fort.

### **A Mathilde et Maxime :**

Ma Mathilde d'amour, la gentillesse incarnée et la reine des boulettes ! On s'est connu au tout début de notre externat lors de notre stage infirmier en dermato (je ne vais pas tout dévoiler sur ce stage mdr). J'aurai tellement d'histoires à raconter sur toutes ces années d'externat et d'internat (la gazo, le plat que tu t'es renversée dessus pendant une garde, les plâtres qu'on a fait ensemble, les ambulanciers, Friends le midi « alors que je me baladais à travers l'Europe de l'ouest », krokrou avec Flo,...). Je suis tellement fière d'être ton amie et de voir ton merveilleux parcours professionnel. Tu le mérites tellement. Je vous souhaite une vie pleine de réussite et d'amour. Je vous aime fort.

### **A mes co-internes :**

#### **Fanny :**

Ma belle Fanny ! Que dire de ces six mois de stage passé ensemble... Ce fut un pur bonheur pour moi. On a partagé de bons moments ensemble à nous raconter nos histoires ahah et on bien rigolé ! Tu es une personne formidable. Merci d'avoir été là pour moi. Je te souhaite une vie remplie d'amour, de joie et de bébés ahaha dans votre future maison en Corse. Je t'embrasse.

#### **Jean Edouard :**

Sacré Jed ! Attends-toi au pire pour le remerciement au vu du tien envers moi ! La personne qui dit haut et fort ce que tout le monde pense tout bas et cela sans prendre aucun gant. Et le pire c'est que les gens adorent ça ! Quand je pense à ça, je pense bien sûr au Dr DXXX à qui tu as dit qu'il était trop vieux pour sa femme mdr. J'ai d'autres exemples mais c'est trop risqué.... Mdr. En vrai, tu es quelqu'un de sincère et très sensible finalement. Malgré les sacrés piques (toujours bienveillants mdr) que tu m'envoies, tu m'as toujours répondu quand j'étais perdu pour les cours, les dates de réunion, l'administratif, pour ma thèse et j'en passe ... mdr. Je te souhaite une vie

heureuse professionnellement et personnellement. Tu as une merveilleuse petite famille qui va bientôt s'agrandir j'espère. Tu le mérites. Une petite pensée pour Manu qui doit te supporter le pauvre... Je t'embrasse fort mon Jed d'amour. Ta cassos ou ta blonde d'amour préférée. Ps : je ne compte pas te laisser tranquille, je serai toujours là pour t'embêter !

**Ludovic :**

Mon petit Ludo d'amour, le maître de la procrastination, des échecs, et de la sieste. Je pense que tu es le seul à regarder tous les matins le menu de la cantine de l'hôpital pour le midi. Mon meilleur souvenir est de voir ton visage se décomposer lorsque tu recevais ton sachet repas le midi pendant la crise Covid ahaha. Je ne m'en remets toujours pas... Mille merci pour ton soutien moral et pour ton aide précieuse en informatique dès que j'en avais besoin pour ma thèse (je t'ai harcelé mmdrr). Je te souhaite une belle et heureuse vie remplie de réussite et d'amour. J'espère que tu resteras le plus longtemps possible à nos côtés à Marseille.

**Laurent :**

Mon petit Laurent, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur. Je te remercie de prendre toujours de mes nouvelles malgré la distance. Je te souhaite une belle petite vie de famille dans ton nouveau chez toi. De gros bisous.

**Mouloud :**

On ne s'est malheureusement pas beaucoup croisé en stage mais je tenais à te remercier pour tes bons conseils. Je te souhaite tout plein de bonheur à toi et ta petite famille.

**Chloé :**

Je ne te remercierai jamais assez de ce que tu as fait pour moi quand j'étais enceinte et dans une période compliquée avec ma maman. Tu as toujours été de bon conseil. Prends soin de toi et de ta petite famille et encore félicitations pour votre petite merveille qui arrive.

**A la MTPH et au CCPP La Timone :**

Je remercie l'ensemble de l'équipe de la MTPH et du CCPP de la Timone pour leur gentillesse et bienveillance.

**A ma Aurélie :** Notre seconde maman à Ludovic et moi !!Toujours là pour nous même aujourd'hui. Qu'est-ce qu'on a pu rigoler à tes cotés (souvent grâce à Ludo mmdr). Tu es une personne formidable et je suis très heureuse de t'avoir rencontré. Prends soin de toi et de ta petite famille. Je t'embrasse.

**A ma Domi et à ma Pauline:**

Quand je pense à vous deux, je me souviens du jour ou vous étiez collées à la fenêtre de mon bureau pour regarder les pompiers ahah j'ai encore la photo ! Je vous remercie toutes les deux pour votre soutien moral concernant ma thèse mais aussi à tous les papiers que je vous ai demandé à faire signer.... Ma domi, je tenais à te remercier sincèrement pour ta gentillesse extrême, ton honnêteté, ton écoute, ta bienveillance et surtout ta façon à toi de protéger tes internes. Merci de nous avoir chouchouté avec Fanny. Ma Pauline, merci pour ta gentillesse, ta douceur et tes conseils pour le gâteau d'anniversaire de mon fils ahah ! Vous êtes des personnes formidables. Prenez soin de vous et de vos belles petites familles.

**A l'équipe de l' AISMT 13 d'Aubagne Paluds:**

Je remercie l'ensemble de l'équipe pour leur gentillesse et leur bienveillance. Gardez cette belle cohésion d'équipe.

**A tic et tac (Cindy et Vincent) et Pascaline :**

Quand je pense à vous trois je pense à vos moments de décompensation totale et de rigolades à n'en plus finir. Vous avez une belle amitié. Merci à tous les deux pour votre gentillesse, votre générosité, votre bienveillance, votre partage de connaissance et surtout pour ces merveilleux moments. Vous êtes de belles personnes. Je vous embrasse.

**Au Docteur Valérie Spinelli :**

Je tenais sincèrement à vous remercier pour votre douceur, votre gentillesse, votre partage de connaissance, votre encadrement et votre bienveillance. Vous avez été la

première à me former sur mon futur métier. Vous avez été d'un réel soutien quand j'en ai eu besoin alors que vous me connaissez à peine. Je vous remercie infiniment pour tout cela.

**Au Docteur Cécilia Cabaniols :**

Je tenais à vous remercier pour votre gentillesse, votre douceur et pour votre bienveillance. Mille merci.

**Au Centre Anti Poison et de Toxicovigilance (CAP-TV) de Marseille:**

Je remercie l'ensemble de l'équipe pour leur gentillesse et leur bienveillance. Une attention plus particulière au Dr Audrey Boulamery (merci pour votre précieuse aide sur ma thèse), au Dr Katharina Moenikes, au Dr Corinne Schmitt et Dr Mathieu Glaizal que je remercie pour leur gentillesse, leur douceur, leur bienveillance et surtout leur partage de connaissance. Je ne pouvais pas oublier dans mes remerciements le Dr Matthieu Petit... Merci pour toutes ces après-midi où je n'ai pas pu avancer sur ma thèse mais où j'ai pu progresser dans de nombreux domaines aussi fous soient ils... Ne vous inquiétez pas j'essaierai dans l'avenir de conduire moins vite... Merci à vous tous.

# SOMMAIRE

<b>PRÉAMBULE .....</b>	<b>3</b>
Notion de reprotoxicité.....	4
Réglementation et prévention du risque reprotoxique en médecine du travail.....	5
Exploration des pertes fœtales .....	8
<b>THÈSE-ARTICLE .....</b>	<b>11</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>14</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>15</b>
Stratégie de recherche .....	15
Sélection des études .....	16
Données recueillies .....	17
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>18</b>
Processus de sélection des études.....	18
Méthodes d'évaluation des pertes fœtales précoces et tardives .....	19
Méthodes d'évaluation des expositions professionnelles maternelles .....	20
Types d'expositions professionnelles maternelles retrouvées .....	21
Les risques de PF liés aux expositions professionnelles maternelles aux agents chimiques (Tableau 5) .....	40
Pesticides .....	40
Solvants.....	40
Métaux.....	41
Les risques de PF liés aux expositions professionnelles maternelles aux agents physiques (Tableau 6) .....	42
Rayonnements ionisants (RI).....	42
Rayonnements non ionisants (RNI) .....	43
Chaleur ambiante .....	43
Les risques de PF liés à une profession donnée (Tableau 7) .....	43

<b>DISCUSSION .....</b>	<b>44</b>
Thématique peu analysée dans la littérature récente.....	45
Limites des études incluses dans la revue.....	45
Forces et faiblesses de la revue.....	47
Perspectives .....	47
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>48</b>
<b>PERSPECTIVES .....</b>	<b>49</b>
Recherche clinique .....	50
Collaboration entre médecine du travail et obstétrique/médecine de la reproduction .....	51
Information sur le risque reprotoxique .....	53
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>60</b>
Preuve de soumission.....	60
Article soumis en anglais le 11 avril 2023.....	61
<b>TABLE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>104</b>

## PRÉAMBULE

---

## **Notion de reprotoxicité**

Les produits reprotoxiques sont des substances ou des mélanges toxiques pour la reproduction. Selon l'article R4411-6 du Code du travail, ces derniers peuvent entraîner une altération des fonctions ou de la capacité de reproduction chez l'homme ou la femme (sexuelle, fertilité, fonction endocrine, spermatogénèse/ovogénèse, fécondation, implantation et développement précoce du conceptus) et l'induction d'effets néfastes non héréditaires sur la descendance (développement) [1]. Ils peuvent aussi avoir des effets sur ou via l'allaitement.

La classification réglementaire européenne des produits chimiques cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) repose sur le règlement CLP (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) [2]. Ce règlement (CE) n°1278/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008, dit « règlement CLP », définit comment doivent être classés, étiquetés et emballés les substances et les mélanges. La classification d'une substance dans cette catégorie a pour but de mettre en garde les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les hommes et les femmes en âge de procréer. A ce jour, on dénombre plus de 290 substances classées reprotoxiques qui peuvent être classées en trois catégories : R1A (risque avéré), R1B (risque supposé ou présumé) et R2 (risque suspecté) [3].

Les risques reprotoxiques peuvent être classés en risques : chimiques, physiques et biologiques.

## **Expositions professionnelles aux agents reprotoxiques**

Les principaux risques reprotoxiques chimiques sont les pesticides (organophosphorés), les métaux (plomb, cadmium), les solvants (éthers de glycols, éthanol, bromoéthane et le disulfure de carbone) et les perturbateurs endocriniens (phtalates, acrylamides, bisphénol A, phytoœstrogènes, dioxines) [3].

Les principaux risques reprotoxiques physiques reconnus sont les rayonnements ionisants et non ionisants (chez la femme et l'homme), la chaleur (chez l'homme seulement), la manutention de charges lourdes, la station debout prolongée et le bruit (chez la femme enceinte seulement).

Enfin, les principaux risques reprotoxiques biologiques reconnus sont : la varicelle, la grippe, la rubéole, le cytomégalovirus, la toxoplasmose, le parvovirus B 19, le fièvre Q et la brucellose.

Les métiers qui cumulent les expositions reprotoxiques sont les plus à risque. Les études existantes ont mis en avant chez les femmes certains métiers comme les coiffeuses (produits chimiques et piétinement), les hôtesses de l'air et autres personnels navigant (position debout prolongée, port des charges lourdes, horaires décalés et rayons cosmiques), les agricultrices (pesticides et contraintes posturales), les infirmières (travail physique, horaires décalés voire de nuit, agents biologiques et des substances chimiques tels que les médicaments anticancéreux, anesthésiques et désinfectants), les professionnelles de la petite enfance (agents biologiques) ou encore les assistantes vétérinaires (rayonnements ionisants, anesthésiques, traitements antiparasitaires et zoonoses) [4].

### Réglementation et prévention du risque reprotoxique en médecine du travail

L'enquête SUMER (SURveillance MEdicale des Risques professionnels), réalisée en 2010 montre qu'un grand nombre de salariés sont régulièrement exposés à un ou plusieurs produits CMR pendant leur activité professionnelle [5]. Cette enquête estimait le nombre de salariés exposés à des produits reprotoxiques à près de 197 500 (1%) (Tableau 1).

**Tableau 1** : Évolution de l'exposition des salariés aux CMR et, plus spécifiquement, aux huit principaux agents chimiques CMR, SUMER 2010 [5].

	Nombre de salariés exposés en 2003	Nombre de salariés exposés en 2010	Taux d'exposition des salariés en 2003	Taux d'exposition des salariés en 2010
<b>Ensemble des produits CMR</b> .....	2 423 667	2 247 000	13,0	10,4
Cancérogènes.....	2 401 300	1 943 000	14,0	10,1
Mutagènes.....	191 100	184 000	1,0	0,9
Reprotoxiques.....	204 500	197 500	1,0	1,1
<b>Huit principaux agents chimiques CMR</b> .....				
Gaz d'échappement diesel.....	727 500	676 300	4,2	3,7
Huiles minérales entières.....	669 100	472 700	3,8	2,5
Poussières de bois.....	379 900	337 300	2,2	1,7
Silice cristalline.....	269 000	284 400	1,1	1,4
Formaldéhyde.....	153 600	122 500	0,9	0,6
Plomb et dérivés*.....	129 800	105 000	0,7	0,5
Amiante.....	106 600	70 900	0,6	0,4
Phtalates.....	33 140	54 570	0,1	0,3

\* le plomb était classé reprotoxique en 2003 mais pas cancérogène.

Champ : salariés du secteur concurrentiel et hôpitaux publics ; France métropolitaine (hors particuliers employeurs).

L'exposition à au moins un agent chimique reprotoxique concernerait 234 000 salariés (1,1%), plus souvent les hommes (1,5%) que les femmes (0,6%) (Tableau 2). Les domaines professionnels les plus souvent concernés seraient essentiellement la

maintenance et la mécanique-travail des métaux mais aussi les industries de process (5 %) et de l'électricité et de l'électronique (4 %).

**Tableau 2 : Proportion et nombre de salariés exposés à au moins un produit chimique CMR en 2010, SUMER 2010 [5].**

	Proportion de salariés exposés											
	Au moins un produit CMR	Au moins un produit cancérigène	Au moins un produit mutagène	Au moins un produit reprotoxique	Gaz d'échappement diesel	Huiles minérales entières	Poussières de bois	Silice cristalline	Formaldéhyde	Plomb et dérivés	Amiante	Phtalates
<b>Effectifs</b> .....	<b>2 247 000</b>	<b>2 181 000</b>	<b>184 000</b>	<b>234 000</b>	<b>798 000</b>	<b>537 500</b>	<b>369 600</b>	<b>294 900</b>	<b>139 400</b>	<b>115 300</b>	<b>81 400</b>	<b>58 100</b>
<b>Ensemble</b> .....	10,4	10,1	0,9	1,1	3,7	2,5	1,7	1,4	0,6	0,5	0,4	0,3
<b>Sexe</b>												
Hommes.....	16,4	16,1	1,3	1,5	6,4	4,4	3,0	2,4	0,6	0,9	0,6	0,2
Femmes.....	3,1	2,8	0,3	0,6	0,4	0,1	0,2	0,2	0,7	0,1	<0,1	0,3
<b>Tranche d'âge</b>												
Moins de 25 ans.....	15,8	15,7	1,3	0,9	5,7	3,5	3,1	3,3	0,9	0,6	0,6	0,2
De 25 à 29 ans.....	11,9	11,7	1,3	1,3	4,4	3,6	2,4	1,4	0,7	0,9	0,4	0,2
De 30 à 39 ans.....	9,9	9,6	0,8	1,1	3,4	2,4	1,4	1,0	0,8	0,6	0,4	0,2
De 40 à 49 ans.....	10,3	10,0	0,9	1,3	3,7	2,4	1,7	1,3	0,6	0,5	0,5	0,3
50 ans et plus.....	7,8	7,4	0,5	0,9	2,7	1,8	1,0	0,9	0,4	0,2	0,2	0,3
<b>Catégorie sociale</b>												
Cadres et professions intellectuelles supérieures.....	2,3	2,3	0,4	0,3	0,5	0,3	0,3	0,3	0,6	0,1	<0,1	<0,1
Professions intermédiaires.....	7,3	7,0	0,8	1,1	2,1	1,7	0,7	0,7	0,8	0,5	0,2	0,3
Employés administratifs.....	1,6	1,6	<0,1	<0,1	1,3	0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Employés de commerce et de service.....	5,0	4,4	0,2	0,8	1,4	0,5	0,6	<0,1	0,9	<0,1	0,2	0,5
Ouvriers qualifiés.....	28,5	28,1	2,4	2,6	11,1	8,2	5,1	4,1	0,8	1,6	1,4	0,2
Ouvriers non qualifiés, Ouvriers agricoles.....	19,2	18,9	1,2	1,6	6,7	4,4	4,3	3,7	0,5	0,9	0,5	0,4
<b>Secteur d'activité</b>												
Agriculture.....	13,1	13,5	0,1	-	9,9	3,3	2,0	1,3	0,3	-	<0,1	-
Industrie.....	18,6	17,7	2,3	2,5	3,3	6,0	2,6	2,0	1,0	1,4	0,3	0,4
Construction.....	31,2	31,9	2,3	2,1	6,3	4,0	11,3	10,3	0,5	1,8	2,1	<0,1
Tertiaire.....	6,6	6,4	0,4	0,7	3,4	1,6	0,6	0,4	0,6	0,2	0,3	0,3
<b>Domaine professionnel</b>												
Agriculture, marine, pêche.....	13,4	13,4	0,1	-	9,8	3,1	2,2	1,4	0,4	-	0,3	-
Bâtiment, travaux publics.....	32,4	32,3	2,3	2,3	8,7	4,0	10,1	11,7	0,5	1,9	2,1	0,1
Electricité, électronique.....	17,8	16,2	0,4	3,8	0,5	3,0	0,9	0,9	0,3	2,1	0,7	1,7
Mécanique, travail des métaux.....	32,0	31,4	4,8	4,4	8,7	13,8	1,2	1,5	1,0	2,8	0,3	0,6
Industries de process.....	21,7	20,6	2,8	4,7	2,7	4,2	1,2	4,3	2,5	1,9	0,4	0,5
Matériaux souples, bois, industries graphiques.....	31,3	30,3	0,6	1,8	1,1	1,2	26,1	0,4	0,5	0,5	-	0,2
Maintenance.....	42,9	42,6	3,4	3,3	26,9	23,4	2,4	1,6	2,1	2,1	2,7	0,3
Ingénieurs et cadres de l'industrie.....	7,3	7,3	1,1	0,7	2,0	1,2	1,4	0,5	0,7	0,5	0,3	-
Transports, logistique et tourisme.....	9,8	9,7	0,3	0,2	2,6	1,1	1,1	0,7	<0,1	0,1	<0,1	0,3
Artisanat.....	30,1	29,1	0,3	2,1	3,1	-	7,5	1,8	1,0	1,1	0,7	-
Gestion, administration des entreprises.....	0,9	0,9	0,1	<0,1	0,6	0,2	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	-
Informatique et télécommunications.....	0,4	0,4	0,1	-	<0,1	<0,1	-	<0,1	-	-	<0,1	-
Études et recherche.....	8,1	7,4	2,2	2,2	0,3	0,3	-	1,3	3,7	0,5	-	0,5
Administration publique, professions juridiques, armée et police.....	1,9	1,9	<0,1	0,1	1,2	<0,1	0,1	0,1	0,2	<0,1	<0,1	<0,1
Banque et assurances.....	0,1	0,1	<0,1	-	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	-	-	-
Commerce.....	2,5	2,5	0,1	0,2	0,7	0,3	0,7	<0,1	0,3	0,1	<0,1	-
Hôtellerie, restauration, alimentation.....	1,2	1,0	<0,1	0,2	0,7	0,1	0,2	<0,1	<0,1	-	-	-
Services aux particuliers et aux collectivités.....	6,7	6,2	0,4	0,9	2,1	0,9	0,8	0,3	0,9	0,2	0,3	0,4
Communication, information, art et spectacle.....	2,5	2,4	0,5	0,1	0,3	<0,1	0,3	0,1	<0,1	-	-	-
Santé, action sociale, culturelle et sportive.....	7,0	5,6	1,0	1,8	0,1	-	0,3	0,9	1,8	0,1	-	1,5
Enseignement, formation*.....	5,7	5,4	0,3	0,9	3,5	<0,1	0,4	0,6	<0,1	0,6	-	-
Autres (politique, religion et non classés ailleurs).....	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Le Code du travail impose des mesures spécifiques pour protéger le personnel féminin des effets néfastes des produits reprotoxiques. Selon l'article D 4152-10 du Code du travail, certaines situations de travail sont notamment interdites aux femmes enceintes et

allaitantes [6]. On note qu'aucune mesure spécifique ne concerne le personnel masculin en âge de procréer.

Cependant, l'article R4412-89 du Code du travail souligne l'importance d'informer les travailleurs hommes et femmes sur les risques reprotoxiques. En effet, « *l'information des travailleurs porte sur les effets potentiellement néfastes de l'exposition aux substances chimiques sur la fertilité, sur l'embryon en particulier lors du début de la grossesse, sur le fœtus et pour l'enfant en cas d'allaitement. Elle sensibilise les femmes quant à la nécessité de déclarer le plus précocement possible leur état de grossesse et les informe sur les possibilités de changement temporaire d'affectation et les travaux interdits prévus respectivement aux articles L. 1225-7 et D. 4152-10.* »

Selon l'article D. 4152-11 du Code du travail, l'employeur a l'obligation d'informer « *les femmes sur les effets potentiellement néfastes de l'exposition à certaines substances chimiques sur la fertilité, l'embryon, le fœtus ou l'enfant dans les conditions prévues à l'article R. 4412-89.* » A nouveau, on ne note aucune obligation d'information concernant les hommes en âge de procréer.

Au total, le Code du travail semble être principalement centré sur la sensibilisation des femmes en âge de procréer et sur la protection de la femme enceinte.

### **Recommandations des sociétés savantes et organismes de protection sanitaire**

L'ensemble des sociétés savantes recommande de former et d'informer sur les risques reprotoxiques les salariés, les employeurs et les acteurs en santé au travail. L'Occupational Safety and Health Administration des États-Unis réglemente notamment l'exposition aux produits chimiques et aux radiations sur les lieux de travail. La prévention des risques reprotoxiques repose sur l'évaluation des risques visant à la suppression de l'utilisation ou à défaut, sur leur substitution par des substances non dangereuses ou moins dangereuses, ou si cela est impossible, sur la réduction des expositions. Ces moyens de prévention passent par un respect des équipements de protection individuels/collectifs et un respect des mesures d'hygiène. Le médecin du travail peut proposer à toute femme enceinte ou allaitante des aménagements du travail ou des affectations à d'autres postes.

Le rapport de 2022 sur les causes de l'infertilité présenté par le ministère des Solidarités et de la Santé, suggère que l'entreprise pourrait figurer parmi les acteurs d'une politique de prévention de l'infertilité en étant davantage sensibilisés aux enjeux de l'infertilité et

aux parcours d'AMP, afin de faciliter la vie professionnelle des hommes et femmes concernés [7]. Les médecins du travail devraient également être mieux formés à la problématique de l'infertilité, afin de jouer un rôle plus actif dans sa prévention.

### Exploration des pertes fœtales

Les fausses couches récurrentes (FCR) sont définies comme deux pertes de grossesse ou plus. D'après les différentes recommandations internationales, aucun bilan n'est généralement recommandé avant la deuxième perte de grossesse précoce clinique consécutive. Le schéma d'investigation des FCR peut être tiré des directives internationales les plus récentes de l'American Congress of Obstétriciens and Gynecologist, ACOG (2023 [8]), de l'European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE (2022 [9]), du Royal Australian College of General Practitioners, RACGP (2018 [10]) et de l'American Society for Reproductive Medicine, ASRM (2012 [11]).

Le Tableau 3 synthétise les explorations de FCR selon ces directives internationales.

**Tableau 3** : Synthèse des explorations de FCR selon les directives internationales ACOG 2023, ESHRE 2022, RCAGP 2018 et ASRM 2012 [8–11].

Explorations	Recommandées	Envisagées	Non recommandées
<b>Génétique</b>	Caryotype parental		
<b>Thrombophilie</b>	Syndrome des Anti Phospho Lipides	β2 Glycoprotéine	Thrombophilie héréditaire
<b>Infectieux</b>		Endométrite chronique	Toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès simplex
<b>Immunologie</b>		Anticorps antinucléaire	HLA NK
<b>Endocrinologie</b>	TSH/TPO +/- T4	Prolactine	
<b>Anatomie pelvienne</b>	Echographie transvaginale 3D		
<b>Male factor</b>	Mode de vie	Fragmentation de l'ADN spermatique	

Cependant, la décision de commencer les investigations devra être prise par le médecin et le couple, dans le cadre d'une prise de décision partagée, et être conforme aux ressources disponibles. Il sera recherché les antécédents médicaux (thrombophilie,

syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), diabète), obstétriques et familiaux (thrombophilie héréditaire), mais aussi des informations sur le mode de vie des deux partenaires (âge parental, tabagisme, consommation d'alcool, mode d'exercice et poids corporel).

L'analyse génétique des tissus de la grossesse n'est pas systématiquement recommandée, mais elle peut être réalisée à des fins explicatives. D'après la plupart des directives, le caryotype parental est recommandé. Seul l'ESHRE ne le recommande pas systématiquement et le propose après une évaluation individuelle du risque.

La thrombophilie héréditaire ne doit pas être recherchée, sauf chez les femmes présentant des facteurs de risque supplémentaires de thrombophilie. Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides afin de dépister un syndrome des antiphospholipides. Le dépistage des anticorps de la  $\beta$ 2 glycoprotéine ( $\alpha\beta$ 2GPI) peut être envisagé.

Sur le plan infectieux, la recherche d'une endométrite chronique reste à envisager.

Sur le plan immunitaire, la détermination de l'antigène leucocytaire humain (HLA) et dépistage des cellules tueuses naturelles (NK) dans le sang périphérique ou le tissu endométrial ne sont pas recommandés. Le test des anticorps antinucléaires (ANA) pourrait être envisagé à des fins explicatives.

Sur le plan endocrinien, le dépistage de la thyroïde par dosage de la TSH et TPO est recommandé. Des taux anormaux doivent être suivis d'un dosage de la thyroxine (T4). Les lignes directrices de l'ESHRE ne recommandent pas de doser la prolactine en l'absence de suspicion clinique alors que l'ASRM indique qu'un test peut être envisagé. L'évaluation du SOPK, de l'insulinémie et de la glycémie à jeun reste encore à éclaircir.

Sur le plan anatomique, l'imagerie pelvienne par échographie transvaginale en 3D est recommandée par l'ensemble des directives.

Les lignes directrices de l'ASRM indiquent que la mesure de l'index de fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes n'est pas indiquée en raison de la faiblesse des preuves, mais

les lignes directrices de l'ESHRE indiquent qu'elle peut être effectuée pour fournir une explication aux FCR et plus particulièrement chez les hommes ayant un mode de vie malsain.

Au total, dans un contexte de FCR, en dehors de la réalisation du caryotype paternel, les recommandations concernant les explorations masculines sont peu nombreuses et peu précises.



## RÉSUMÉ

*Objectif* : Les issues défavorables de la grossesse sont fréquentes et explorées le plus souvent seulement du côté féminin. Or les hommes apparaissent plus exposés aux agents reprotoxiques que les femmes, en particulier dans leur activité professionnelle. L'objectif de notre revue systématique est de recenser les expositions professionnelles paternelles associées à des pertes fœtales précoces et tardives chez la conjointe.

*Méthodes* : Une revue systématique de la littérature a été réalisée selon la méthodologie PRISMA dans les bases de données Pubmed MEDLINE, Google Scholar, Web of Science et Embase. Nous avons inclus des études originales réalisées chez l'Homme dans lesquelles la partenaire féminine n'était pas exposée professionnellement, incluant un groupe contrôle et effectuant une analyse multivariée. La relation dose-réponse et les mécanismes d'action ont été relevés lorsqu'ils étaient décrits.

*Résultats* : Nous avons inclus 33 études, classées en trois groupes selon la nature des risques chimiques ou physiques professionnels étudiés et selon la profession exercée. Bien que les résultats soient divergents entre les études, pour la plupart anciennes, certaines montrent des augmentations significatives de fausse couche. Concernant les agents chimiques, le risque de fausse couche était significativement plus élevé en cas d'exposition professionnelle paternelle au thiocarbamate, au carbaryl, au dichloro-diphényl-trichloroéthane, aux solvants d'imprimerie, à l'oxyde d'éthylène, aux solvants de raffinerie de pétrole et aux fumées de soudage de l'acier inoxydable. Concernant les agents physiques, une augmentation significative du risque de mortinatalité ou de mortalité périnatale a été trouvée lors de l'exposition aux rayonnements ionisants et non ionisants. Concernant le type de profession, un doublement du risque de fausses couches ou de mort-nés a été constaté chez les concasseurs, les broyeurs, les calandriers, les couturiers, les tôliers et le personnel de l'aviation. La nature des facteurs confondants pris en compte dans les analyses produisant ces résultats était variable. Les relations dose-réponse présentaient des résultats divergents. Les mécanismes d'action évoqués étaient principalement des mutations sur les cellules germinales.

*Conclusion* : Notre revue a mis en évidence des associations significatives entre l'exposition professionnelle du père et le risque de perte fœtale chez les conjointes non exposées. Il semble important que les hommes soient davantage sensibilisés aux risques reproductifs professionnels liés à l'activité masculine. Les professionnels de la santé au travail devraient également participer, avec les professionnels de la santé, à la recherche des causes de la perte fœtale afin d'agir sur les expositions professionnelles masculines susceptibles d'avoir un impact sur les résultats de la grossesse. Cependant, il reste nécessaire de conduire des études prospectives de forte puissance tenant compte des expositions professionnelles actuelles.

*Mots-clés* : perte fœtale, fausses couches spontanées, fausses couches à répétition, exposition professionnelle paternelle, paternité, risque reprotoxique

### **Ce que l'on sait déjà sur ce sujet**

- Il existe une réelle sensibilité des gamètes, des embryons et des fœtus aux produits chimiques et aux facteurs physiques environnementaux et professionnels.
- Les issues défavorables de grossesse sont fréquentes et explorées le plus souvent du côté féminin.
- Les facteurs de risque paternels de pertes fœtales ont été très peu explorés alors que les hommes semblent être plus exposés professionnellement aux agents reprotoxiques que les femmes.
- Les hommes sont peu conscients et peu informés sur leurs expositions reprotoxiques.

### **Ce que cette étude ajoute**

- Des associations significatives positives entre des expositions professionnelles paternelles (chimiques, physiques, combinées par profession) et les pertes fœtales chez la conjointe.
- Des associations ont été aussi trouvées concernant les issues défavorables de grossesse en général.

### **Comment cette étude pourrait affecter la recherche, la pratique ou la politique**

- Nécessité de sensibiliser les hommes exposés professionnellement et les acteurs en santé au travail sur les risques reprotoxiques professionnels masculins.
- Mettre en place des recommandations en matière de prévention des risques reprotoxiques professionnels d'origine paternelle.
- Nos résultats soulignent la nécessité de mener d'autres études prospectives de plus grande envergure.

## INTRODUCTION

Les pertes fœtales (PF) sont fréquentes durant la grossesse : la fausse couche (FC) est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine avant 14 SA (FC précoce, FCP, compliquant plus de 10 % des grossesses) ou entre 14 SA et 22 SA, (FC tardive, FCT, survenant dans moins de 1% des grossesses) [12]. Les FC à répétition (FCR) sont définies par une histoire de 3 FCP (ou plus) consécutives et concernent 1 à 5 % des couples fertiles [12–14]. La MFIU est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA. À partir d'un terme de 28 SA ou d'un poids fœtal de plus de 1 000 g, elles surviennent dans près de 2 % des grossesses [12]. À l'échelle mondiale, environ 12 à 15% des grossesses reconnues se terminent par une FC. Des études suggèrent qu'après une FC, 30 à 50% des femmes souffrent d'anxiété et 10 à 15% souffrent de dépression [9,12,15–21].

L'exploration étiologique des PF investigate principalement le côté féminin du couple [9,12,22]. Cette exploration comprend la recherche chez la femme d'expositions environnementales et/ou professionnelles délétères, comme les expositions aux CMR. Les mutagènes correspondent à des substances et mélanges qui peuvent produire des défauts génétiques héréditaires ou en augmentent la fréquence [1]. Les substances reprotoxiques sont des substances et mélanges qui, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, peuvent produire ou augmenter la fréquence d'effets nocifs non héréditaires dans la progéniture ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductive. Plusieurs études ont montré que les hommes sont plus exposés professionnellement à des agents cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) que les femmes et n'en sont pas toujours conscients ou suffisamment informés [23,24]. Pourtant, ces expositions sont exceptionnellement recherchées chez l'homme d'un couple ayant connu une PF.

Il existerait deux modes de transmission possible des effets reprotoxiques paternels : la voie directe et la voie indirecte. La voie directe s'effectuerait par voie sexuelle via le liquide séminal (susceptible d'être contaminé par des xénobiotiques) ou via le spermatozoïde (qualité nucléaire et fonctionnelle des gamètes) [25,26]. La voie indirecte correspondrait aux expositions paternelles exposant la conjointe via le linge, la poussière,... Les mécanismes peuvent être expliqués par la sensibilité des cellules germinales mâles pendant la spermatogénèse aux expositions environnementales et/ou professionnelles. Outre les dommages nucléaires, ces expositions pourraient entraîner des modifications épigénétiques dans les spermatozoïdes et avoir un effet transgénérationnel en affectant la santé de la progéniture en pré et postnatale [27].

Notre revue systématique de la littérature a pour objectif d'évaluer l'impact des expositions professionnelles paternelles sur les pertes fœtales (PF) chez la conjointe.

Notre objectif principal est de mettre à jour et de recenser les expositions professionnelles paternelles chimiques et physiques pouvant être associées à des PF précoces et tardives chez la conjointe non exposée. Notre objectif secondaire est de colliger les mécanismes d'action évoqués ainsi que les relations entre les niveaux d'exposition et impact observé.

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **Stratégie de recherche**

Nous avons utilisé la méthode PRISMA 2020 pour les revues systématiques. Dans cette revue systématique de la littérature nous avons effectué des recherches dans quatre bases de données: Pubmed/ MEDLINE, Google Scholar, Web of Science et Embase.

Nous avons centré notre étude sur les PF, qui désignent les fausses couches (FC) (ou avortements spontanés) précoces (FCP) ou tardives (FCT) et les morts fœtales in utero (MFIU) [12].

Les équations de recherche incluait des Mesh Terms, des Mesh Major Topic et des Mesh Subheading. Concernant les PF précoces et tardives, les termes Mesh étaient: *abortion, spontaneous OR spontaneous abortion OR early pregnancy loss OR*

*loss, early pregnancy OR pregnancy loss, early OR miscarriage OR pregnancy outcome OR pregnancy complications OR outcome, pregnancy OR fetal death OR death, fetal OR demise, fetal OR fetal demise OR embryo loss OR death, embryo OR embryo death OR disintegration of embryo OR embryo disintegration OR embryo resorption OR resorption, embryo OR blastocyst disintegration OR disintegration of blastocyst.* Les termes Mesh utilisés pour l'exposition paternelle étaient: *paternal exposure OR paternal exposure/ adverse effects OR exposure, paternal.* Les termes Mesh utilisés pour l'exposition professionnelle étaient: *occupational exposure OR occupational exposure/ adverse effects OR exposure, occupational.* Les termes Mesh suivant faisaient référence à des expositions spécifiques retrouvées dans les termes Mesh d'autres revues: *carbon disulfide OR hot temperature OR lead OR metals OR hydrocarbons OR pesticides OR insecticides OR plastics OR rubber OR solvents OR anesthetics OR mercury OR nickel OR formaldéhyde OR benzene OR 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid OR polychlorinated dibenzodioxins OR agrochemical OR vinyl chloride.*

## **Sélection des études**

Les études sélectionnées devaient analyser l'impact des expositions professionnelles paternelles sur les PF précoces et tardives chez la conjointe (non exposée).

Ces publications devaient être des études originales réalisées chez l'Homme, être disponibles en texte intégral, être publiées en français ou en anglais et avoir un groupe contrôle. Il n'y avait pas de restriction de date de publication. Nous avons choisi de sélectionner uniquement les études qui réalisaient une analyse statistique multivariée afin de prendre en compte les facteurs de confusion (odds ratio ou risque relatif ajustés). Nous avons exclu les études où la conjointe était aussi exposée professionnellement.

Des niveaux de preuve ont été établis pour chaque article inclus dans notre étude suivant les recommandations de l'HAS 2013 (Tableau 4) [28].

**Tableau 4** : Gradation des recommandations et niveaux de preuve scientifique selon l'HAS 2013 [28].

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

### Données recueillies

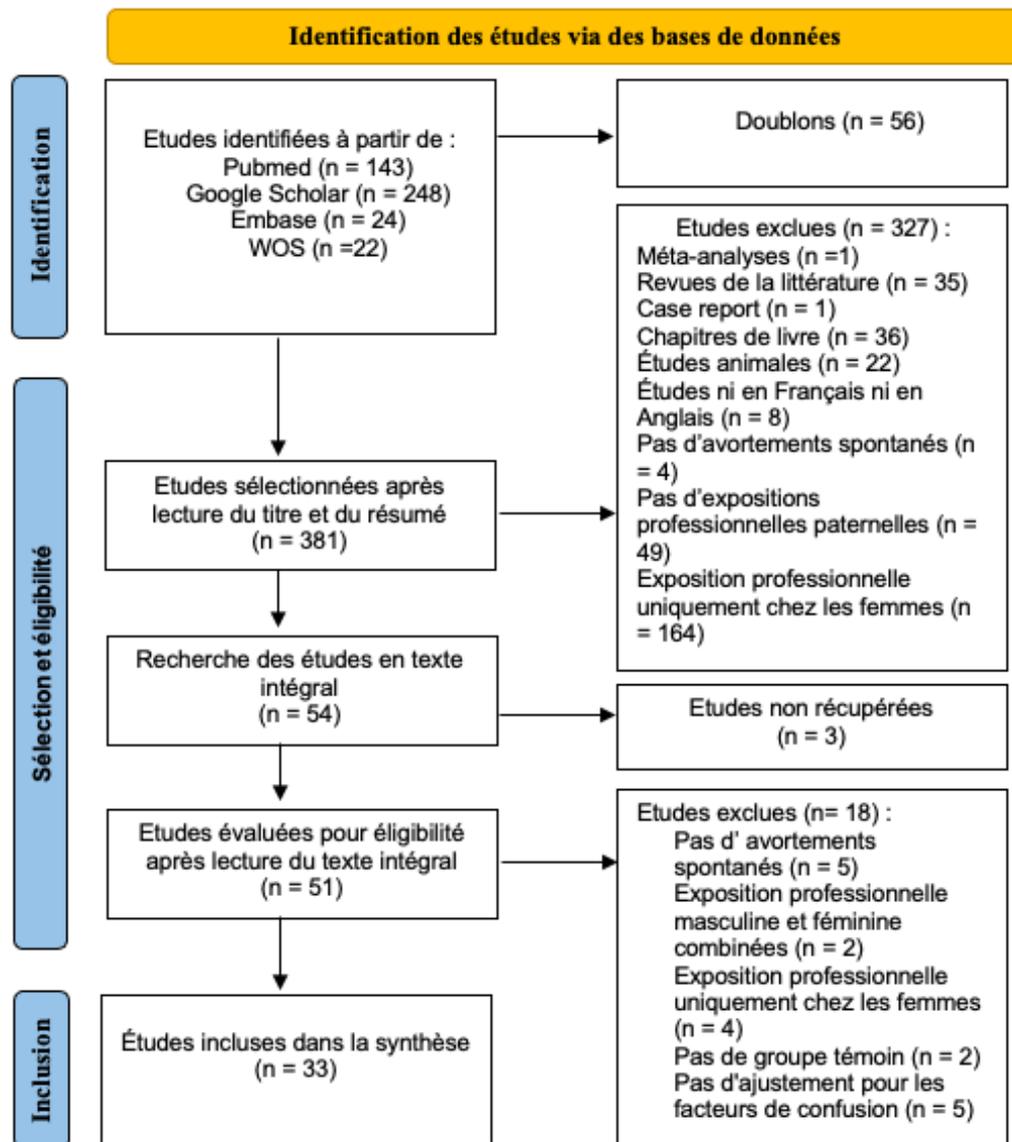
Pour chaque étude sélectionnée nous avons recueilli dans un tableau général la référence, les auteurs, la date de publication, le schéma d'étude, le niveau de preuve, la méthode de recueil des issues défavorables et des expositions professionnelles paternelles, la définition de PF, la population d'étude, le taux de participation aux divers questionnaires, l'effectif de la population étudiée (hommes, couples ou nombre de grossesses analysées), les critères d'inclusion et d'exclusion, l'exposition (agent ou profession), la fenêtre d'exposition, la période de la PF, les facteurs de confusion, les résultats statistiques (odds ratio OR, risque relatif RR, et les intervalles de confiance IC à 90 ou 95 %), la relation dose réponse lorsque celle-ci était analysée, le mécanisme d'action proposé, les modes de transmission des effets reprotoxiques, les résultats des autres issues défavorables, les limites et les avantages des études.

# RÉSULTATS

## Processus de sélection des études

La Figure 1 présente l'identification et la sélection des études.<sup>4</sup>

**Figure1** : Diagramme de flux d'identification des articles selon la méthode PRISMA 2020.



<sup>1</sup> Les études ont été sélectionnées dans un premier temps par le titre, le résumé et le type de publication. Dans un deuxième temps, si le résumé ne mentionnait pas les critères d'inclusion, l'éligibilité était vérifiée par lecture du texte intégral.

Les 33 études sélectionnées ont analysé au total 540 246 grossesses à partir de données issues de 8 183 couples ou de 114 093 travailleurs masculins exposés.

Les études incluses ont été publiées de 1982 à 2019. Vingt-trois études ont été menées en Europe (six en Norvège, cinq au Danemark, quatre en Finlande, trois au Royaume Uni, deux en France, deux au Pays-Bas et une en Italie), six en Amérique (quatre aux Etats-Unis, une au Canada et une au Mexique) et quatre en Asie (deux en Chine, une en Corée et une en Mongolie). Vingt-deux études étaient de type cohorte rétrospective [29–50], une cohorte prospective [51], cinq études cas témoins [52–56], deux analyses transversales [57,58] et trois études cas-témoins nichées dans une cohorte [59–61].

Le taux de réponse aux questionnaires était compris entre 19 % et 91 % dont 17 études avaient un taux > 50%. Le taux de réponse n'était pas indiqué dans 14 études.

Les facteurs de confusion mentionnés étaient principalement les facteurs de risque féminin connus de FC tels que : l'âge maternel > 35 ans, un IMC maternel  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, une consommation maternelle excessive de café ou d'alcool, le tabagisme maternel et l'âge paternel > 45 ans.

### **Méthodes d'évaluation des pertes fœtales précoces et tardives**

Les recueils de données des études incluses ont été réalisés à partir de: questionnaires postaux envoyés au domicile (auto déclaratifs, questionnaires à destination du travailleur uniquement [29,32,34,41,44,55,57,61], de la conjointe uniquement [36,50,51,56] ou séparés pour le travailleur et sa conjointe [30,42,49,52,53,59,60]) ou en présentiel (avec le travailleur [31,47], avec la conjointe [33,43] ou le couple [35,48]), entretiens téléphoniques (travailleur [29,54], conjointe [32]), rapports médicaux [35,37,40,41,45,59–61], certificats de naissances ou de mort fœtales [40,41,46,47,53,56,61], registres hospitaliers [38–41,53,59,61] ou des registres de FIV (Fécondation In Vitro) [52,53]. Une seule étude aurait envoyé directement les questionnaires aux professionnels de santé de l'hôpital [38].

Dans les études sélectionnées, les FC avaient de multiples définitions : expulsion spontanée d'une grossesse < 20 SG (semaines de grossesse), expulsion spontanée

d'une grossesse <28 SG, FCP < 12 SG et FCT entre 12 et 23 SG, FCP <13 SG et FCT entre 13 et 23 SG et enfin le terme pouvait ne pas être précisé. Une seule étude s'intéressait aux FCR et les définissait comme la perte de trois grossesses consécutives ou plus et d'une durée < 20 SG [55]. Nous avons constaté que le terme de MFIU n'était pas mentionné dans les articles. Enfin, dans 17 études, les auteurs ont précisé avoir exclu les interruptions médicales de grossesse [31–33,35,36,38,39,41,42,44,51–54,58–60].

Notre équation de recherche a fait apparaître des études parlant de mortinaissance, mort-né, de mortalité périnatale et de mortinatalité [33,37,44–50,56,61]. Ce sont des termes que nous n'avons pas envisagés initialement dans notre équation recherche par terme Mesh. Devant l'absence de consensus international concernant la terminologie des différentes PF, nous avons fait le choix de conserver ces études afin de ne pas risquer d'omettre des facteurs de risque de PF. D'après les définitions retrouvées dans les diverses études, le terme de mortinaissance serait un synonyme de mort-né. La définition de mortinaissance ou de mort-né dans les articles sélectionnés était : mort fœtale > 16 SG, mort fœtale > 20 SG, mort fœtale > 24 SG, mort fœtale > 28 SG ou > 1000 g, mortinaissance précoce entre 16 et 28 SG et tardive > 28 SG [33,37,44,46,48–50]. La définition de mortalité périnatale comprenait à la fois la définition de mort-né ou mortinaissance à partir de 16 SG et celle des décès au cours de la première semaine de vie [45,47]. Enfin, la mortinatalité désignait les mort-nés > 28 SG ou > 1000 g [56]. Dix études ont analysé l'impact des expositions professionnelles paternelles sur les autres issues défavorables de grossesse en plus des PF [29,34,43,46–48,50,54,56,57].

### **Méthodes d'évaluation des expositions professionnelles paternelles**

Les recueils de données des études incluses ont été réalisés à partir de : matrices emploi-exposition [34,35,38–40,45–47,56], hygiénistes industriels [35,39], questionnaires postaux (auto déclaratifs, questionnaires à destination du travailleur uniquement [29,34,40,44,55,57,60], la conjointe [50,56] ou séparés pour le travailleur et sa conjointe [30,42,49,52,58,59]) ou en présentiel (travailleur [31], couple [35]), registres d'entreprise [32,33,35–37], mesures d'exposition sur le lieu de travail [34–36,42,44,47,54,59–61], évaluation par un expert [36,46] ou combinaison de ces différentes méthodes.

La plupart des études se sont focalisées sur les expositions professionnelles paternelles trois mois avant la conception, ce qui correspond à la durée de spermatogénèse. Les

études sélectionnées ont utilisé différents groupes de contrôle tels que : travailleurs non exposés aux expositions ciblées, issus ou non de la même entreprise que les exposés ou hommes sans activité professionnelle.

### **Types d'expositions professionnelles paternelles retrouvées**

Vingt-et-une études rapportent des expositions professionnelles à des agents chimiques (Tableau 5) comprenant quatre sous catégories : les pesticides [29–33,52,57], les solvants [34–39,59], les métaux [37–42,51,53,60] et le formaldéhyde [54].

Sept études rapportent des expositions professionnelles à des agents physiques (Tableau 6) comprenant trois catégories : les rayonnements ionisants [43–45,61], les rayonnements non ionisants [46,47] et la chaleur [38].

Dix études ont réalisé une approche par profession (Tableau 7), combinant plusieurs expositions [37–39,43,48–50,55,56,58].

Quatre études ont pu être à la fois classées dans la catégorie exposition chimiques et/ ou physiques et dans la profession [37–39,43].

Dans leur analyse multivariée, 26 études ont pris en compte l'âge maternel, 2 l'IMC maternel, 5 le niveau d'éducation, 3 ont pris en compte la consommation de café chez la conjointe, 14 ont pris en compte la consommation d'alcool chez la conjointe, 18 études ont pris en compte la consommation de tabac chez la conjointe et 5 ont pris en compte l'âge paternel.

Enfin, 17 études sur 33 analysaient la relation dose-réponse.

**Tableau 5 : Les risques de PF liés aux expositions professionnelles paternelles aux agents chimiques.**

Classe de l'agent chimique	Auteur, références, année et localisation	Schéma d'étude	Profession	Agent chimique	Effectif de la population et de l'analyse H/ G/ C	Facteurs de confusion	Perte fœtale	Résultats statistiques OR (IC 95%)
Pesticides	Savitz <i>et al</i> [29], 1997, Canada	CR	Fermiers	Pesticides	3984 G 1898 C	Age maternel, la parité, éducation maternelle, le niveau d'étude du père, le revenu par habitant, le travail non agricole parental, la consommation d'alcool et de tabac maternelle pendant la grossesse, intervalle entre la conception et l'entrevue	FC <20SG	<b>Tout produit chimique:</b> brut 1,1 ajusté 1,1 (0,8-1,3) <b>Herbicides pour les cultures:</b> Thiocarbamates brut 1,6, ajusté 1,9 (1,1-3,3) * Carbaryl brut 1,6, ajusté 1,9 (1,1-3,1) * <b>Insecticides ou fongicides pour les cultures:</b> Insecticides brut 1,5, ajusté 1,6 (1,1-2,4) * Carbaryl brut 1,9, ajusté 2,1 (1,1-4,1) * <b>Reste des résultats (produits chimiques pour le bétail, herbicides de jardin et pesticides pour le bâtiment):</b> non significatifs avec des OR allant de 0,5 à 1,5
	Hjollund <i>et al</i> [52], 2004, Danemark	CT	Agriculteurs	Pesticides	4007 G 5879 C	Centre, âge des parents, tabagisme parental, consommation parentale de café, consommation parentale d'alcool, nombre d'embryons transférés	FC < 28 SG	RR (IC 95%) <b>Herbicides</b> brut 0,67 ajusté 0,74 (0,4-1,3) <b>Fongicides</b> brut 0,66 ajusté 0,73 (0,4-1,3) <b>Insecticides</b> brut 0,73 ajusté 0,81 (0,4-1,5) <b>Retardateurs de croissance</b> brut 0,76 ajusté 0,84 (0,3-2,3)
	Bretveld <i>et al</i> [30], 2008, Pays Bas	CR	Serristes	Abamectine Imidacloprid Methiocarbe Deltamethrine Pirimicarbe	899 H ou 86 H	<b>Pour toutes les grossesses les plus récentes :</b> niveau d'éducation paternel, utilisation de vitamines par la mère et le statut professionnel maternel.	FC <20 SG	<b>Pour toutes les grossesses les plus récentes (1351 référents et serristes):</b> Avortements spontanés: brut 0,69 (0,42-1,11)

						<b>Couples primigestes uniquement</b> : âge maternel, vitamines par la mère		ajusté 0,89 (0,52-1,54) <b>Couples primigestes uniquement (259 référents et 86 serristes):</b> Avortements spontanés : brut 1,17 (0,43-3,16) ajusté 1,17 (0,36-3,84)
Félix Salazar-García <i>et al</i> [57], 2004, Mexique	Analyse transversale	Travailleurs de la lutte anti paludique	DDT (1,1,1 trichloro 2,2 bis (p-chlorophenyl)éthane) DDE (1,1 dichloro 2,2 bis (p-chlorophényl)éthylène)	9187 2008 H G		<b>Analyse univariée</b> : âge des parents pour la naissance de chaque enfant, exposition parentale à d'autres pesticides organochlorés et/ou organophosphorés au moment de la grossesse, exposition à des substances chimiques dans d'autre emploi, alcoolisme et tabagisme maternel, statut socio-économique, année de grossesse <b>Analyse multivariée finale</b> : âge parental	FC	<b>Analyse bivariée</b> : Exposition au DDT avant et après la grossesse 1,52 (1,12-2,08) * Exposition indirecte vs pas d'exposition 2,05 (1,19-3,55) * Exposition directe vs pas d'exposition 1,57 (1,13-2,18) * Exposition directe indirecte combinée vs pas d'exposition 1,36 (0,95-1,95) Concentration DDE dans les tissus adipeux : DDE quartile 2 1,06 (0,77-1,48) DDE quartile 3 1,14 (0,84-1,56) DDE quartile 4 1,29 (0,94-1,70) <b>Analyse multivariée</b> : DDE quartile 2 1,05 (0,76-1,46) DDE quartile 3 1,13 (0,83-1,53) DDE quartile 4 1,24 (0,91-1,70) Application de Malathion 0,88 (0,56-1,39)
Petrelli <i>et al</i> [31], 2000, Italie	CR	Préparateurs et de pesticides	Pesticides	32 H		Age maternel, tabagisme parental	FC	<b>Modèle 1 (régression logistique multiple):</b> ajusté 3,8 (1,2-12), p < 0,001 * <b>Modèle 2 (avec effet d'interaction):</b> ajusté 7,6 (2,0-28,9), p < 0,001 *
Schnorr <i>et al</i> [32], 2001, Etats-Unis	CR	Ouvriers de l'industrie chimique	TCDD (2,3,7,8 tetrachlorobenzo-p-dioxin)	332 259 H G		Age maternel, origine ethnique hispanique maternelle, prise de médicament pour la thyroïde au cours du premier trimestre	FC <20 SG	Ajustés <b>Selon le taux sérique de TCDD paternel à la conception</b> : < 20ppt 0,77 (0,48-1,22) 20 à < 255 ppt 0,81 (0,40-1,63) 255 à < 1 120 ppt 0,69 (0,30-1,58)

								1120 ppt 0,95 (0,42-2,17) si PF> 20 SG incluses: OR 0,97 <b>Analyses séparées de 85 PFP (8 sem) et de 77 PFT (&gt;8 sem):</b> OR 0,99 et 0,97 respectivement <b>Analyse limitée aux grossesses engendrées par des travailleurs pendant ou après l'exposition (selon niveau sérique paternel au TCDD à la conception):</b> <20 ppt 1,00 20 à < 255 ppt 1,05 (0,33-3,42) 255 à < 1120 ppt 0,88 (0,25-3,10) 1120 ppt 1,36 (0,39-4,81) <b>Exposition potentielle au domicile :</b> <255 ppt 0,74 (0,17-3,32) 255 à < 1 120 ppt 0,47 (0,10-2,12) 1120 ppt 1,38 (0,46-4,18)
Townsend <i>et al</i> [33], 1982, Etats-Unis	CR	Employés de la division Dow Chemical USA	Dioxines chlorées : - TCDD : 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-pdioxin - autres dioxines polychlorées	370 H	Age maternel au moment de la conception, utilisation de contraception au moment de la conception (pilule, DIU, autre). Analyse des mort-nés: affection durant la grossesse (infectieuse), médicaments ou traitements (radiographies) pendant la grossesse, alcoolisme féminin (< ou > 6 verres/sem), gravidité, emploi maternel à haut risque, tabagisme maternel (demandé le nombre de cigarettes fumées quotidiennement)	FC < 20 SG Mort-nés	<b><u>Exposition à toute Dioxine: tous les décès de conceptus :</u></b> brut 1,14 (0,88-1,47) ajusté 1,03 (0,78-1,37) mort-nés : brut 1,27 (0,66-2,45) ajusté 1,06 (0,54-2,09) avortements spontanés: brut 1,12 (0,85-1,47) ajusté 1,03 (0,77-1,39) <b><u>Exposition au TCDD uniquement: tous les décès de conceptus:</u></b> brut 0,99 (0,70-1,40) ajusté 1,02 (0,71-1,47) mort-nés: brut 1,03 (0,41-2,45) ajusté 0,97 (0,38-2,36) avortements spontanés : brut 0,98 (0,68-1,40) ajusté 0,96 (0,65-1,42) <b><u>Exposition à d'autres dioxines seules et TCDD seule de niveau moyen à fort: résultats non</u></b>	

								présentés, pas de différence significative.
<b>Solvants</b>	Hooiveld <i>et al</i> [34], 2006, Pays Bas	CR	Peintres (MEE)	Solvants organiques : solvants pétroliers, toluène, xylène, cétones, alcools, esters, éthers de glycol	Selon emploi : 398 H Par terciles de l'exposition au toluène : 381 H	Age maternel au moment de la conception, année de grossesse, consommation de tabac et d'alcool parental avant la grossesse, prise de médicaments pendant la grossesse et exposition professionnelle maternelle (chimique et physique), année de grossesse (indicateur du niveau d'exposition)	FC <20 SG	<b>FC selon l'emploi occupé : 13 peintres/ 10 charpentiers :</b> Brut 0,9 (0,4-2,2) Ajusté 1,1 (0,4-2,7) <b>FC par terciles de l'exposition au toluène (mg/m3):</b> <b>Brut</b> bas (0,17 à 0,38 mg/m3) 2,5 (1,0-6,2) intermédiaire (0,38 à 1,02 mg/m3) 0,2 (0,0-1,7) haut (1,03 à 4,66 mg/m3) - - <b>Ajusté</b> bas 1,3 (0,5-3,4) intermédiaire 0,4 (0,0-3,2) haut - -
	Correa <i>et al</i> [35], 1996, Etats-Unis	CR	Employés dans une usine de semi-conducteur (HI, MEE) photolithographie et mélange chimique photorésistant. Processus de développement, de décapage et de nettoyage dans l'usine.	Éthers d'éthylène glycol (EGE) et leurs acétates	589 G	Année de la conception, âge maternel au moment de la conception, nombre de grossesses précédentes, nombre d'avortement spontané, race, éducation maternelle, tabagisme ou alcool maternel durant le premier mois de grossesse, l'usine	FC	RR (IC 95%) ajustés <b>Selon le niveau d'exposition aux EGE :</b> Aucun (332G) : 1,0 Faible (111G): 0,8 (0,4-1,5) Intermédiaire (91G): 1,1 (0,6-2,0) Élevé (55G): 0,7 (0,3-1,6)
	Strücker <i>et al</i> [36], 1994, France	CR	Employés dans deux usines chimiques organiques impliquées dans des procédés biologiques.	Benzène	1739 G 274 H	<b>&lt; 5ppm</b> : âge maternel, le déroulement de la grossesse, tabagisme maternel <b>5 ppm</b> : âge maternel, l'ordre de grossesse et tabagisme maternel.	FC < 28	Ajustés <b>&lt; 5 ppm :</b> Toutes les expositions passées : 1,0 (0,5-2,0) Exposition dans les 3 mois avant la conception: 1,1 (0,5-2,7) <b>5 ppm :</b> Toutes les expositions passées: 1,2 (0,7-2,1) Exposition dans les 3 mois avant la conception: 0,7 (0,3-1,7)
	Taskinen <i>et al</i> [59], 1989, Finlande	CT nichée dans une cohorte	Peintres, travailleurs du bois (charpentiers, industrie du meuble,	Solvants organiques : styrène, xylène, tétrachloroéthylène,	<b>Selon le solvant :</b> 813 H	Avortements spontanés antérieurs, port de charges lourdes	FC	Ajustés <b>Selon le solvant organique (SO):</b>

			industrie navale), travailleurs du plastique, ouvrier métallurgiste, autre.	trichloroéthylène, 1,1,1-trichloroéthane.	<p><b>Selon le niveau d'exposition :</b> 419 H, <b>Selon la profession:</b> 100 H</p> <p><b>Analyse :</b> SO 103 H, Xylène 37 H, SO en general 50 H, poussière 88 H, peintres 35H, bois 10H</p>	maternel (travail ou maison), exposition maternelle aux poussières et aux solvants organiques. <b>Selon le niveau d'exposition :</b> exposition paternelle potentielle au même solvant, exposition paternelle probable à d'autres solvants et poussières organiques, exposition maternelle aux solvants, le port de charges lourdes maternelle et les antécédents d'avortement spontané antérieur. <b>Selon la profession :</b> avortement spontané antérieur, port de charges lourdes (au travail et à la maison).		<p><b>Facteurs de confusion non pris en compte</b> SO (103 cas): 2,7 (1,3-5,6), p&lt; 0,01 * Xylène (37 cas): 1,8 (1,1-3,2), p&lt; 0,05 * Divers SO (+diluants) (50 cas): 1,7(1,1-2,6), p&lt; 0,05 * Poussières (88 cas): 2,3 (1,2-4,3), p&lt; 0,01 * Fumer (56 cas): 0,6 (0,4-1,0), p&lt; 0,05</p> <p><b>Prise en compte des facteurs de confusion:</b> Solvants organiques (103 cas): 2,3 (1,1-5,0), p&lt; 0,05 * Poussières (88 cas): 1,4 (0,7-2,6) <b>Selon le niveau d'exposition:</b> Ajustés SO en général: Faible/rare (14 cas): 2,8 (1,0-7,9), p&lt; 0,05 * Intermédiaire (17 cas): 1,8 (0,7-4,6) Elevé/fréquent (72 cas): 2,6 (1,2-5,9), p&lt; 0,05* <b>Toluène:</b> Elevé/ fréquent (28 cas): 2,3 (1,1-4,7), p&lt; 0,05 * <b>Divers SO (+diluants):</b> Elevé/fréquent (32): 2,1 (1,1-3,9), p&lt; 0,05 *</p> <p><b>Selon la profession:</b> facteurs de confusion Peintres (35 cas): 3,3 (1,6-6,8), p&lt; 0,001 * Travailleurs du bois (10 cas): 3,8 (1,2-11,9), p&lt; 0,05 *</p>
Kristensen et al [37], 1993, Norvège	CR	Travailleurs de l'imprimerie : imprimeurs et graveurs	Solvants organiques	6251 G 10 992 H	<p><b>Analyse :</b> 17 FCT</p>	Age maternel à l'accouchement, année de naissance, maladie chronique de la mère pendant la grossesse, ordre de naissance,	FCT < 28 SG Mortinaissances (>16 SG)	<p><b>Brut :</b> Mortinaissances (n=60) 1,1 (0,51-2,2) Avortements tardifs (n=17) 4,9 (1,6-15,3)</p>

						mortinatalité antérieure, état civil à la date d'accouchement, consanguinité parentale, année de naissance, sexe et gémeilité.		<b>Ajusté</b> : Mortinaissances (n=60) 0,9 (0,39-2,2) Avortements tardifs (n=17) 5,5 (1,8-17,2)
Lindbohm <i>et al</i> [38], 1991, Finlande	CR	Industrie (MEE) Infirmiers auxiliaires techniques (potentiellement exposés à de l'oxyde d'éthylène), travailleurs des produits en caoutchouc, horlogers, ramoneurs, raffineries (potentiellement exposés aux solvants de fabrication du pétrole), industrie métallurgique (fondeurs, durcisseurs, dompteurs), finisseurs et teinturiers de textiles, tiroirs pour fils et tuyaux, régleurs de machines textiles, opérateurs	Éthylène Oxyde/ Caoutchouc/solvants de raffineries/ Solvants utilisés dans usine de caoutchouc Plomb Chaleur Disulfure de carbone	99186 G	a: âge maternel, statut socio-économique maternel, exposition maternelle b: âge maternel, statut socio-économique d: âge maternel	FC	<b>Selon des agents mutagènes spécifiques:</b> Oxyde d'éthylène (faible, 3 FCS): 4,7 (1,2-18,4) d, p< 0,05 * Solvants, raffineries de pétrole (essence, benzène) (modérée ou élevée, 16 FCS): 2,2 (1,3-3,8) d, p< 0,01 * Solvants, fabrication de produits en caoutchouc (1,1,1 trichloroéthane, chlorure de méthylène) (faible et modérée ou élevée, 26 FCS): 1,9 (1,2-2,8) a, p< 0,01 * Produits chimiques pour le caoutchouc (faible et modérée ou élevée, 34 FCS): 1,5 (1,1-2,2) a, p< 0,05 * <b>Analyse de trois autres expositions non mutagènes:</b> Disulfure de carbone (élevée) (2FCS, 30 G): 0,8 (0,2-3,3) d	
Lindbohm <i>et al</i> [39], 1984, Finlande	CR	HI et MEE <b>Professions regroupées en 7 catégories en fonction de l'exposition présumée</b> : <i>Solvants</i> : graphistes, peintres, travailleurs du caoutchouc et du plastique, blanchisseurs. <i>Gaz d'échappement</i> : chauffeurs, mineurs, graisseurs, pompistes. <i>HAP</i> : travailleurs de la fonte, de la métallurgie, de la fonderie, du caoutchouc, imprimeurs, ramoneurs, personnes exposées aux gaz d'échappement	7 catégories : solvants, gaz d'échappement des voitures, HAP, produits chimiques, métaux, poussières textiles, micro-organismes animaux	294 309 G	Age maternel (<20, 20-34, 35 ou variable dichotomique <35, 35), la parité (0, 1 ou plusieurs), le statut marital, le lieu de résidence (district hospitalier central de Helsinki, autres district), interaction âge, parité et l'exposition	FC	<b>OR ajustés</b> : p< 0,01 Solvants (1316 G) 0,86 (0,69-1,08) HAP (6762 G) 0,98 (0,89-1,08) Gaz d'échappement automobile (6056 G) 1,02 (0,92-1,13) Produits chimiques (1096 G) 0,90 (0,71-1,15)	

			<p>automobile.  <i>Chimiques</i> : assistants de laboratoire, coiffeurs, barbiers, esthéticiennes, fabricants de contreplaqué, travailleurs de la chaussure et du cuir.  <i>Métaux</i>: travailleur du fer et de la métallurgie, travailleur de la fonte, de la métallurgie et de la fonderie, les mineurs et les travailleurs des carrières  <i>Poussières de tuiles</i>: travailleurs du textile, les coupeurs, les couturiers et les tapissiers  <i>Organismes animaux</i>: bétail, vétérinaires, bouchers, saucisseurs</p>					
<b>Métaux</b>	Bonde <i>et al</i> [40], 1992, Danemark	CR	Métallurgistes (MEE)	Acier inoxydable (AI) Acier doux (AD)	486 G, 3569 enfants, 10 059 H <b>Analyse :</b> 302 G AI et 184 G AD	Age maternel, lieu de naissance, état civil, consommation paternelle de tabac et d'alcool	FC	p= 0,022 <b>Acier inoxydable</b> (N=302 G) Brut 1,9 (1,1-3,2) * Ajusté 2,0 (1,1-3,5) * <b>Acier doux</b> (N=184) Brut 1,0 (0,5-2,0) Ajusté 1,1 (0,5-2,4)
	Hjollund <i>et al</i> [41], 1995, Danemark	CR	Employés dans une entreprise de fabrication d'acier. Soudeurs	Acier inoxydable Acier doux	2520 G 1715 H	Age maternel, parité, consommation paternelle de tabac et d'alcool	FC < 28 SG	<b>Non ajustés</b> <b>Acier inoxydable</b> (865 G): 0,78 (0,55-1,1) <b>Acier doux</b> (618G): 0,96 (0,68-1,4) <b>Après ajustement:</b> résultats inchangés (non présentés)
	Hjollund <i>et al</i> [51], 2000, Danemark	CP	Soudeurs	Acier inoxydable Acier doux	245 G 406 C <b>Analyse :</b> AI 23G, AD 54 G	Centre, âge maternel, IMC maternel, durée du cycle menstruel, tabagisme parental, consommation parentale de café et d'alcool et maladies reproductives	FC < 28 SG	<b>RR (IC 95%)</b> <b>Acier inoxydable (23 G, 10 FC):</b> Brut 2,6 (1,2-5,5) * Ajusté 3,5 (1,3-9,1) * <b>Acier doux (54 G, 13 FC):</b> Brut 1,1 (0,6-2,1) Ajusté 1,0 (0,5-2)
	Hjollund <i>et al</i> [53], 2005, Danemark	CT	Soudeurs de métaux	Acier inoxydable Acier doux	319 H	Centre, âge parental, tabagisme parental, consommation parentale de café et	FC < 28SG	<b>RR (IC 95%)</b> <b>Soudage de l'acier inoxydable (n=91G, 16 FC):</b> Brut 0,60 Ajusté 0,59 (0,36-0,98)

						d'alcool, le nombre d'embryons transférés		<b>Soudage de l'acier doux (n=128G, 32 FC):</b> Brut 0,86 Ajusté 0,95 (0,66-1,36) <b>Pas de soudure (n=100G, 32 FC):</b> Brut 1,14 Ajusté 1,17 (0,82-1,67)
Cordier <i>et al</i> [42], 1991, France	CR	Employés dans une usine de chlore et de soude	Mercure	152 H	Age maternel, la gravidité, consommation parentale de tabac et d'alcool, grossesses antérieures, temps écoulé depuis la grossesse	FC < 28 SG	<b>Taux de FC (pour 100 grossesses) selon la concentration moyenne en mercure dans les urines :</b> p<0,05 1-19 microg/l (22G): 4,5 20-49 microg/l (38 G): 13,2 >= 50 microg/l (38G): 18,4 <b>Risque de FC selon la concentration moyenne en mercure :</b> p<0,07 1-19 microg/l (22G): 1,31 (0,99-1,74) 20-49 microg/l (38 G): 1,72 (0,99-3,01) >= 50 microg/l (38G): 2,26 (0,99-5,23)	
Lindbohm <i>et al</i> [60], 1991, Finlande	Cas-témoins nichée dans une cohorte	Fonderie, métallurgie, tôlerie ou d'électricité (fabrication de batteries d'accumulateurs)	Plomb inorganique	213 FC <b>Analyse :</b> Cuivre 14 H	Facteur de risque d'infection au VIH, exposition paternelle au cadmium, exposition maternelle au mercure et aux solvants organiques, consommation parentale de tabac et d'alcool, parité, contraception, les FC antérieurs et l'indice d'information manquante.	FC T1	<b>Plombémie (micromol/L)</b> Brut < 1,0 (157 cas): 1,0 1,0-1,4 (36 cas): 1,0 (0,6-1,7) 1,5-1,8 (9 cas): 1,4 (0,5-3,5) 1,9 (11 cas): 1,4 (0,6-3,4) Ajusté < 1,0 1,0 1,0-1,4 1,0 (0,6-1,2) 1,5-1,8 1,3 (0,5-3,4) 1,9 1,6 (0,6-4,0) <b>Cuivre (14 cas) :</b> 2,8 (1,1-7,0) * <b>Étude sur le délai entre mesure et spermatogénèse:</b> Mesure au cours de la spermatogénèse ou à la fois avant et après dans un délai d'un an après la spermatogénèse: 1,0-1,4 micromol/l (7 cas) 0,7 (0,3-1,9) 1,5 micromol/l (12 cas) 3,8 (1,2-12,0) *	
Kristensen <i>et al</i> [37], 1993, Norvège	CR	Travailleurs de l'imprimerie (composition et	Plomb inorganiques	6 251 G 10 992 H	Age maternel à l'accouchement, année de naissance, maladie	FC < 28 SG Mortinaissances (>16 SG)	<b>Brut:</b> Mortinaissances (n=60)	

			moulage) Plomb: compositeurs, fondeurs de monotype et de dactylographes stéréo			chronique de la mère pendant la grossesse, ordre de naissance, mortalité antérieure, état civil à la date d'accouchement, consanguinité parentale, année de naissance, sexe et jéméllité.		Pb 1,2 (0,59-2,5) Avortements tardifs (n=17) Pb 2,9 (1,1-8,1) * <b>Ajusté:</b> Mortinaissances (n=60) Pb 2 (0,88-4,7) Avortements tardifs (n=17) Pb 2,4 (0,81-6,9)
Lindbohm <i>et al</i> [38], 1991, Finlande	CR	MEE Industrie Infirmiers auxiliaires techniques (potentiellement exposés à de l'oxyde d'éthylène), travailleurs des produits en caoutchouc, horlogers, ramoneurs, raffineries (potentiellement exposés aux solvants de fabrication du pétrole), industrie métallurgique (fondeurs, durcisseurs, dompteurs), finisseurs et teinturiers de textiles, tiroirs pour fils et tuyaux, régleurs de machines textiles, opérateurs	Plomb	99 186 G	a: âge maternel, statut socio-économique maternel, exposition maternelle b: âge maternel, statut socio-économique d: âge maternel	FC	Plomb (faible et élevée) (352 FCS, 4476 G): 0,9 (0,8-1,0)	
Lindbohm <i>et al</i> [39], 1984, Finlande	CR	HI et MEE Travailleur du fer et de la métallurgie, travailleur de la fonte, de la métallurgie et de la fonderie, les mineurs et les travailleurs des carrières	Métaux	294 309 G	Age maternel (<20, 20- 34, 35 ou variable dichotomique <35, 35), la parité (0, 1 ou plusieurs), le statut marital, le lieu de résidence (district hospitalier central de Helsinki, autres district), interaction entre l'âge, la parité et l'exposition	FC	<b>Ajustés</b> : Métaux (6891 G) : 0,86 (0,76-0,96), p> 0,01	

<b>Autre</b>	Wang <i>et al</i> [54], 2012, Chine	CT	Industrie de transformation du bois	Formaldéhyde	302 H	Tabagisme maternel	FC < 20 SG	Brut 1,908 (1,102-3,303) p=0,021 * Ajusté 1,916 (1,103-3,329) p=0,021 * <b>Relation dose-réponse :</b> Brut 1,942 (0,967-3,900) p=0,062 Ajusté 1,784 (0,880-3,619) p=0,108
--------------	-------------------------------------	----	-------------------------------------	--------------	-------	--------------------	------------	---

\*Mise en évidence d'une augmentation significative du risque de PF dans la population contrôle par rapport à la population témoin.

**Abréviations tableaux :**

AD : acier doux, AI : acier inoxydable, C : couple, CR : cohorte rétrospective, CP : cohorte prospective, CT : cas témoins, F : femme, FC : fausse couche, FCP : fausse couche précoce, FCT : fausse couche tardive, G : grossesse, H : homme HI : hygiéniste industriel, IC : intervalle de confiance, MEE : matrice emploi exposition, OR : odd ratio, PF : perte fœtale, RI : radiation ionisante, RNI : radiation non ionisante, RR : risque relatif, SA : semaine d'aménorrhée, SG : semaine de grossesse.

**Tableau 6 :** Les risques de PF liés aux expositions professionnelles paternelles aux agents physiques.

Classe de l'agent physique	Auteur, référence, année et localisation	Schéma d'étude	Profession	Agent physique	Effectif H/G/C	Facteur de confusion	Perte fœtale	Résultats statistiques OR (IC 95%)
RI	McDonald <i>et al</i> [43], 1989, Canada	CR	<b>6 secteurs professionnels:</b> administration, santé, employés de bureau, vente, services, fabrication, inconnu, pas de travail <b>6 secteurs divisés en 24 professions:</b> scientifique, physicien, dentistes, techniciens, profession artistique, nettoyage à sec, agriculture/ horticulture, fabrication: traitement (minéral, métal, pierre, produits chimiques), agro-alimentaire/bois/textile, usinage, fabrication, mécaniciens et	RI	47 326 G	Age maternel, gravidité, FC antérieures, ethnique, niveau d'éducation, consommation parentale de tabac et d'alcool	FC	Observés/ attendus O/E IC 90% <b>Selon le niveau d'exposition aux RI :</b> Probable exposition : 18 FCS 0,87 (0,56-1,29) Possible exposition : Santé (235 FCS): 1,0 (0,93-1,15) Services (89 FCS): 0,99 (0,82-1,17) Fabrication (76 FCS): 0,93 (0,76-1,11)

			réparateurs, métiers de la construction, exploitants des transports/manutentionnaires, opérations d'impression, opérations stationnaires.					
Doyle <i>et al</i> [44], 2000, Royaume Uni	CR	Employés dans l'industrie nucléaire dans trois autorités	Ri externes et internes	2367 6 G, 11 697 H	Age du signalement, ordre de grossesse, décès foetal antérieur, année de fin de grossesse et le statut professionnel	<b>Mort foetale</b> : <b>T1:</b> FCS précoce < 13 SG, <b>T2:</b> FCS tardive entre 13 et 23 SG, <b>T3:</b> mortinaissance >24 S	Ajustés <b>Total:</b> T1 n= 1942, T2 n= 536, T3 n= 209 <b>Père surveillé:</b> T1(n=1416) : 1,0 (0,9-1,1) p=0,78 T2 (n=379): 0,9 (0,7-1,0) p= 0,12 T3 (n=152): 1,1 (0,8-1,4) p=0,72 <b>Surveillance externe</b> T1 (n=783): 1,0 (0,9-1,1) T2 (n=208): 0,8 (0,7-1,0) T3 (n=86): 1,0 (0,7-1,4) <b>Surveillance externe et interne:</b> T1(n=633): 1,1 (0,9-1,2) T2 (n=171): 0,9 (0,7-1,1) T3 (n=66): 1,1 (0,8-1,6) <b>Dose externe cumulée surveillée (mSv):</b> <b>T1</b> p= 0,13 0-2,49 (n=273): 0,9 (0,8-1,1) 2,50-9,99 (n=293): 0,9 (0,8-1,1) 10,0-19,99 (n=244): 1,1 (1,0-1,3) 20,0-49,99 (n=292): 1,1 (0,9-1,2) 50,00 (n=296): 1,1 (0,9-1,3) surveillé, 100 mSv (n=142): 1,1(0,9-1,4) <b>T2</b> p=0,46 0-2,49 (n=68): 0,8 (0,6-1,0) 2,50-9,99 (n=90): 0,9 (0,7-1,2) 10,0-19,99 (n=64): 0,9 (0,7-1,3) 20,0-49,99 (n=77): 0,9 (0,7-1,2) 50,00 (n=71): 0,8 (0,6-1,0) surveillé, 100 mSv (n=32): 0,7 (0,5-1,1) <b>T3</b> p=0,09 0-2,49 (n=30): 1,1 (0,7-1,8) 2,50-9,99 (n=28): 0,9 (0,6-1,4) 10,0-19,99 (n=17): 0,8 (0,4-1,3) 20,0-49,99 (n=35): 1,2 (0,8-1,8) 50,00 (n=39): 1,3 (0,9-2,0)	

								surveillé, 100 mSv (n=20): 1,4 (0,9-2,4)
	Irgens <i>et al</i> [45], 2003, Norvège	CR	Pilote de ligne et le personnel de cabine MEE	Rayonnements cosmiques	3 701 H	Age maternel, année, lieu de naissance	Mortalité périnatale	<b>Année précédant la naissance</b> Pilotes masculins: 0,78 (0,54-1,13) <b>Année d'exposition antérieure à l'année de naissance:</b> Pilotes masculins: 0,96 (0,74- 1,25)
	Parker <i>et al</i> [61], 1999, Royaume Uni	Cohorte et étude CT emboîtées	Codées par classe sociale	Rayonnements ionisants RI (plutonium, polonium, produits de fission, tritium, uranium enrichi, uranium naturel, ruthénium)	130 mort nés	Classe sociale, année de naissance, âge paternel et ordre des naissances	Mort-nés > 28 SG	<b>RI externes:</b> OR ajusté pour 100 mSv <b>ASD total (100mSv)</b> Non ajusté 1,30 (1,09-1,52) p=0,003 * Ajusté 1,24 (1,04-1,45) p=0,009 * <b>ASD 90 (10mSv)</b> Non ajusté 2,50 (1,64-3,66) <0,0001 * Ajusté 1,86 (1,21-2,76) p=0,003 * <b>ASD total (100 mSv)</b> tous les mort nés (73) 1,26 (1,02-1,51) p=0,018 * Anomalies congénitale 1,43 (0,93-1,94) p=0,047 Défaut du tube neural 1,69 (1,10-2,32) p=0,011 * Autre cause spécifiée 1,21 (0,94-1,49) p= 0,068 <b>RI internes:</b> Plutonium 1,35 (0,01-4,75) Tritium <0,01 (0,00-1000) Uranium enrichi 0,97 (0,05-4,45) Uranium naturel 0,41 (0,13-0,98) Toute dose interne 1,14 (0,80-1,63)
<b>RNI</b>	Mjøen <i>et al</i> [46], 2006, Norvège	CR	Matrice emploi- exposition Maritimes (capitaine de bateau de pêche, matelot qualifié), réparateurs et installateurs de téléphone, soudeurs, navigateur d'avion, chasseur d'eau, ingénieur de vol, ligne flottes, équipage de pont, pilote aviation, pilote maritime opérateur de radio, capitaine de navire, charpentier de navire, opérateur télégraphique	Radiofréquence (RFR) entre 300 Hz et 300 GHz.	24 885 H	Année et lieu de naissance, niveau d'éducation paternel	Mortalité périnatale Mortinaissances précoces (entre 16 SG et 28 SG) et tardives (> 28 SG)	(n= nbre exposé) <b>Selon le niveau d'exposition :</b> <b>Mortinaissance précoce :</b> Peut être exposés (n=500): brut: 1,02 (0,92-1,13) ajusté: 1,01 ( 0,91-1,12) Probablement exposé (n=85): brut 0,97 (0,78-1,21) ajusté 0,98 (0,79-1,22) <b>Mortinaissance tardive :</b> Peut être exposés (n=656) brut 1,01 (0,92-1,11) ajusté 1,01 (0,92-1,11) Probablement exposés (n=125): brut 1,09 (0,89-1,29) ajusté 1,09 (0,90-1,30)

	Baste <i>et al</i> [47], 2012, Norvège	CR	Militaire de la marine, à bord des patrouilleurs rapides (FPB) (emploi matrice exposition). <b>Trois groupes d'emploi selon le temps passé (%) dans les cinq lieux</b> : I: artilleurs personnels utilisant des armes (torpilles, canons) II: officiers de pont, opérateurs de radar III: emplois sous le pont (salle de machine, opérateurs télégraphiques et radio)	Radiofréquence Plutôt des hautes fréquences .	37 920 G Non Aiguë : 660 G Aiguë : 4456 G, 28 337 H	Année de naissance, âge maternel et paternel,	Mortalité périnatale	<b>RR (IC 95%) Ajusté</b> <b><u>Mortalité périnatale à bord des FBP en période aigue (n=747)</u></b> 2,23 (1,08-4,62) * <b>FBP: dose de RF:</b> Faible (n=222) 1,82 (0,54-6,13) Moyenne (n=424) 2,87(1,25-6,59) p=0,01 * Élevé (n=14): pas de décès périnataux <b><u>Mortalité périnatale à bord des FBP en période non aigue (n=5498)</u></b> : 0,97 (0,69-1,37) <b>FBP: dose de RF:</b> Faible (n=1513) 1,35 (0,83-2,18) Moyenne (n=1562) 1,11(0,64-1,94) Élevé (n=1381) 0,60 (0,26-1,38)
<b>Thermique</b>	Lindbohm <i>et al</i> [38], 1991, Finlande	CR	Industrie (MEE) Infirmiers auxiliaires techniques, travailleurs des produits en caoutchouc, horlogers, ramoneurs, raffineries, industrie métallurgique, finisseurs et teinturiers de textiles, tiroirs pour fils et tuyaux, régleurs de machines textiles, opérateurs	Éthylène Oxide/ Caoutchouc/solvants de raffineries/ Solvants utilisés dans usine de caoutchouc Plomb Chaleur Disulfure de carbone	99 186 G	a: âge maternel, statut socio-économique maternel, exposition maternelle b: âge maternel, statut socio-économique d: âge maternel	FC	<b>Analyse de trois autres expositions non mutagènes :</b> ajusté Chaleur (faible) (4 FCS, 109 G): 0,4 (0,2-1,2)

\*Mise en évidence d'une augmentation significative du risque de PF dans la population contrôle par rapport à la population témoin.

**Abréviations tableaux :**

C : couple, CR : cohorte rétrospective, CT : cas témoins, F : femme, FC : fausse couche, FCP : fausse couche précoce, FCT : fausse couche tardive, G : grossesse, H : homme HI : hygiéniste industriel, IC : intervalle de confiance, MEE : matrice emploi exposition, OR : odd ratio, PF : perte fœtale, RI : radiation ionisante, RNI : radiation non ionisante, RR : risque relatif, SA : semaine d'aménorrhée, SG : semaine de grossesse.

**Tableau 7 : Les risques de PF liés à une profession donnée.**

Auteur, références, année et localisation	Schéma d'étude	Profession	Agents	Effectif H/G/C	Facteur de confusion	Perte fœtale	Résultats statistiques OR (IC 95%)
Green <i>et al</i> [48], 2010, Mongolie	CR	Tannerie du cuir (matrice emploi-exposition): tannage, chaulage, écharnage, peinture du cuir (n=30), postes de maintenance (n=25), tâches inconnues (n=6)	Chrome trivalent Solvants Ammoniac Hydroxyde de calcium Finissage et ateliers de peinture : formaldéhyde, colorants et solvants	61 G	Age de la mère au moment de l'interview	FC ≤ 20 SG Mortinaissance (>20SG ou mort nés)	Ajusté <b>FC :</b> Grossesses exposées (n= 5): 1,2 (0,4-3,0) p=0,78 Sous analyse: 0,9 (0,2-3,9)
Lindbohm <i>et al</i> [38], 1991, Finlande	CR	Industrie (MEE) Infirmiers auxiliaires techniques, travailleurs des produits en caoutchouc, horlogers, ramoneurs, raffineries, industrie métallurgique, finisseurs et teinturiers de textiles, tiroirs pour fils et tuyaux, régleurs de machines textiles, opérateurs	Éthylène Oxide/ Caoutchouc/solvants de raffineries/ Solvants utilisés dans usine de caoutchouc Plomb Chaleur Disulfure de carbone	99 186 G  <b>Analyse:</b> travailleurs du caoutchouc 281 G	a: âge maternel, statut socio-économique maternel, exposition maternelle b: âge maternel, statut socio-économique d: âge maternel	FC	<b>Selon le niveau d'exposition aux agents mutagènes :</b> ajustés Potentielle/ faible (820 FCS): 1,0 (0,9-1,0) Modérée/ élevée (139 FCS): 1,0 (0,9-12) <b>Selon la profession:</b> Ajustés Travailleurs des produits en caoutchouc (35 FCS, 281 G): 1,5 (1,1-2,2)d, p< 0,05 *  Infirmiers auxiliaires techniques (3FCS, 22G): 1,6 (0,5-5,6)d, horlogers (13 FCS, 102 G): 1,5 (0,8-2,7)d, ramoneurs (18 FCS, 141 G): 1,5 (0,9-2,4)d, raffineries, industrie métallurgique (fondeurs, durcisseurs, dompteurs), finisseurs et teinturiers de textiles, tiroirs pour fils et tuyaux, régleurs de machines textiles, opérateurs: OR >1,20 mais non significatif
McDonald <i>et al</i> [43], 1989, Canada	CR	<b>6 secteurs professionnels:</b> administration, santé, employés de bureau, vente, services, fabrication, inconnu, pas de travail <b>6 secteurs divisés en 24 professions:</b> scientifique	Multiple	47 326 G	Age maternel, gravidité, FC antérieures, ethnie, niveau d'éducation, consommation de tabac et d'alcool (non précisée H/F)	FC	Observés/ attendus O/E IC 90% <b>Selon la profession paternelle :</b> Mécaniciens et réparateurs : (O= 408) 1,10 (1,02-1,20) * Inconnu (O=265): 1,16 (1,05-1,28) * Pas d'emploi (O=418): 1,14 (1,05-1,23) *

		physicien, dentistes, techniciens, profession artistique, nettoyage à sec, agriculture/ horticulture fabrication: traitement (mineral, métal, pierre, produits chimiques), agro-alimentaire/bois/textile, usinage, fabrication, mécaniciens et réparateurs, métiers de la construction, exploitants des transports/manutentionnaires, opérations d'impression, opérations stationnaires.					
Kristensen <i>et al</i> [37], 1993, Norvège	CR	Travailleur de l'imprimerie (composition et moulage) Plomb et solvants: imprimeur sur rotative et assistants Autres : relieurs, télétypistes, photographes, administratif, autres non exposant au plomb et solvants	Plomb + solvants organiques Autres	6 251 G, 10 992 H	Age maternel à l'accouchement, année de naissance, maladie chronique de la mère pendant la grossesse, ordre de naissance, mortinatalité antérieure, état civil à la date d'accouchement, consanguinité parentale, année de naissance, sexe et gemellité.	Mortinaissances (> 16 SG)	<b>BRUT:</b> Mortinaissances Pb+S 1,2 0,60-2,5 <b>AJUSTE:</b> Mortinaissances Pb+S 1,1 0,49-2,6
Dos Santos Silva <i>et al</i> [49], 2009, Royaume Uni	CR	Équipage conduite avion commercial : pilotes, ingénieurs de vol, navigation	Radiations ionisantes, essence, forces gravitationnelles, pression, niveau en oxygène, humidité, altération du rythme circadien, radiation cosmique.	9 880 H	IMC paternel à l'entrée dans l'étude, âge paternel, histoire de tabagisme paternel au moment de l'enquête	FCP: < 12 SG, FCT: 12-23 SG Mort-nés	Ajusté FC (n=1368 FC): 0,89 (0,77-1,02) Mort-nés (n=100): 2,85 (1,30-6,23) *
Choi <i>et al</i> [50], 2019, Corée	CR	Deux sociétés coréennes de semi-conducteurs : fabrication, assemblage, laboratoire et travail de bureau (groupe de référence)	Produits chimiques, rayonnement basse fréquence, radiofréquence, système d'air recyclé	7 505 issues de grossesse, 3 868 H	Lieu de travail actuel (société A ou B), travail de la conjointe dans la production semi-conducteur (oui ou non), éducation, état civil,	FC < 20SG Mortinaissance (> 20 SG)	<b>RR (IC 95%)</b> <b>FC</b> <i>Modèle brut</i> fabrication (3180, 303 cas): 1.15 (0.83, 1.59) montage (1455, 139 cas): 1.17 (0.82, 1.67)

					consommation parentale d'alcool et de tabac, IMC, ordre de grossesse, âge au moment de la grossesse, l'année de l'issue défavorable de grossesse		<p>autres (1254, 116 cas): 1.11 (0.77, 1.60)</p> <p>Laboratoire (869, 79 cas): 1.09 (0.74, 1.60)</p> <p>Bureau (ref) (746, 63 cas): 1</p> <p><b>Modèle ajusté</b></p> <p>fabrication (3180, 303 cas): 1.21 (0.86, 1.69)</p> <p>montage (1455, 139 cas): 1.30 (0.90, 1.89)</p> <p>autres (1254, 116 cas): 1.14 (0.79, 1.64)</p> <p>Laboratoire (869, 79 cas): 1.01 (0.69, 1.47)</p> <p>Bureau (ref) (746, 63 cas): 1</p> <p><b>FC ou mortinaissance</b></p> <p><b>Modèle brut</b></p> <p>fabrication (3180, 324 cas): 1.21 (0.88, 1.66)</p> <p>montage (1455, 152 cas): 1.26 (0.89, 1.78)</p> <p>autres (1254, 123 cas): 1.16 (0.81, 1.67)</p> <p>Laboratoire (869, 87 cas): 1.18 (0.82, 1.71)</p> <p>Bureau (ref) (746, 64 cas): 1</p> <p><b>Modèle ajusté</b></p> <p>fabrication (3180, 324 cas): 1.29 (0.92, 1.80)</p> <p>montage (1455, 152 cas): 1.41 (0.98, 2.03)</p> <p>autres (1254, 123 cas): 1.20 (0.84, 1.72)</p> <p>Laboratoire (869, 87 cas): 1.09 (0.75, 1.57)</p> <p>Bureau (ref) (746, 64 cas): 1</p>
Wang Ruixue <i>et al</i> [55], 2013, Chine	CT	Plusieurs. Non identifiées	Chaleur, rayonnements, électromagnétisme, micro-ondes, le bruit, les pesticides, les métaux lourds et les matières organiques imprégnantes	68 C	Consommation parentale d'alcool et de tabac	FC récurrentes= (FC R) perte de 3 grossesses consécutives ou plus d'une durée < 20 SG	<p><b>Expositions professionnelles</b> : 1,542 (0,601-3,957) p= 0,821</p> <p><b>Profession + tabac + alcool</b>: 11,965 (1,497-95,626) p= 0,005 *</p>

Savitz <i>et al</i> [56], 1989, Etats-Unis	CT	Par secteur d'emploi (matrice emploi exposition): emploi du textile, agriculture, sylviculture, pêche, exploitation minière, construction, papier et bois, verre argile et pierre, métal, machines, construction navale, alimentation et tabac, produits chimiques médicaments et peintures, caoutchouc, matières plastiques et synthétique, carburant, cuir, médecine et science, divertissement et loisir, art.	Hydrocarbures aromatiques (créosote, benzène, charbon, goudron, poix, epoxydes, pétrole, suie), hydrocarbure alicyclique (halogènes), agent alkylant, hydrocarbures aliphatique (halogènes : hydrocarbures chlorés; alcool glycol; d'éthylene glycol, alcool polyvinylique; aldéhydes et cétones, esters, huiles minérales, paraffine, polymère de carbone soluble, agent de surface), métaux (arsenic, béryllium, chrome, chef de file, nickel, zinc), minéraux, rayon X	3 170 H  Analyse : Construction 444 H, papier et bois 147 H	Région des EU, le mois au cours duquel a été dispensés les soins prénataux, intervalle depuis la naissance vivante précédente, l'ordre des naissances, le sexe de l'enfant, la race de l'enfant, l'âge maternel, la race de la mère, l'éducation de la mère, utilisation de vitamines prénatales, consommation maternelle de tabac et d'alcool, mortinaissances précédentes, les FC précédentes, les avortements provoqués précédents, le revenu familial, la taille de la mère et du père.	Mortalité : mort-nés >28 SG ou > 1000g	Ajustés (n= nbre exposé) Agriculture, sylviculture, pêche (n=173) 1,0 (0,81,3) Exploitation minière (n= 72) 1,1 (0,7-1,8) Construction (n=444) 1,2 (1,0-1,5) * Papier et bois (n=147) 1,4 (1,0-1,9) * Verre, argile et pierre (n=24) 0,9 (0,5-1,9) Métal (n= 142) 1,0 (0,7-1,3) Machine (n= 285) 1,1 (0,8-1,3) Construction navale, véhicules à moteur, avions et autres (n=563) 1,1 (0,9-1,4) Alimentation, tabac (n= 191) 1,0 (0,8-1,4) Textile (n=76) 1,9 (1,2-2,9) * Produits chimiques, médicaments et peinture (n= 70) 1,3 (0,8-2,0) Caoutchouc, plastique, synthétique (n=34): 0,7 (0,4-5) Carburant (n=20) 1,1 (0,5-2,5) Cuir (n=7) 1,2 (0,2-6,8) Médecine et science (n= 235) 1,1 (0,9-1,4) Divertissement et loisir (n=32) 1,2 (0,7-2,3) Art (n=41) 1,4 (0,8-2,3) <b>Gradient de dose réponse:</b> Benzène : 1,4 (1,1-1,9) *
Lindbohm <i>et al</i> [39], 1984, Finlande	CR	HI et MEE <b>Professions regroupées en 7 catégories en fonction de l'exposition présumée :</b> Solvants : graphistes, peintres, travailleurs du caoutchouc et du plastique, blanchisseurs. Gaz d'échappement : chauffeurs, mineurs, graisseurs, pompistes. HAP : travailleurs de la fonte, de la métallurgie, de la fonderie, du caoutchouc, imprimeurs, ramoneurs, personnes exposées aux gaz d'échappement	Solvants, gaz d'échappement des voitures, HAP, produits chimiques, métaux, poussières textiles, micro-organismes animaux	294 309 G	Age non précisé H/F (<20, 20-34, 35 ou variable dichotomique <35, 35), la parité (0, 1 ou plusieurs), le statut marital, le lieu de résidence (district hospitalier central de Helsinki, autres district), interaction entre l'âge, parité et l'exposition	Avortements spontanés ayant nécessité une hospitalisation.	<b>OR ajustés de FC chez les épouses de maris exerçant des professions spécifiques :</b> Tôle et acier de construction (508 G) 1,36 (1,00-1,85) p<0,05 * Concasseurs, broyeurs et calandriers (processus chimiques) (76 G) 2,20 (1,13-4,30) p<0,05 * Couturiers, etc (vêtements et gants en cuir) (63 G) 2,54 (1,29-5,00) p<0,01 * Travailleurs s'occupant d'animaux à fourrure (82 G) 2,35 (1,26-4,36) p<0,01 *

		<p>automobile.</p> <p>Chimiques : assistants de laboratoire, coiffeurs, barbiers, esthéticiennes, fabricants de contreplaqué, travailleurs de la chaussure et du cuir.</p> <p>Métaux : travailleur du fer et de la métallurgie, travailleur de la fonte, de la métallurgie et de la fonderie, les mineurs et les travailleurs des carrières</p> <p>Poussières de tuiles: travailleurs du textile, les coupeurs, les couturiers et les tapissiers</p> <p>Organismes animaux: bétail, vétérinaires, bouchers, saucisseries</p>					<p>Station-service (680 G) 1,24 (0,95-1,64)</p> <p>Duvet textile (288 G) 0,98 (0,63-1,52)</p> <p>p&lt; 0,01</p> <p>Micro-organisme animaux (272 G) 1,30 (0,87-1,94), p&lt; 0,01</p>
Bull et al [58], 1999, Norvège	Analytique transversale	Forage mécanique : mécaniciens offshore, opérateur offshore, personnel de forage offshore, mécaniciens automobiles.	Produits pétroliers : HAP Benzène	580 G 357 H	Age maternel au moment de l'interruption de grossesse, parité, nombre de cigarettes fumées par semaine pendant la grossesse.	FC	<p>Ajustés</p> <p>Mécaniciens automobiles (n=126): 1,01 (0,47-2,13)</p> <p>Mécanique offshore (n=59): 0,89 (0,35-2,28)</p> <p>Personnel de forage (n=172): 1,15 (0,58-2,29)</p> <p>Opérateurs (n=86): 0,80 (0,34-1,90)</p> <p>Tous les travailleurs exposés (n=357): 1,08 (0,58-2,0)</p>

\*Mise en évidence d'une augmentation significative du risque de PF dans la population contrôle par rapport à la population témoin.

**Abréviations tableaux :**

AD : acier doux, AI : acier inoxydable, C : couple, CR : cohorte rétrospective, CT : cas témoins, F : femme, FC : fausse couche, FCP : fausse couche précoce, FCT : fausse couche tardive, G : grossesse, H : homme HI : hygiéniste industriel, IC : intervalle de confiance, MEE : matrice emploi exposition, OR : odd ratio, PF : perte fœtale, RI : radiation ionisante, RNI : radiation non ionisante, RR : risque relatif, SA : semaine d'aménorrhée, SG : semaine de grossesse.

## Les risques de PF liés aux expositions professionnelles paternelles aux agents chimiques (Tableau 5)

### Pesticides

Sur les sept études s'intéressant aux pesticides, deux ont mis en évidence un excès de risque significatif de FC. Cet excès était rapporté lors de l'utilisation d'herbicides pour cultures exposant aux thiocarbamates (OR= 1.9, IC 95% 1.1 à 3.3) et carbaryl (OR= 1.9, IC 95% 1.9 à 3.1), de fongicides ou d'insecticides pour cultures exposant au carbaryl (OR= 2.1, IC 95% 1.1 à 4.1) [29] ou lors d'une exposition directe (OR= 1.57, IC 95% 1.13 à 2.18) et indirecte (OR= 2.05, IC 95% 1.19 à 3.55) au Dichloro-Diphényl-Trichloroéthane (DDT) [57]. Dans l'étude de Petrelli *et al*, cet excès de risque était nettement augmenté chez les préparateurs et applicateurs de pesticides (OR= 7.6, IC 95% 2.0 à 28.9) [31].

Deux études évoquaient comme mécanisme une perturbation endocrinienne [30] ou des mutations génétiques dans les cellules germinales [57]. La majorité des études évoquait une transmission par voie indirecte (contamination environnementale des femmes vivant à proximité des fermes, vêtements contaminés) [29,31,57].

La relation dose réponse a été étudiée dans trois études [32,33,57]. Une seule rapporte une augmentation du risque, mais non significative, avec la concentration en Dichloro-Diphényl-Dichloroéthylène (DDE) dans les tissus adipeux [57].

### Solvants

Sur les neuf études s'intéressant aux solvants, trois ont mis en évidence un excès de risque significatif de FC.

Taskinen *et al* ont montré un excès de risque lors de la manipulation de solvants organiques en général (OR= 2.3, IC 95% 1.1 à 5.0,  $p < 0.05$ ), chez les peintres (OR= 3.3, IC 95% 1.6 à 6.8,  $p < 0.001$ ) et chez les travailleurs du bois (OR= 3.8, IC 95% 1.2 à 11.9,  $p < 0.05$ ) [59].

Un excès de risque de FCT (OR= 5.5, IC 95% 1.8 à 17.2) a été montré lors de l'utilisation de solvants organiques chez les employés d'une imprimerie [37].

Lindbohm *et al* ont mis en évidence des excès de risque chez les travailleurs exposés à un niveau faible d'oxyde d'éthylène (OR = 4.7, IC 95% 1.2 à 18.4,  $p < 0.05$ ), à un niveau modéré ou élevé aux solvants dans les raffineries de pétrole (OR= 2.2, IC 95% 1.3 à 3.8,  $p < 0.01$ ) et à un niveau faible, modéré ou élevé aux solvants dans la fabrication de caoutchouc (OR= 1.9, IC 95% 1.2 à 2.8,  $p < 0.01$ ) [38].

La relation dose-réponse a été étudiée dans cinq études. Une seule étude a montré un excès de risque significatif lors de l'exposition aux solvants organiques en général et élevée/fréquente au toluène ou à des solvants organiques miscellanés (y compris diluants) [59].

Deux études évoquent la possibilité d'un dommage génétique sur les cellules germinales masculines ainsi qu'une transmission directe (sperme contaminé) ou indirecte (vêtements)[38,59].

## Métaux

### *Fumées de soudure : acier inoxydable (AI) et acier doux (AD)*

Sur les quatre études menées chez des soudeurs exposés à l'AI et l'AD, trois ont été réalisées par Hjollund *et al* [41,51,53]. Une seule a montré un excès de risque significatif renforcé après ajustement de FC chez ceux exposés à l'AI (RR= 3.5, IC 95% 1.3 à 9.1) et une augmentation significative du risque avec le nombre d'années de soudage de l'AI [51]. Ces résultats étaient ajustés sur la majorité des facteurs de risque maternels connus de FC (âge maternel, IMC maternel et sur la consommation maternelle de tabac, alcool et café). Les auteurs expliquent cette différence par la faible puissance et l'inclusion des couples sans antécédent de procréation dans cette étude. La quatrième étude menée par Bonde *et al* a montré un excès de risque significatif renforcé après ajustement de FC chez ceux exposés à l'AI (OR= 2.0, IC 95% 1.1 à 3.5,  $p = 0.022$ )[40].

Ces études se sont intéressées à l'AI car leurs fumées de soudage sont hautement mutagènes (sur les cellules somatiques ou germinales) en raison de leur teneur en chrome hexavalent susceptible de modifier le matériel génétique des spermatozoïdes.

Ces études suggèrent qu'il y aurait une élimination très lente du chrome lors d'une exposition chronique ce qui pourrait entraîner une accumulation dans certains tissus.

#### *Autres métaux et métalloïdes*

Sur les trois études s'intéressant au plomb, seule une étude a mis en évidence un excès de risque significatif de FC en lien avec une plombémie de 1,5  $\mu\text{mol/L}$  (soit 311  $\mu\text{g/L}$ ) mesurée pendant ou à proximité de la période de spermatogénèse (OR= 3.8, IC 95% 1.2 à 12) [60].

Deux études ont analysé la relation dose-réponse dont une rapporte une corrélation avec la plombémie [60].

Selon les études, le plomb pourrait être toxique pour les cellules germinales paternelles et/ou altérer l'ADN des spermatozoïdes et/ou la compaction de leur chromatine [37,60]. Les modes de transmission proposés dans ces études sont la voie directe ou indirecte.

La seule étude s'intéressant au cuivre a retrouvé un excès de risque de FC augmenté (OR= 2.8, IC 95% 1.1 à 7.0) [60].

### **Les risques de PF liés aux expositions professionnelles paternelles aux agents physiques (Tableau 6)**

#### Rayonnements ionisants (RI)

Sur les quatre études s'intéressant aux RI, une seule a montré un excès de risque significatif de mort-nés en rapport avec l'exposition paternelle aux RI externes et plus particulièrement lors d'une exposition dans les 90 jours précédant la conception (OR= 1.86, IC 95% 1.21 à 2.76,  $p= 0.003$ ) [61].

Trois études ont analysé la relation dose-réponse et n'ont pas rapporté d'excès de risque [43,44,61]. Le mécanisme serait celui de la mutation génétique dans les cellules germinales et le risque de mutation fœtale.

## Rayonnements non ionisants (RNI)

Sur les deux études s'intéressant aux RNI, une seule a montré un excès de risque significatif de mortalité périnatale chez des militaires de la marine exerçant à bord de patrouilleurs rapides exposés à des radiofréquences (RR= 2.23, IC 95% 1.08 à 4.62) [47]. Cette étude a aussi montré une augmentation significative du risque avec la dose de radiofréquence. Ces résultats étaient uniquement retrouvés si l'exposition avait eu lieu lors des trois derniers mois avant la conception. Ils se sont intéressés au travail à bord des patrouilleurs rapides car ils sont considérés comme plus exposant aux radiofréquences que le travail à bord d'autres navires en raison de la courte distance par rapport à l'équipement émettant des radiofréquences. Les radiofréquences pouvaient avoir des effets thermiques et non thermiques, entraîner un stress oxydatif et avoir des effets génétiques (dommages de l'ADN). Cependant, les auteurs soulignent la présence de co-expositions plus importantes pour ces derniers au gaz d'échappement (navires amarrés les uns aux autres), aux vibrations et à la manutention des munitions exposant au plomb.

## Chaleur ambiante

La seule étude réalisée ne rapporte aucun excès de risque de FC [38].

## **Les risques de PF liés à une profession donnée (Tableau 7)**

Sur les dix études s'intéressant aux risques de PF liés à une profession donnée, cinq ont montré un excès de risque significatif.

L'étude Dos Santos Silva *et al* a montré un excès de risque de mort-nés chez les membres d'équipage d'avion commercial (OR= 2.85, IC 95% 1.30 à 6.23) [49]. Ces derniers pouvaient être exposés aux radiations ionisantes, à l'essence, aux forces gravitationnelles, aux changements de la pression atmosphérique ou du taux d'oxygène et à une altération du rythme circadien.

Lindbohm *et al* ont montré un excès de risque de FC chez les travailleurs manipulant des produits en caoutchouc (OR= 1.5, IC 95% 1.1 à 2.2,  $p < 0.05$ ) [38].

Lindbohm *et al* ont montré un excès de risque de FC chez les concasseurs, broyeurs et calandriers (OR= 2.20, IC 95% 1.13 à 4.30,  $p < 0.05$ ), les couturiers (OR= 2.54, IC 95% 1.29 à 5,  $p < 0.01$ ) et chez ceux s'occupant des animaux à fourrure (OR= 2.35, IC 95% 1.26 à 4.36,  $p < 0.01$ ) [39]. Un excès de risque a aussi été trouvé chez les tôliers exposés au chromate et au nickel (OR= 1.36, IC 95% 1.00 à 1.85,  $p < 0.05$ ).

Savitz *et al* ont montré un excès de risque de mortalité dans le domaine de la construction, du textile et dans l'industrie du papier et du bois [56].

McDonald *et al* ont mis en évidence un excès de risque de FC chez les mécaniciens et réparateurs [43].

Dans la majorité de ces études les modes de transmission proposés étaient à la fois la voie directe et indirecte.

Plusieurs mécanismes étaient proposés : indirects par dommages sur les cellules de l'embryon [39] ou perturbation du développement du fœtus [39,43], directs par modifications génétiques sur les cellules germinales [38,39,43] et/ou une altération des spermatozoïdes [39,49,56].

## DISCUSSION

Les études sélectionnées dans notre étude ont rapporté des augmentations significatives du risque de FC lors de l'exposition professionnelle paternelle aux pesticides (Thiocarbamate, Carbaryl and DDT), aux solvants (solvants d'imprimerie, oxyde d'éthylène et solvants utilisés dans les raffineries de pétrole) et aux métaux (fumées de soudure à l'Al). Concernant l'exposition professionnelle aux agents physiques, les résultats ne montrent aucune augmentation du risque de FC mais montrent une augmentation significative du risque de mort-nés ou mortalité périnatale lors de l'exposition aux RI et RNI. Enfin, les professions à risque augmenté de FC ou de mort-nés correspondaient aux: concasseurs, broyeurs, calandriers, tôliers, couturiers, ceux s'occupant d'animaux à fourrure, et les membres d'équipage d'avion. L'étude de la relation dose réponse a rapporté des résultats très divergents. Le principal mécanisme évoqué dans l'ensemble des études était la mutation génétique sur les cellules germinales.

## **Thématique peu analysée dans la littérature récente**

Nous avons été surpris de constater que les études sélectionnées étaient anciennes (menées majoritairement entre 1995 et 2006). Nous n'avons trouvé aucune recommandation en prévention professionnelle des risques reprotoxiques masculin au niveau international ni national [62,63] pouvant expliquer cette baisse d'intérêt. En pratique, lors des visites menées par les acteurs en santé au travail, les questions sur les antécédents obstétricaux sont assez fréquemment posées dans l'interrogatoire des femmes, contrairement aux autres antécédents reproductifs (FC, infertilité, recours à l'assistance médicale à la procréation...); ces questions ne sont jamais ou très rarement posées aux hommes. En effet, à ce jour, selon le code du travail le médecin du travail doit « interroger le salarié sur son état de santé » [64]. Le médecin du travail reste libre d'interroger ou non le salarié sur ses antécédents reproductifs. Dans la littérature, les expositions professionnelles chez les hommes sont plus étudiées pour leurs éventuels impacts sur la fertilité masculine, que sur les issues de grossesse [65–69]. Les résultats de notre étude suggèrent qu'il serait utile de sensibiliser les acteurs en santé au travail (médecin du travail, infirmier en santé au travail) et les hommes exposés professionnellement vis-à-vis de la santé reproductive.

## **Limites des études incluses dans la revue**

Nous avons d'abord été confrontés dans cette revue de la littérature à une grande diversité dans la définition de PF. La majorité des études étaient de conception cohorte rétrospective ce qui correspond à un niveau de preuve 2 de présomption scientifique. Nous n'avons pas pu exclure un potentiel biais de publication. Les études sélectionnées avaient des échantillons de petites tailles limitant la puissance des études. Le principal biais retrouvé dans toutes nos études était le biais de rappel car le recueil des expositions professionnelles et de l'histoire reproductive étaient auto-déclaratives. La plupart des études limitait ce biais de mémorisation en se limitant à la grossesse la plus récente. Cependant en cas de grossesse antérieure, il est possible que le travailleur ait modifié ses comportements vis-à-vis des expositions environnementales et/ou professionnelles selon les éventuelles problématiques rencontrées sur la ou les précédentes grossesses. Le biais de sélection était souvent contrôlé car les études étaient présentées comme des

études sur le travail, le mode de vie et la fertilité sans cibler spécifiquement les PF et l'exposition professionnelle paternelle.

Nous avons constaté que les rapports sur le taux de FC cliniquement reconnus reflètent de façon incomplète le nombre total de conceptions perdues. En effet, il peut arriver par exemple que les femmes elles-mêmes ne se rendent pas compte de l'existence et de la perte d'une grossesse. De plus, les interruptions médicales de grossesse étaient exclues des études, ce qui réduit considérablement le taux de malformations fœtales et conduit à une sous-estimation du risque. Dans les études sélectionnées, nous avons aussi constaté qu'il est rarement mentionné le terme de grossesse au moment de la PF ce qui devrait être pris en compte dans les études futures. Nous nous sommes aussi aperçus que les hommes étaient reconnus comme peu fiables pour retranscrire l'histoire reproductive de leur couple. Il est plus probable qu'ils oublient un antécédent de PF ou qu'ils ne soient pas informés par leur partenaire de cet événement. C'est pourquoi dans les études les plus récentes, le recueil de données s'est effectué par l'intermédiaire d'un questionnaire envoyé aux deux partenaires, de rapports médicaux, de certificats de naissances ou de mort fœtales, de registres hospitaliers ou de registres de FIV. Les expositions professionnelles paternelles étaient principalement définies selon le titre de l'emploi (matrice emploi exposition), un hygiéniste industriel et les déclarations du travailleur ou de la conjointe. Cette évaluation pouvait donc être différente de l'exposition réelle et entraînait une erreur de classification différentielle. De plus, les études ne donnaient pas d'information sur le port des équipements de protection individuels (EPI), les tâches réellement exécutées et sur les heures d'exposition (temps complet, temps partiel, nombre d'heure/j). Cependant, 17 études ont pu étudier la relation dose réponse avec des mesures effectuées sur le lieu de travail.

Enfin, la fenêtre d'exposition est un critère d'évaluation important mais elle a été très peu rapportée dans les études. Par exemple, les trois mois d'exposition pré-conceptionnelle sont très importants car ils correspondent à la période de spermatogénèse ayant produit les spermatozoïdes à l'origine de la grossesse. Il serait intéressant de prendre en compte ces données ainsi que les antécédents d'expositions professionnelles antérieures dans les études futures.

Le dernier biais rencontré par les études était le risque de pluri expositions qui pouvait être présent dans toutes les professions. En conséquence, il était difficile d'apprécier la part respective des différentes expositions professionnelles.

Dans l'ensemble, peu d'études récentes sur les PF ont été analysées dans notre étude, mais nous avons constaté que les études utilisaient des méthodologies plus performantes que les anciennes (facteurs de confusion, évaluation de l'exposition et des résultats reproductifs).

### **Forces et faiblesses de la revue**

La principale force de notre revue était d'inclure seulement des études réalisant une analyse multivariée, ce qui permettait de prendre en compte la majorité des facteurs de confusion associés aux PF (âge, IMC, niveau d'éducation, consommation de caféine, d'alcool et de tabac maternels ; âge paternel). Neuf études ont également cherché les expositions professionnelles maternelles comme facteur de confusion [30,33,34,38,44,50,57,59,60].

Néanmoins, seules trois études ont inclus des facteurs de risque de PF spécifiques aux femmes (traitement thyroïdien [32] et vitaminique pendant la grossesse [30,56]); une étude a pris en compte les couples ayant subi des FCR et n'a inclus que les couples ayant une évaluation normale des risques de FCR (caryotype parentale, hormonale, coagulation, statut infectieux et imagerie pelvienne maternelle) [46]. Une faiblesse de notre étude est de n'avoir pas pu sélectionner suffisamment d'études analysant une même exposition spécifique pour réaliser une méta analyse de ces impacts sur les PF chez la conjointe. En outre, les données analysées doivent être interprétées avec prudence, car les publications sélectionnées dans notre revue présentaient de grandes variations dans la taille des populations, le type de molécule/métal étudié, le type d'exposition professionnelle paternelle (préparation chimique ou utilisation de produits chimiques uniquement), les grossesses étudiées (spontanées ou issues d'une technique de reproduction assistée) et dans la nature et le nombre de facteurs de confusion utilisés pour l'analyse statistique multivariée (Tableau 5).

### **Perspectives**

Dans de futures études, il serait intéressant de mener de nouvelles études prospectives robustes (échantillon de grande taille), évaluant les expositions professionnelles à l'aide

de biomarqueurs d'exposition, et comprenant une analyse multivariée incluant les facteurs confondants maternels et paternels (dont les expositions professionnelles maternelles). Les études futures devraient aussi fournir plus de précisions sur les fenêtres d'exposition, les conditions de travail réelles (tâches, port d'EPI, horaires, temps partiel ou complet) et le terme de grossesse lors de la PF.

L'intérêt de telles études est renforcé par le fait que parmi les 33 publications sélectionnées dans notre revue, 10 ont également analysé l'impact des expositions paternelles professionnelles sur les autres issues défavorables de grossesse et décrivaient des risques significativement augmentés d'AP [29,46,56], de MC [34,57], d'IP [34,47], de pré éclampsie [47], de PAG [47,56], d'allongement du délai de conception [54], de modification du sex ratio [46], d'issues défavorables [50], d'autres anomalies [34,43,46] et d'infertilité [48].

Ces résultats suggèrent aussi que les acteurs de santé au travail devraient être sollicités par les professionnels de santé reproductive pour participer à l'exploration des troubles de la reproduction comme les PF, les grossesses pathologiques ou l'infertilité de couple.

En France, de nouvelles plateformes de prévention en santé environnementale dédiées à la fertilité et à la grossesse explorent également les facteurs paternels [70,71].

## **CONCLUSION**

Aujourd'hui, la réglementation en santé au travail est essentiellement centrée sur la protection des femmes en âge de procréer. Notre étude a mis en évidence des associations significatives qui justifient de développer l'information et la protection des hommes en âge de procréer vis-à-vis des expositions environnementales et /ou professionnelles reprotoxiques. Il semble important de sensibiliser les acteurs de la santé au travail (médecin du travail et IDEST) pour développer chez les hommes le dépistage et la caractérisation des troubles de la santé reproductive.

Une mise à jour des recommandations devrait être encouragée afin de mieux guider les professionnels de santé, ainsi que le développement de nouvelles recherches cliniques prospectives.



Notre revue systématique a mis en évidence plusieurs associations entre expositions paternelles professionnelles et pertes fœtales chez la conjointe et plusieurs perspectives émergent de ce travail.

## **Recherche clinique**

Il paraît primordial de mener de nouvelles études prospectives robustes de forte puissance, évaluant les expositions professionnelles paternelles à l'aide de biomarqueurs d'exposition, et comprenant une analyse multivariée incluant les facteurs confondants maternels et paternels (dont les expositions professionnelles maternelles). En effet, même si nous avons sélectionné uniquement les études comprenant un groupe contrôle et réalisant une analyse statistique multivariée pour tenir compte des facteurs confondants pouvant impacter le risque de PF, nous avons montré que la plupart des études de notre revue prenaient en compte un nombre de facteurs confondants limité, et ne mentionnaient pas le résultat du bilan de FC. Il est probable que celui-ci n'était pas réalisé, la majorité des études étant rétrospectives et non centrées sur les FCR.

Le bilan étiologique de FCR devrait être davantage pris en considération en tant que facteur de confusion car il semble permettre dans plus de la moitié des cas de trouver une étiologie ou d'identifier les facteurs de risques responsables de FCR [13,14] (cf « exploration des pertes fœtales » page 8 de ce manuscrit).

Les études futures devraient aussi fournir plus de précisions sur les fenêtres d'exposition tant pour le père que pour la mère, les conditions de travail réelles (tâches, port d'EPI, horaires, temps partiel ou complet) et le terme de grossesse lors de la PF.

L'intérêt de telles études est renforcé par le fait que parmi les 33 publications sélectionnées dans notre revue, 10 ont également analysé l'impact des expositions paternelles professionnelles sur les autres issues défavorables de grossesse et décrivaient des risques significativement augmentés d'accouchement prématuré [29,46,56], de malformation congénitale [34,57], d'insuffisance pondérale [34,47], de pré-éclampsie [47], de petit poids pour l'âge gestationnel [47,56], d'allongement du délai de conception [54], de modification du sex ratio [46], d'issues défavorables [50], d'autres anomalies [34,43,46] et d'infertilité [48]. Ainsi, les projets de recherche clinique prospectifs devraient également inclure les pathologies obstétricales.

## **Collaboration entre médecine du travail et obstétrique/médecine de la reproduction**

Nos résultats suggèrent aussi que les acteurs de santé au travail devraient être sollicités plus régulièrement par les professionnels de santé reproductive pour participer à l'exploration des troubles de la reproduction comme les PF, les grossesses pathologiques ou l'infertilité de couple. Cependant, il semble nécessaire de sensibiliser les acteurs en santé au travail sur les risques reprotoxiques professionnels masculins, actuellement peu pris en compte dans le suivi en santé au travail et les consultations de pathologie professionnelle chez les hommes. Intégrer des questions sur la santé reproductive dans les trames des entretiens, conduits par les médecins du travail ou les infirmiers en santé au travail est un enjeu important, de même que la sensibilisation aux risques reprotoxiques professionnels et à leur prévention de tous les travailleurs en âge de procréer, hommes ou femmes.

En France, cinq plateformes de prévention en santé environnementale proposent l'exploration des couples présentant des troubles de la reproduction (troubles de la fertilité, pathologies de grossesse, malformations congénitales) [70,71] (Figure 2). Ces plateformes pluridisciplinaires de professionnels de santé proposent des actions de prévention ciblées en santé environnementale. Elles sont adossées à des centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) et sont organisées en un réseau national « PREVENIR » (Prévention Environnement Reproduction). Le quatrième Plan National Santé Environnement (PNSE4) préconisait à une large échelle, des consultations d'évaluation des expositions environnementales pour les couples ayant un projet de grossesse, afin d'intégrer la prévention primaire dans le parcours de soins [72].



Les objectifs de cette prise en charge sont d'identifier les expositions environnementales professionnelles ou extra professionnelles chez les deux partenaires, d'évaluer, de comprendre, de prodiguer des conseils, de sensibiliser et de prévenir le risque afin d'optimiser les chances de concevoir. Un compte rendu sur les expositions identifiées et les actions de prévention à mettre en place est rédigé à l'attention du couple et de ses médecins correspondants. Le développement de ces plateformes sur l'ensemble du territoire doit permettre d'assurer un système de vigilance sur les pathologies prises en charge et offrir un appui à la mise en place de projets de recherche, notamment étiologique.

Ainsi, le développement et la multiplication de ces plateformes devrait être encouragé.

### **Information sur le risque reprotoxique**

#### Consultation préconceptionnelle

La consultation pré conceptionnelle menée par un professionnel de santé (médecin traitant, gynécologue médical ou obstétricien et sage-femme) a pour but d'informer une patiente qui souhaite procréer sur : son état de santé actuel, les complications possibles pour elle-même ou pour l'enfant à naître lors de la grossesse à venir et de proposer des mesures pour les éviter et les minimiser [74].

De ce fait, il est important que ces professionnels soient sensibilisés sur les risques reprotoxiques masculins et féminins afin de former et d'informer les patients sur ces risques. Cette consultation devrait être menée auprès du couple et non uniquement la femme. Il est essentiel que ces professionnels interrogent davantage les patientes et leurs conjoints sur leurs risques professionnels afin de pouvoir les adresser à leur médecin du travail. L'intérêt de la mise en place de mesures préventives au poste de travail a été démontré au Canada, avec une réduction du risque de naissance prématurée et de petit poids de naissance chez les femmes exposées à des contraintes physiques et organisationnelles [75,76].

## Rôle du médecin du travail

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

En France, la réglementation protège les salariées enceintes, mais le risque reprotoxique est peu connu et donc peu identifié, à la fois par les médecins du travail et par les employeurs et les salariés [77]. En conséquence, les mesures préventives et de protection sont souvent inadaptées voire inexistantes, en particulier pour les hommes [71]. Les travaux sur le sujet soulignent l'absence de mesures préventives et de protections spécifiques aux reprotoxiques. En effet, les principes de prévention appliqués sont la plupart du temps les mêmes que pour les cancérogènes [78]. L'aménagement du poste de travail en cas de grossesse et d'exposition aux reprotoxiques est presque toujours réservé aux femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de grossesse ou allaitantes et ne concerne presque jamais une prévention des risques auprès d'hommes ou de femmes ayant un projet d'enfant et/ou chez les futurs pères [71].

Parmi les patients reçus par les plateformes du réseau PREVENIR, la prévalence d'expositions professionnelles reprotoxiques est beaucoup plus importante que celle constatée dans l'étude SUMER de 2010 : 50% des patients au CHU de Bordeaux [71], 57% des patients au CHU de Marseille [79].

Au vu de ces constatations, il est primordial que les acteurs en santé au travail soient sensibilisés sur les risques reprotoxiques maternels et paternels afin de former et d'informer les salariés sur ces risques et leur prévention. Il serait également pertinent d'intégrer des questions sur la santé reproductive lors des entretiens menés par les acteurs en santé au travail, de développer des principes de préventions spécifiques aux risques reprotoxiques et de proposer des aménagements de poste au partenaire masculin lors d'une grossesse chez la conjointe.

## RÉFÉRENCES

- 1 Article R4411-6 - Code du travail - Légifrance. 2012.  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000025739741/2013-03-07](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025739741/2013-03-07) (accessed 25 Mar 2023).
- 2 Agents chimiques CMR. Réglementation - Risques - INRS.  
<https://www.inrs.fr/risques/cmr-agents-chimiques/reglementation.html> (accessed 12 Apr 2023).
- 3 Reproduction. Effets sur la santé - Risques - INRS.  
<https://www.inrs.fr/risques/reproduction/effets-sante.html> (accessed 12 Apr 2023).
- 4 Reproduction. Expositions aux risques - Risques - INRS.  
<https://www.inrs.fr/risques/reproduction/expositions-risques.html> (accessed 12 Apr 2023).
- 5 La surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (2010) | Dares. <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/enquete-source/la-surveillance-medicate-des-expositions-des-salaries-aux-risques-professionnels> (accessed 12 Apr 2023).
- 6 Article D4152-10 - Code du travail - Légifrance.  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000030680301](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000030680301) (accessed 12 Apr 2023).
- 7 Fiv.fr. Plan fertilité 2022 (rapport sur les causes d'infertilité) : enfin un enjeu de santé publique ? • Fiv.fr. Fiv.fr. 2022.  
<https://www.fiv.fr/plan-fertilite-2022-rapport-sur-les-causes-dinfertilite-enfin-un-enjeu-de-sante-publique/> (accessed 12 Apr 2023).
- 8 Repeated Miscarriages. <https://www.acog.org/en/womens-health/faqs/repeated-miscarriages> (accessed 12 Apr 2023).
- 9 Early Pregnancy Guideline Development. Recurrent Pregnancy Loss. ESHRE. 2022.  
<https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss>
- 10 Recurrent pregnancy loss. Australian Journal of General Practice.  
<https://www1.racgp.org.au/ajgp/2018/july/recurrent-pregnancy-loss> (accessed 12 Apr 2023).
- 11 Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2012;**98**:1103–11. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.048
- 12 Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des «pertes foetales» (fausses couches et MFIU). CNGOF. 2014.  
[https://gynerisq.fr/bibliotheque\\_docs/recommandation-du-college-national-sur-la-prise-en-charge-des-pertes-foetales-fausses-couches-et-mfiu/](https://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/recommandation-du-college-national-sur-la-prise-en-charge-des-pertes-foetales-fausses-couches-et-mfiu/) (accessed 25 Jan 2023).
- 13 Cardinale C, Berbis J, Chau C, *et al.* Two miscarriages, consecutive or non-consecutive, does it change something? *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;**46**:721–5. doi:10.1016/j.jogoh.2017.09.008
- 14 Jaslow CR, Carney JL, Kutteh WH. Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. *Fertil Steril* 2010;**93**:1234–43. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.01.166
- 15 Lok IH, Yip AS-K, Lee DT-S, *et al.* A 1-year longitudinal study of psychological morbidity after miscarriage. *Fertil Steril* 2010;**93**:1966–75. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.12.048
- 16 Brier N. Anxiety after miscarriage: a review of the empirical literature and implications for clinical practice. *Birth* 2004;**31**:138–42. doi:10.1111/j.0730-7659.2004.00292.x
- 17 Geller PA, Kerns D, Klier CM. Anxiety following miscarriage and the subsequent pregnancy: a review of the literature and future directions. *J Psychosom Res* 2004;**56**:35–45. doi:10.1016/S0022-3999(03)00042-4
- 18 Impact psychologique d'une fausse couche. Figo. <https://www.figo.org/fr/news/quel-est-limpact-psychologique-dune-fausse-couche> (accessed 30 Mar 2023).
- 19 Neugebauer R, Kline J, Shrouf P, *et al.* Major depressive disorder in the 6 months after miscarriage. *JAMA* 1997;**277**:383–8.

- 20 Frost M, Condon JT. The psychological sequelae of miscarriage: a critical review of the literature. *Aust N Z J Psychiatry* 1996;**30**:54–62. doi:10.3109/00048679609076072
- 21 Overview | Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance | Guidance | NICE. 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192> (accessed 31 Mar 2023).
- 22 The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage | Gynerisq. RCOG. 2011. [http://gynerisq.fr/bibliotheque\\_docs/recommandation-anglaise-sur-la-prise-en-charge-des-avortements-spontanes-a-repetition-du-1er-et-2eme-trimestre/](http://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/recommandation-anglaise-sur-la-prise-en-charge-des-avortements-spontanes-a-repetition-du-1er-et-2eme-trimestre/) (accessed 31 Mar 2023).
- 23 Christiaens A, Sari-Minodier I, Tardieu S, *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. doi:10.1186/s12610-016-0036-5
- 24 Prades S, Sunyach C, Courbiere B, *et al.* Corrigendum to: P-733 In infertile patients, risk factors for environmental reprotoxic exposure are widespread, limited in number and modifiable. *Human Reproduction* 2022;**37**:876–876. doi:10.1093/humrep/deac025
- 25 Cordier S. Evidence for a Role of Paternal Exposures in Developmental Toxicity. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2008;**102**:176–81. doi:10.1111/j.1742-7843.2007.00162.x
- 26 Bonde JP. Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. *Asian J Androl* 2010;**12**:152–6. doi:10.1038/aja.2009.83
- 27 Robledo CA, Yeung E, Mendola P, *et al.* Preconception Maternal and Paternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Size: The LIFE Study. *Environmental Health Perspectives* 2015;**123**:88–94. doi:10.1289/ehp.1308016
- 28 HAS. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux. 2013. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux) (accessed 7 Mar 2023).
- 29 Savitz DA, Arbuckle T, Kaczor D, *et al.* Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 1997;**146**:1025–36. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009231
- 30 Bretveld RW, Hooiveld M, Zielhuis GA, *et al.* Reproductive disorders among male and female greenhouse workers. *Reprod Toxicol* 2008;**25**:107–14. doi:10.1016/j.reprotox.2007.08.005
- 31 Petrelli G, Figà-Talamanca I, Tropeano R, *et al.* Reproductive male-mediated risk: Spontaneous abortion among wives of pesticide applicators. *Eur J Epidemiol* 2000;**16**:391–3. doi:10.1023/A:1007630610911
- 32 Schnorr TM, Lawson CC, Whelan EA, *et al.* Spontaneous abortion, sex ratio, and paternal occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Environmental Health Perspectives* 2001;**109**:1127–32. doi:10.1289/ehp.011091127
- 33 Townsend JC, Bodner KM, Van Peenen PFD, *et al.* Survey of reproductive events of wives of employees exposed to chlorinated dioxins. *Am J Epidemiol* 1981;**115**:695–713. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113352
- 34 Hooiveld M, Haveman W, Roskes K, *et al.* Adverse reproductive outcomes among male painters with occupational exposure to organic solvents. *Occup Environ Med* 2006;**63**:538–44. doi:10.1136/oem.2005.026013
- 35 Correa A, Gray RH, Cohen R, *et al.* Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *American journal of epidemiology* 1996;**143**:707–17.
- 36 Strücker I, Mandereau L, Aubert-Berleur MP, *et al.* Occupational paternal exposure to benzene and risk of spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine* 1994;**51**:475–8. doi:10.1136/oem.51.7.475
- 37 Kristensen P, Irgens LM, Daltveit AK, *et al.* Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol* 1993;**137**:134–44. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116653

- 38 Lindbohm ML, Hemminki K, Bonhomme MG, *et al.* Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *Am J Public Health* 1991;**81**:1029–33. doi:10.2105/AJPH.81.8.1029
- 39 Lindbohm ML, Hemminki K, Kyyrönen P. Parental occupational exposure and spontaneous abortions in Finland. *Am J Epidemiol* 1984;**120**:370–8. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113901
- 40 Bonde JP, Olsen JH, Hansen KS. Adverse pregnancy outcome and childhood malignancy with reference to paternal welding exposure. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1992;**18**:169–77. doi:10.5271/sjweh.1591
- 41 Hjollund NHI, Bonde JPE, Hansen KS. Male-mediated risk of spontaneous abortion with reference to stainless steel welding. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1995;**21**:272–6. doi:10.5271/sjweh.37
- 42 Cordier S, Deplan F, Mandereau L, *et al.* Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med* 1991;**48**:375–81. doi:10.1136/oem.48.6.375
- 43 McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, *et al.* Fathers' occupation and pregnancy outcome. *Br J Ind Med* 1989;**46**:329–33. doi:10.1136/oem.46.5.329
- 44 Doyle P, Maconochie N, Roman E, *et al.* Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. *Lancet* 2000;**356**:1293–9. doi:10.1016/S0140-6736(00)02812-9
- 45 Irgens Å, Irgens LM, Reitan JB, *et al.* Pregnancy outcome among offspring of airline pilots and cabin attendants. *Scand J Work Environ Health* 2003;**29**:94–9. doi:10.5271/sjweh.710
- 46 Mjøen G, Saetre DO, Lie RT, *et al.* Paternal occupational exposure to radiofrequency electromagnetic fields and risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 2006;**21**:529–35. doi:10.1007/s10654-006-9030-0
- 47 Baste V, Moen BE, Oftedal G, *et al.* Pregnancy outcomes after paternal radiofrequency field exposure aboard fast patrol boats. *J Occup Environ Med* 2012;**54**:431–8. doi:10.1097/JOM.0b013e3182445003
- 48 Greene LE, Riederer AM, Marcus M, *et al.* Associations of fertility and pregnancy outcomes with leather tannery work in Mongolia: a pilot study. *Int J Occup Environ Health* 2010;**16**:60–8. doi:10.1179/107735210800546100
- 49 Dos Santos Silva I, Pizzi C, Evans A, *et al.* Reproductive history and adverse pregnancy outcomes in commercial flight crew and air traffic control officers in the United Kingdom. *J Occup Environ Med* 2009;**51**:1298–305. doi:10.1097/JOM.0b013e3181b9ae2f
- 50 Choi K-H, Kim H, Kim M-H, *et al.* Semiconductor Work and Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Male Workers: A Retrospective Cohort Study. *Ann Work Expo Health* 2019;**63**:870–80. doi:10.1093/annweh/wxz061
- 51 Hjollund NH, Bonde JP, Jensen TK, *et al.* Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders. *Scand J Work Environ Health* 2000;**26**:187–92. doi:10.5271/sjweh.530
- 52 Hjollund NH, Bonde JP, Ernst E, *et al.* Pesticide exposure in male farmers and survival of in vitro fertilized pregnancies. *Human Reproduction* 2004;**19**:1331–7. doi:10.1093/humrep/deh203
- 53 Hjollund NH, Bonde JP, Ernst E, *et al.* Spontaneous abortion in IVF couples--a role of male welding exposure. *Hum Reprod* 2005;**20**:1793–7. doi:10.1093/humrep/deh680
- 54 Wang H-X, Zhou D-X, Zheng L-R, *et al.* Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med* 2012;**54**:518–24. doi:10.1097/JOM.0b013e31824e6937
- 55 Wang R, Zhou H, Zhang Z, *et al.* The impact of semen quality, occupational exposure to environmental factors and lifestyle on recurrent pregnancy loss. *J Assist Reprod Genet* 2013;**30**:1513–8. doi:10.1007/s10815-013-0091-1

- 56 Savitz DA, Whelan EA, Kleckner RC. Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery, and small-for-gestational-age infants. *Am J Epidemiol* 1989;**129**:1201–18. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a115241
- 57 Salazar-Garcia F, Gallardo-Diaz E, Ceron-Mireles P, *et al.* Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ Health Perspect* 2004;**112**:542–7. doi:10.1289/ehp.6759
- 58 Bull N, Riise T, Moen BE. Influence of paternal exposure to oil and oil products on time to pregnancy and spontaneous abortions. *Occupational Medicine* 1999;**49**:371–6. doi:10.1093/occmed/49.6.371
- 59 Taskinen H, Anttila A, Lindbohm ML, *et al.* Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1989;**15**:345–52. doi:10.5271/sjweh.1839
- 60 Lindbohm ML, Sallmén M, Anttila A, *et al.* Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health* 1991;**17**:95–103. doi:10.5271/sjweh.1721
- 61 Parker L, Pearce MS, Dickinson HO, *et al.* Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant. *Lancet* 1999;**354**:1407–14. doi:10.1016/S0140-6736(99)04138-0
- 62 Conventions et protocoles.  
[https://www.ilo.org/dyn/normlex/fr/f?p=1000:12000:16460682694018:::P12000\\_INSTRUMENT\\_SORT:2](https://www.ilo.org/dyn/normlex/fr/f?p=1000:12000:16460682694018:::P12000_INSTRUMENT_SORT:2) (accessed 10 Apr 2023).
- 63 Recommandations élaborées par la Société française de santé au travail depuis 2010. SFST. <https://societefrancaisedesanteautravail.fr/actu-33> (accessed 15 Mar 2023).
- 64 Article R4624-11 - Code du travail - Légifrance.  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000033769083](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033769083) (accessed 31 Mar 2023).
- 65 Environmental and occupational exposures associated with male infertility - PubMed.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34187108/> (accessed 31 Mar 2023).
- 66 Bonde JPE. Occupational causes of male infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;**20**:234–9. doi:10.1097/MED.0b013e32835f3d4b
- 67 Gracia CR, Sammel MD, Coutifaris C, *et al.* Occupational exposures and male infertility. *Am J Epidemiol* 2005;**162**:729–33. doi:10.1093/aje/kwi269
- 68 Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur : revue de la littérature récente. SPF-Santé Publique France. 2019.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/relation-entre-exposition-professionnelle-anomalies-de-la-fertilite-et-troubles-de-l-appareil-reproducteur-revue-de-la-litterature-recente.-nume> (accessed 31 Mar 2023).
- 69 Reproduction. Ce qu'il faut retenir - Risques - INRS.  
<https://www.inrs.fr/risques/reproduction/ce-qu-il-faut-retenir.html> (accessed 31 Mar 2023).
- 70 Projet CREER Couple Reproduction Enfant Environnement et Risque.  
<https://creer.osupytheas.fr/> (accessed 22 Mar 2023).
- 71 Delva F, Manangama G, Brochard P, *et al.* The ARTEMIS Center: An Environmental Health Prevention Platform Dedicated to Reproduction. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020;**17**:694. doi:10.3390/ijerph17030694
- 72 210526\_PNSE 2021\_BAT2.pdf.  
[https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/210526\\_PNSE%202021\\_BAT2.pdf](https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/210526_PNSE%202021_BAT2.pdf) (accessed 11 Apr 2023).
- 73 Le centre ARTEMIS, plateforme de prévention en santé environnementale dédiée à la reproduction (ARS Nouvelle-Aquitaine et Anses). Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019.  
<https://www.anses.fr/fr/content/le->

centre-artemis-plateforme-de-pr%C3%A9vention-en-sant%C3%A9-environnementale-d%C3%A9di%C3%A9e-%C3%A0-la (accessed 16 Apr 2023).

74 La consultation préconceptionnelle. <http://www.cngof.fr/grossesse/197-la-consultation-preconceptionnelle-2> (accessed 17 Apr 2023).

75 Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Public Health* 2006;**96**:846–55. doi:10.2105/AJPH.2004.058552

76 Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 2007;**166**:951–65. doi:10.1093/aje/kwm171

77 Henrotin J-B, Vaissière M, Etaix M, *et al.* [Occupational risks during pregnancy: Feedback from occupational medical services]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;**46**:20–7. doi:10.1016/j.gofs.2017.10.029

78 Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action | Safety and health at work EU-OSHA. <https://osha.europa.eu/fr/tools-and-resources/seminars/workplace-risks-affecting-reproduction-knowledge-action> (accessed 17 Apr 2023).

79 Nouiakh N, Sunyach C, Jos S-L, *et al.* Subfertile patients underestimate their risk factors of reprotoxic exposure. *Basic Clin Androl* 2022;**32**:11. doi:10.1186/s12610-022-00161-z

# **ANNEXES**

**Preuve de soumission**

# Occupational & Environmental Medicine

## Impact of paternal occupational exposures on female foetal loss: A systematic review

Journal:	<i>Occupational and Environmental Medicine</i>
Manuscript ID	Draft
Article Type:	Systematic review
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	VERRE KALAZIC, Maryline; Department of Occupational Medicine and Health, AP-HM La Timone University Hospital, Bouche du Rhône SARI-MINODIER, Irène; Department of Occupational Medicine and Health, AP-HM La Timone University Hospital; Aix Marseille Univ, Avignon University, CNRS, IRD, IMBE SUNYACH, Claire; CREER platform, AP-HM La Timone University Hospital PRADES, Ségolène; Centre Clinico-Biologique d'AMP-CECOS, AP-HM La Conception University Hospital GALLISSIAN, Salomé; Centre clinico-biologique d'AMP-CECOS, AP-HM La Conception University Hospital, Bouche du Rhône Lehucher-Michel, Marie-Pascale; AP-HM, Medicine and occupational health BRETELLE, Florence; Department of Gynecology and Obstetrics, AP-HM; Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, MEPHI, IHU Méditerranée Infection PERRIN, Jeanne; Centre clinico-biologique d'AMP-CECOS, AP-HM La Conception University Hospital; Aix Marseille Univ, Avignon University, CNRS, IRD, IMBE, Marseille, France
Keywords:	Materials, exposures or occupational groups, Risk assessment < Methodology or speciality, Occupational Health Services < Methodology or speciality, Obstetrics < Organ system, disease or disease type, Urogenital System < Organ system, disease or disease type

SCHOLARONE™  
Manuscripts

Article soumis en anglais le 11 avril 2023

Title

Impact of paternal occupational exposures on female foetal loss: A systematic review

## Authors

Maryline Verre (1), Irène Sari-Minodier (1,2,3), Claire Sunyach (3), Ségolène Prades (4), Salomé Gallissian (4), Marie-Pascale Lehucher-Michel (1), Florence Bretelle (3,4,5,6), Jeanne Perrin (2,3,4)

## Affiliations

1) Department of Occupational Medicine and Health, AP-HM La Timone University Hospital, Marseille, France

2) Aix Marseille Univ, Avignon University, CNRS, IRD, IMBE, Marseille, France

3) CREER platform, AP-HM La Timone University Hospital, Marseille, France,

4) Centre Clinico-Biologique d'AMP-CECOS, AP-HM La Conception University Hospital, Marseille, France,

5) Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, MEPHI, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France,

6) Department of Gynecology and Obstetrics, AP-HM, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Marseille, France.

## SUMMARY

*Objective:* Adverse pregnancy outcomes are frequent and most often investigated only in females. However, males appear to be more exposed to reprotoxic agents than females, especially in their occupational activity. The objective of our systematic review was to identify all paternal occupational exposures associated with foetal loss in the female partner.

*Methods:* A systematic review of the literature was performed using PRISMA methodology. We included original studies in which the female partner was not occupationally exposed, including a control group and performing a multivariate analysis to account for confounding factors.

*Results:* We included 33 studies, classified into three groups according to the occupational hazards studied. Regarding chemical agents, the risk of miscarriage was significantly increased in cases of paternal occupational exposure to Thiocarbamate, Carbaryl, Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane, printing solvents, ethylene oxide, petroleum refinery solvents and stainless steel welding fumes. Regarding physical agents, the risk of stillbirth or perinatal mortality was significantly increased with exposure to ionising and nonionising radiation. Regarding the type of occupation, a doubling of the risk of miscarriages or stillbirths was found among crushers, grinders, calenders, seamstresses, sheet metal workers and aviation personnel.

*Conclusion:* Our review found significant associations between paternal occupational exposures and the risk of foetal loss in unexposed female partners. It seems important that men be made more aware of male-mediated occupational reproductive risks. Occupational health professionals should also participate with reproductive health professionals in the investigation of the causes of foetal loss to act on male occupational exposures that may impact pregnancy outcomes.

*Keywords:* foetal loss, miscarriage, spontaneous abortions, recurrent pregnancy loss, paternal occupational exposure, paternity, reproductive risk

### **What is already known on this topic**

Gametes, embryos and fetuses are sensitive to environmental and occupational chemicals and physical factors.

Adverse pregnancy outcomes are common and most often investigated only in females. Paternal risk factors for foetal loss have been scarcely explored, although males appear to be more occupationally exposed to reprotoxic agents than females.

Males have little awareness and information about their reproductive exposures.

### **What this study adds**

Several significant positive associations between paternal occupational exposures (chemical and physical agents, occupation) and foetal loss in the female partner.

Several associations were also found for adverse pregnancy outcomes in general.

### **How this study might affect research, practice or policy**

In occupationally exposed males, there is a need to raise awareness of their increased reprotoxic risk.

Establish recommendations for the detection and prevention of reprotoxic risks related to paternal occupational exposures by occupational health practitioners.

The results highlight the need for further high-powered prospective studies.

## **INTRODUCTION**

Foetal loss (FL) is common during pregnancy: miscarriage is the spontaneous expulsion of an intrauterine pregnancy before 12 weeks of gestation (WG) (early miscarriage, occurring in more than 10% of pregnancies) or between 12 WG and 20 WG (late miscarriage, occurring in less than 1% of pregnancies)[1]. Recurrent pregnancy loss (RPL) is defined as the loss of three or more consecutive pregnancies of less than 12 WG and occurs in 1-5% of fertile couples [1–3] . Intra uterine foetal death (IUFD) is the spontaneous cessation of cardiac activity after 12 WG. From a term of 26 WG or a foetal weight of more than 1000 g, it occurs in approximately 2% of pregnancies [1]. Worldwide, approximately 12-15% of recognised pregnancies end in miscarriage. Studies suggest that 30-50% of females experience anxiety and 10-15% experience depression after a miscarriage [1,4–9].

The aetiological exploration of FL mainly investigates the female side of the couple [1,8,10]. This exploration includes the search for deleterious environmental and/or occupational exposures in the female, such as exposure to carcinogens, mutagens, and reproductive toxicants (CMR). Mutagens are substances and mixtures that can produce hereditary genetic defects or increase their frequency [11]. Reprotoxic substances are substances and mixtures that, through inhalation, ingestion or skin penetration, may produce or increase the frequency of nonheritable adverse effects in the offspring or impair reproductive functions or capacity. Studies have shown that males appear to be more occupationally exposed to reprotoxic agents than females and are not always aware or sufficiently informed of this [12,13]. However, these exposures are rarely investigated in males in couples who have experienced FL.

There are two possible modes of transmission of paternal reprotoxic effects: direct and indirect. The direct mechanism would be sexually via the seminal fluid (likely to be contaminated by xenobiotics) or via the sperm (nuclear i.e. genetic and epigenetic and functional quality of gametes) [14,15]. The indirect mechanism would correspond to paternal exposures exposing the female partner via linen, dust, etc. The mechanisms can be explained by the sensitivity of male germ cells during spermatogenesis to environmental and/or occupational exposures. In addition to nuclear damage, these exposures could lead to epigenetic changes in the sperm and have a transgenerational effect by affecting the health of the offspring pre- and postnatally [16].

The aim of our systematic review of the literature was to assess the impact of paternal occupational exposures on FL in the female partner.

Our primary objective was to identify and document all paternal occupational chemical and physical exposures that may be associated with early and late FL in the unexposed female partner. Our secondary objective was to collate the mechanisms of action mentioned and the relationships between exposure levels and observed impact.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Research strategy**

We used the PRISMA 2020 method for systematic reviews. In this systematic literature review, we searched four databases: PubMed/MEDLINE, Google Scholar, Web of Science and Embase.

We focused our study on FL, which refers to early or late miscarriages (or spontaneous abortions) and IUFD [1].

The search equations included MeSH Terms, MeSH Major Topic and MeSH Subheading. For early and late FL, the MeSH terms were *abortion, spontaneous OR spontaneous abortion OR early pregnancy loss OR loss, early pregnancy OR pregnancy loss, early OR miscarriage OR pregnancy outcome OR pregnancy complications OR outcome, pregnancy OR foetal death OR death, foetal OR demise, foetal OR foetal demise OR embryo loss OR death, embryo OR embryo death OR disintegration of embryo OR embryo disintegration OR resorption OR resorption, embryo OR blastocyst disintegration OR disintegration of blastocyst*. The MeSH terms used for paternal exposure were *paternal exposure OR paternal exposure/adverse effects OR exposure, paternal*. The MeSH terms used for occupational exposure were *occupational exposure OR occupational exposure/adverse effects OR exposure, occupational*. The following MeSH terms referred to specific exposures found in the MeSH terms of other journals: *carbon disulfide OR hot temperature OR lead OR metals OR hydrocarbons OR pesticides OR insecticides OR plastics OR rubber OR solvents OR anaesthetics OR mercury OR nickel OR formaldehyde OR benzene OR 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid OR polychlorinated dibenzodioxins OR agrochemical OR vinyl chloride*.

### **Selection of studies**

The selected studies were to analyse the impact of paternal occupational exposures on early and late FL in the unexposed female partner.

These publications had to be original studies in humans, available in full text, published in English or French and have a control group. There was no restriction on the date of publication. We chose to select only studies that performed a multivariate statistical analysis to take into account confounding factors (adjusted odds ratio or relative risk). We excluded studies where the female partner was also occupationally exposed.

Levels of evidence were established for each article included in our study according to the recommendations of the HAS 2013 [17].

### **Data collected**

For each selected study, we collected in a general table the reference, authors, date of publication, study design, level of evidence, method of collecting adverse outcomes and paternal occupational exposures, definition of FL, study population, participation rate in the various questionnaires, size of the study population (males, couples or number of pregnancies analysed), inclusion and exclusion criteria, exposure (agent or occupation), exposure window, time period of FL, confounding factors, statistical results (odds ratio (OR), relative risk (RR), and 90% or 95% confidence intervals (CI)), dose–response relationship when analysed, proposed mechanism of action, modes of transmission of reprotoxic effects, results of other adverse outcomes, limitations and benefits of the studies.

## **RESULTS**

### **Study selection process**

Figure 1 shows the identification and selection of studies.

The 33 selected studies analysed a total of 540 246 pregnancies from data from 8 183 couples or 114 093 exposed male workers.

The included studies were published from 1982 to 2019. Twenty-three studies were conducted in Europe (six in Norway, five in Denmark, four in Finland, three in the UK, two in France, two in the Netherlands and one in Italy), six in the Americas (four in the USA, one in Canada and one in Mexico) and four in Asia (two in China, one in Korea and one in Mongolia). Twenty-two studies were retrospective cohort studies [18–39], one was a prospective cohort [40], five were case–control studies [41–45], two were cross-sectional analyses [46,47] and three were cohort-based case–control studies [48–50].

The response rate to the questionnaires ranged from 19% to 91%, of which 17 studies had a response rate > 50%. The response rate was not reported in 14 studies.

The confounding factors mentioned were mainly known female risk factors for miscarriage, such as maternal age > 35 years, maternal BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>, maternal excessive coffee or alcohol consumption, maternal smoking and paternal age > 45 years.

### **Methods of assessing early and late foetal loss**

Data collection in the included studies was based on postal questionnaires sent to the home (self-reported, worker-only questionnaires [18,21,23,30,33,44,46,50], the female partner only [24,37,38,43] or separate for the worker and his partner [19,31,38,41,42,48,49]) or face-to-face (with the worker [19,34], the female partner [22,32] or the couple [24,37]), telephone interviews (with the worker [18,43] or the female partner [20]), telephone interviews (with the worker [21]), medical reports [24,26,29,30,34,48–50], birth or foetal death certificates [29,30,35,36,42,45,50], hospital registers [27–30,42,48,50] or IVF (In Vitro Fertilisation) registers [41,42]. Only one study reportedly sent questionnaires directly to hospital health professionals [27].

In the selected studies, miscarriages had multiple definitions: spontaneous expulsion of a pregnancy < 20 WG, spontaneous expulsion of a pregnancy < 28 WG, early miscarriage < 12 WG and late miscarriage between 12 and 23 WG, early miscarriage < 13 WG and late miscarriage between 13 and 23 WG, and the term could be unspecified. Only one study looked at RPL and defined it as the loss of three or more consecutive pregnancies

of < 20 WG [44]. We found that the term IUFD was not mentioned in the articles. Finally, in 17 studies, the authors stated that they had excluded medical termination of pregnancy [20–22,24,25,27,28,30,31,33,40–43,47–49].

Our search equation brought up studies discussing perinatal mortality and stillbirth [22,26,33–39,45,50]. These are terms that we did not initially consider in our MeSH term search equation. Given the lack of international consensus on the terminology of the different definitions of FL, we chose to retain these studies to avoid the risk of omitting FL risk factors. The definition of stillbirth in the selected articles was foetal death > 16 WG, foetal death > 20 WG, foetal death > 24 WG, foetal death > 28 WG or > 1000 g, early stillbirth between 16 and 28 WG and late stillbirth > 28 WG [22,26,33,35,37–39,45]. The definition of perinatal mortality included both the definition of stillbirth from 16 WG and that of deaths in the first week of life [34,36]. Ten studies have analysed the impact of paternal occupational exposures on other adverse pregnancy outcomes in addition to FL [18,23,32,35–37,39,43,45,46].

### **Methods of assessing paternal occupational exposures**

Data collection for the included studies was based on job-exposure matrices [23,24,27–29,34–36,45], industrial hygienists [24,28], postal questionnaires (self-reported, worker-only questionnaires [18,23,29,33,44,46,49], the female partner only [39,45] or separate for the worker and his partner [19,31,38,41,47,48]) or face-to-face (with the worker [19] or the couple [24]), company registers [21,22,24–26], workplace exposure measurements [22–24,29,31,34,41,46–48], expert assessment [25,35] or a combination of these methods. Most studies focused on paternal occupational exposures three months prior to conception, which corresponds to the duration of spermatogenesis. The selected studies used different control groups, such as workers not exposed to the targeted exposures, from the same company as the exposed workers, or males without any occupational activity.

### **Types of paternal occupational exposure found**

Twenty-one studies reported occupational exposures to chemical agents (Table 1) comprising four subcategories: pesticides [18–22,41,46], solvents [23–28,48], metals [26–31,40,42,49] and formaldehyde [43].

Seven studies reported occupational exposures to physical agents (Table 2) comprising three categories: ionising radiation [32–34,50], nonionising radiation [35,36] and heat [27]. Ten studies took an occupational approach (Table 3), combining several exposures [26–28,32,37–39,44,45,47].

Four studies were classified as both chemical and/or physical exposure and occupation [26–28,32].

In their multivariate analysis, 26 studies controlled for maternal age, 2 for maternal BMI, 5 for education level, 3 for maternal coffee consumption, 14 for maternal alcohol consumption, 18 for maternal smoking and 5 for paternal age.

Finally, 17 out of 33 studies analysed the dose–response relationship.

### **FL risks related to paternal occupational exposure to chemical agents (Table 1, supplementary file)**

#### Pesticides

Of the seven studies looking at pesticides, two found a significant excess risk of miscarriage. This excess was reported with the use of crop herbicides exposed to thiocarbamate (OR= 1.9, 95% CI 1.1 to 3.3) and carbaryl (OR= 1.9, 95% CI 1.9 to 3.1), crop fungicides or insecticides exposed to carbaryl (OR= 2.1, 95% CI 1.1 to 4.1) [18] or during direct (OR= 1.57, 95% CI 1.13 to 2.18) and indirect (OR= 2.05, 95% CI 1.19 to 3.55) exposure to Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane (DDT) [46]. In the study by Petrelli *et al.*, this excess risk was significantly increased among pesticide applicators and preparers (OR= 7.6, 95% CI 2.0 to 28.9) [20].

Two studies suggested endocrine disruption as a mechanism [19] or genetic mutations in germ cells [46]. The majority of studies suggested indirect transmission (environmental contamination of females living near farms, contaminated clothing) [18,20,46].

The dose–response relationship was investigated in three studies [21,22,46]. Only one study reported an increase in risk, but not significant, with the concentration of Dichloro-Diphenyl-Dichloroethylene (DDE) in adipose tissue [46].

## Solvents

Of the nine studies looking at solvents, three found a significant excess risk of miscarriage. Taskinen *et al.* showed an excess risk when handling organic solvents in general (OR= 2.3, 95% CI 1.1 to 5.0,  $p < 0.05$ ), among painters (OR= 3.3, 95% CI 1.6 to 6.8,  $p < 0.001$ ) and among wood workers (OR= 3.8, 95% CI 1.2 to 11.9,  $p < 0.05$ ) [48].

An excess risk of late miscarriage (OR= 5.5, 95% CI 1.8 to 17.2) has been shown for the use of organic solvents in employees of a printing plant [26].

Lindbohm *et al.* found excess risk in workers exposed to low levels of ethylene oxide (OR = 4.7, 95% CI 1.2 to 18.4,  $p < 0.05$ ), moderate or high solvent exposure in petroleum refineries (OR= 2.2, 95% CI 1.3 to 3.8,  $p < 0.01$ ) and low, moderate or high solvent exposure in rubber manufacturing (OR= 1.9, 95% CI 1.2 to 2.8,  $p < 0.01$ ) [27].

The dose–response relationship was investigated in five studies. Only one study showed a significant excess risk with exposure to organic solvents in general and high/frequent exposure to toluene or miscellaneous organic solvents (including thinners) [48].

Two studies suggest the possibility of genetic damage to male germ cells as well as direct (contaminated semen) or indirect (clothing) transmission [27,48].

## Metals

### *Welding fumes: stainless steel and mild steel*

Of the four studies conducted in welders exposed to stainless and mild steel, three were conducted by Hjollund *et al.* [30,40,42]. Only one showed a significantly increased excess risk after adjusting for miscarriage in those exposed to stainless steel (RR= 3.5, 95% CI

1.3 to 9.1) and a significant increase in risk with the number of years of stainless steel welding [40]. These results were adjusted for the majority of known maternal risk factors for miscarriage (maternal age, maternal BMI and maternal consumption of tobacco, alcohol and coffee). The authors explained this difference by the low power and the inclusion of couples with no previous childbearing history in this study. The fourth study by Bonde *et al.* showed a significantly increased excess risk after adjusting for miscarriage in those exposed to stainless steel (OR= 2.0, 95% CI 1.1 to 3.5, p= 0,022) [29].

These studies focused on stainless steel because their welding fumes are highly mutagenic (on somatic or germ cells) due to their hexavalent chromium content, which can alter the genetic material of spermatozooids. These studies suggest that there is a very slow elimination of chromium during chronic exposure, which could lead to accumulation in certain tissues.

#### *Other metals and metalloids*

Of the three studies looking at lead, only one found a significant excess risk of miscarriage with a blood lead level of 1.5  $\mu\text{mol/L}$  (i.e., 311  $\mu\text{g/L}$ ) measured during or near the period of spermatogenesis (OR= 3.8, 95% CI 1.2 to 12) [49].

Two studies have analysed the dose–response relationship, one of which reports a correlation with blood lead levels [49].

Studies have suggested that lead may be toxic to paternal germ cells and/or alter sperm DNA and/or chromatin compaction [26,49].

The modes of transmission proposed in these studies are direct or indirect.

The only study looking at copper found an increased excess risk of miscarriage (OR= 2.8, 95% CI 1.1 to 7.0) [49].

### **FL risks related to paternal occupational exposure to physical agents (Table 2, supplementary file)**

Ionising radiation

Of the four studies looking at ionising radiation, only one showed a significant excess risk of stillbirths in relation to paternal exposure to external ionising radiation, specifically for exposure within 90 days of conception (OR= 1.86, 95% CI 1.21 to 2.76, p= 0,003) [50].

Three studies analysed the dose–response relationship and did not report an excess risk [32,33,50]. The mechanism is thought to be genetic mutation in germ cells and the risk of foetal mutation.

### Nonionising radiation

Of the two studies looking at nonionising radiation, only one showed a significant excess risk of perinatal mortality in navy personnel on fast patrol boats exposed to radio frequencies (RF) (RR= 2.23, 95% CI 1.08 to 4.62) [36]. This study also showed a significant increase in risk with RF dose. These results were found only if the exposure took place in the last three months before conception. The authors were interested in work on fast patrol boats because they are considered to be more exposed to RF than work on other ships due to the short distance to RF emitting equipment. RF could have thermal and nonthermal effects, cause oxidative stress and have genetic effects (DNA damage). However, the authors note the presence of higher coexposures for the latter to exhaust gases (ships moored together), vibrations and handling of lead-exposed ammunition.

### Ambient heat

The only study conducted reported no excess risk of miscarriage [27].

### **FL risks related to a given occupation (Table 3, supplementary file)**

Of the ten studies looking at occupation-specific FL risks, five showed a significant excess risk.

The Dos Santos Silva *et al.* study showed an excess risk of stillbirth in commercial aircrew (OR= 2.85, 95% CI 1.30 to 6.23) [38]. They could be exposed to ionising radiation, petrol, gravitational forces, changes in air pressure or oxygen levels and altered circadian rhythm.

Lindbohm *et al.* showed an excess risk of miscarriage in workers handling rubber products (OR= 1.5, 95% CI 1.1 to 2.2,  $p < 0.05$ ) [27].

Lindbohm *et al.* showed an excess risk of miscarriage among crushers, grinders and calenders (OR= 2.20, 95% CI 1.13 to 4.30,  $p < 0.05$ ), seamstresses (OR= 2.54, 95% CI 1.29 to 5,  $p < 0.01$ ) and workers caring for fur-bearing animals (OR= 2.35, 95% CI 1.26 to 4.36,  $p < 0.01$ ) [28]. An excess risk was also found among sheet metal workers (exposed to chromate and nickel).

Savitz *et al.* showed an excess risk of stillbirth in the construction, textile, paper and wood industries [45].

McDonald *et al.* found an excess risk of miscarriage among mechanics and repairers [32].

In the majority of these studies, the proposed modes of transmission were both direct and indirect.

Several mechanisms have been proposed: indirect damage to the cells of the embryo [28] or disruption of foetal development [28,32], direct genetic modifications to germ cells [27,28,32] and/or sperm alteration [28,38,45]

## **DISCUSSION**

The selected studies in our review reported significant increases in the risk of miscarriage with paternal occupational exposure to pesticides (Thiocarbamate, Carbaryl and DDT), solvents (printing solvents, ethylene oxide and solvents used in petroleum refineries) and metals (stainless steel welding fumes). Regarding occupational exposure to physical agents, the results show no increase in the risk of miscarriage but a significant increase in the risk of stillbirth or perinatal mortality when exposed to ionising and nonionising radiation. Finally, the occupations with an increased risk of miscarriage or stillbirths were crushers, grinders, calenders, sheet metal workers, seamstresses, workers caring for fur-bearing animals and aircrew. The study of the dose–response relationship reported very divergent results. The main mechanism reported in all studies was genetic mutation in germ cells.

## **Little analysis of this topic in the recent literature**

We were surprised to find that the selected studies were old (mostly conducted between 1995 and 2006). We did not find any recommendations on occupational prevention of male reproductive risks at either the international or national level [51,52], which could explain this drop in interest. In practice, during visits by occupational health workers, questions on obstetric history are quite frequently asked in the questioning of females, unlike other reproductive history (miscarriage, infertility, recourse to medical assistance for procreation, etc.); these questions are never or very rarely asked of males. Indeed, to date, according to the Labour Code, the occupational physician must "question the employee about his state of health." [53]. The occupational physician is free to ask the employee about reproductive history. In the literature, occupational exposure in males is studied more for its possible impact on male fertility than on pregnancy outcomes [54–58]. The results of our study suggest that it would be useful to raise awareness of reproductive health among occupational health professionals (occupational physicians, occupational health nurses) and occupationally exposed males.

## **Limitations of the studies included in the review**

In this literature review, we were first confronted with great diversity in the definition of FL. The majority of the studies were retrospective cohort studies, which corresponds to a level of evidence 2 of scientific presumption. We could not exclude potential publication bias. Some selected studies had small sample sizes, limiting the power of the studies. The main bias found in all our studies was recall bias because the collection of occupational exposures and reproductive history was self-reported. Most of the studies limited this recall bias by limiting it to the most recent pregnancy. However, in the case of a previous pregnancy, it is possible that the worker may have modified his behaviour with regard to environmental and/or occupational exposures depending on any problems encountered during the previous pregnancy(s). Selection bias was often controlled for because the studies were presented as work, lifestyle and fertility studies without specifically targeting FL and paternal occupational exposure.

We have found that reports on the rate of clinically recognised miscarriage incompletely reflect the total number of conceptions lost. For example, females may not be aware of the existence and loss of a pregnancy. In addition, medical terminations of pregnancy

were excluded from the studies, which considerably reduces the rate of foetal malformations and leads to an underestimation of the risk. In the selected studies, we also found that the term of pregnancy at the time of FL was rarely mentioned, which should be taken into account in future studies. We also found that males were known to be unreliable in recording the reproductive history of their couple. They are more likely to forget a history of FL or not to be informed by their partner of this event. Therefore, in the most recent studies, data collection was done through a questionnaire sent to both partners, medical reports, birth or foetal death certificates, hospital registers or IVF registers. Paternal occupational exposures were mainly defined according to the job title (job-exposure matrix), an industrial hygienist and the declarations of the worker or the female partner. This assessment could therefore differ from the actual exposure and lead to differential misclassification. In addition, the studies did not provide information on the wearing of personal protective equipment, the tasks actually performed and the hours of exposure (full time, part time, number of hours/day). However, 17 studies were able to investigate the dose–response relationship with workplace measurements.

Finally, the exposure window is an important assessment criterion but has been very poorly reported in the studies. For example, the three months of preconception exposure is very important because it corresponds to the period of spermatogenesis that produced the spermatozoid that caused the pregnancy. It would be interesting to take into account these data as well as the history of previous occupational exposure in future studies.

The last bias encountered by the studies was the risk of multiple exposures, which could be present in all occupations. Consequently, it was difficult to assess the respective share of the different occupational exposures.

Overall, few recent studies on FL were reviewed in our study, but we found that the studies used better methodologies (confounding factors, exposure assessment and reproductive outcomes).

### **Strengths and weaknesses of the review**

The main strength of our review was that it included only studies that performed a multivariate analysis, which allowed the majority of confounding factors associated with FL (maternal age, maternal BMI, maternal education, maternal caffeine, alcohol and tobacco consumption; paternal age) to be considered. Nine studies also looked for

maternal occupational exposures as a confounding factor [19,22,23,27,33,39,46,48,49]. Nevertheless, only three studies included female specific risks factors of FL (thyroid [21] and vitamin treatments during pregnancy [19,45]); one study considered recurrent pregnancy loss (RPL) couples and included only couples with a normal evaluation of RPL risks (parental cytogenetic, hormonal, coagulation, infectious status and maternal anatomical imaging)[44].

A weakness of our study is that we could not select enough studies analysing the same specific exposure to perform a meta-analysis of its impact on FL in the female partner. Furthermore, the data analysed should be interpreted with caution, because the publications selected in our review showed high variation in the population sizes, type of molecule/metal investigated, type of male occupational exposure (chemical preparation or chemical use only), pregnancies studied (spontaneous or from assisted reproduction technique) and in the nature and number of confounding factors used for the multivariate statistical analysis (Table 1).

## **Perspectives**

In future studies, it would be interesting to conduct new robust prospective studies (large sample size), assessing occupational exposures using exposure biomarkers and including multivariate analysis including maternal and paternal confounders (including maternal occupational exposures). Future studies should also provide more details on exposure windows, actual working conditions (tasks, wearing of personal protective equipment, hours, part-time or full-time employment) and the term of pregnancy at FL.

The interest of such studies is reinforced by the fact that among the 33 publications selected in our review, 10 also analysed the impact of paternal occupational exposures on other adverse pregnancy outcomes and described significantly increased risks of preterm delivery [18,35,45], congenital malformation [23,46], low birth weight [23,36], preeclampsia [36], small-for-gestational-age birth (SGA) [36,45], prolonged time to conception [43], sex ratio [35], unfavourable outcomes [39], other abnormalities [23,32,35] and infertility [37].

These results also suggest that occupational health workers should be asked by reproductive health professionals to participate in the exploration of reproductive disorders such as FL, pathological pregnancy or couple infertility.

In France, new prevention platforms for environmental health dedicated to fertility and pregnancy are also exploring paternal factors [59,60].

## CONCLUSION

Currently, occupational health regulations are essentially focused on the protection of females of childbearing age. Our study has highlighted significant associations that justify developing information and protection for males of childbearing age with regard to environmental and/or occupational reprotoxic exposures. It seems important to raise the awareness of occupational health professionals (occupational health physicians and nurses) to develop the screening and characterisation of reproductive health disorders in males.

Updated guidelines should be encouraged to better guide health professionals, as well as the development of new prospective clinical research.

**Contributors** MV and JP designed the study. JP, MV and ISM designed the search strategy. MV conducted the searches and retrieved articles. MV, JP and ISM screened the full texts of potentially relevant articles. MV wrote the first draft of the manuscript. JP and ISM contributed writing to subsequent versions of the manuscript. SP, CS, SG, MPLM and FB reviewed the study findings and the discussion for significant content. All authors read and approved the final version before submission.

**Funding** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. C.S. is supported by ARS PACA (Regional Agency for Health, Provence-Alpes-Cote d'Azur C2017-000265) and Region Sud Provence-Alpes-Cote d'Azur (C2017-1348) through funding of the CREER Plateform (Couple reproduction Enfant Environnement et Risque).

**Competing interests** None declared.

**Patient consent for publication** Not required.

**Ethics approval** Not required.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Supplemental material** This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

#### **ORCID iDs**

Maryline Verre <https://orcid.org/0009-0004-0957-119X>

Irène Sari-Minodier <https://orcid.org/0000-0001-6923-2545>

Claire Sunyach <https://orcid.org/0000-0003-1462-5610>

Ségolène Prades <https://orcid.org/0000-0002-8590-5452>

Salomé Gallissian <https://orcid.org/0009-0008-1182-7085>

Marie-Pascale Lehucher <https://orcid.org/0000-0003-3810-6292>

Florence Bretelle <https://orcid.org/0000-0002-0909-3202>

Jeanne Perrin <https://orcid.org/0000-0002-8198-4886>

## **REFERENCES**

1. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des «pertes foetales» (fausses couches et MFIU) [Internet]. CNGOF. 2014 [cited 2023 Jan 25]. Available from: [https://gynerisq.fr/bibliotheque\\_docs/recommandation-du-college-national-sur-la-prise-en-charge-des-pertes-foetales-fausses-couches-et-mfiu/](https://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/recommandation-du-college-national-sur-la-prise-en-charge-des-pertes-foetales-fausses-couches-et-mfiu/)
2. Cardinale C, Berbis J, Chau C, Bernard F, Arnoux D, Fratacci M-F, et al. Two miscarriages, consecutive or non-consecutive, does it change something? *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46:721–5.
3. Jaslow CR, Carney JL, Kutteh WH. Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. *Fertil Steril.* 2010;93:1234–43.
4. Lok IH, Yip AS-K, Lee DT-S, Sahota D, Chung TK-H. A 1-year longitudinal study of psychological morbidity after miscarriage. *Fertil Steril.* 2010;93:1966–75.
5. Brier N. Anxiety after miscarriage: a review of the empirical literature and implications for clinical practice. *Birth.* 2004;31:138–42.
6. Impact psychologique d'une fausse couche [Internet]. Figo. [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.figo.org/fr/news/quel-est-limpact-psychologique-dune-fausse-couche>
7. Neugebauer R, Kline J, Shrout P, Skodol A, O'Connor P, Geller PA, et al. Major depressive disorder in the 6 months after miscarriage. *JAMA.* 1997;277:383–8.
8. Early Pregnancy Guideline Development. Recurrent Pregnancy Loss [Internet]. ESHRE. 2022. Available from: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss>
9. Overview | Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2014 [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>
10. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage | Gynerisq [Internet]. RCOG. 2011 [cited 2023 Mar 31]. Available from: [http://gynerisq.fr/bibliotheque\\_docs/recommandation-anglaise-sur-la-prise-en-charge-des-avortements-spontanes-a-repetition-du-1er-et-2eme-trimestre/](http://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/recommandation-anglaise-sur-la-prise-en-charge-des-avortements-spontanes-a-repetition-du-1er-et-2eme-trimestre/)
11. Article R4411-6 - Code du travail - Légifrance [Internet]. 2012. Available from: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000025739741/2013-03-07](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025739741/2013-03-07)
12. 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.
13. Prades S, Sunyach C, Courbiere B, Metzler-Guillemain C, Bretelle F, Sari-Minodier I, et al. Corrigendum to: P-733 In infertile patients, risk factors for environmental reprotoxic exposure are widespread, limited in number and modifiable. *Human Reproduction.* 2022;37:876–876.
14. Cordier S. Evidence for a Role of Paternal Exposures in Developmental Toxicity. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2008;102:176–81.

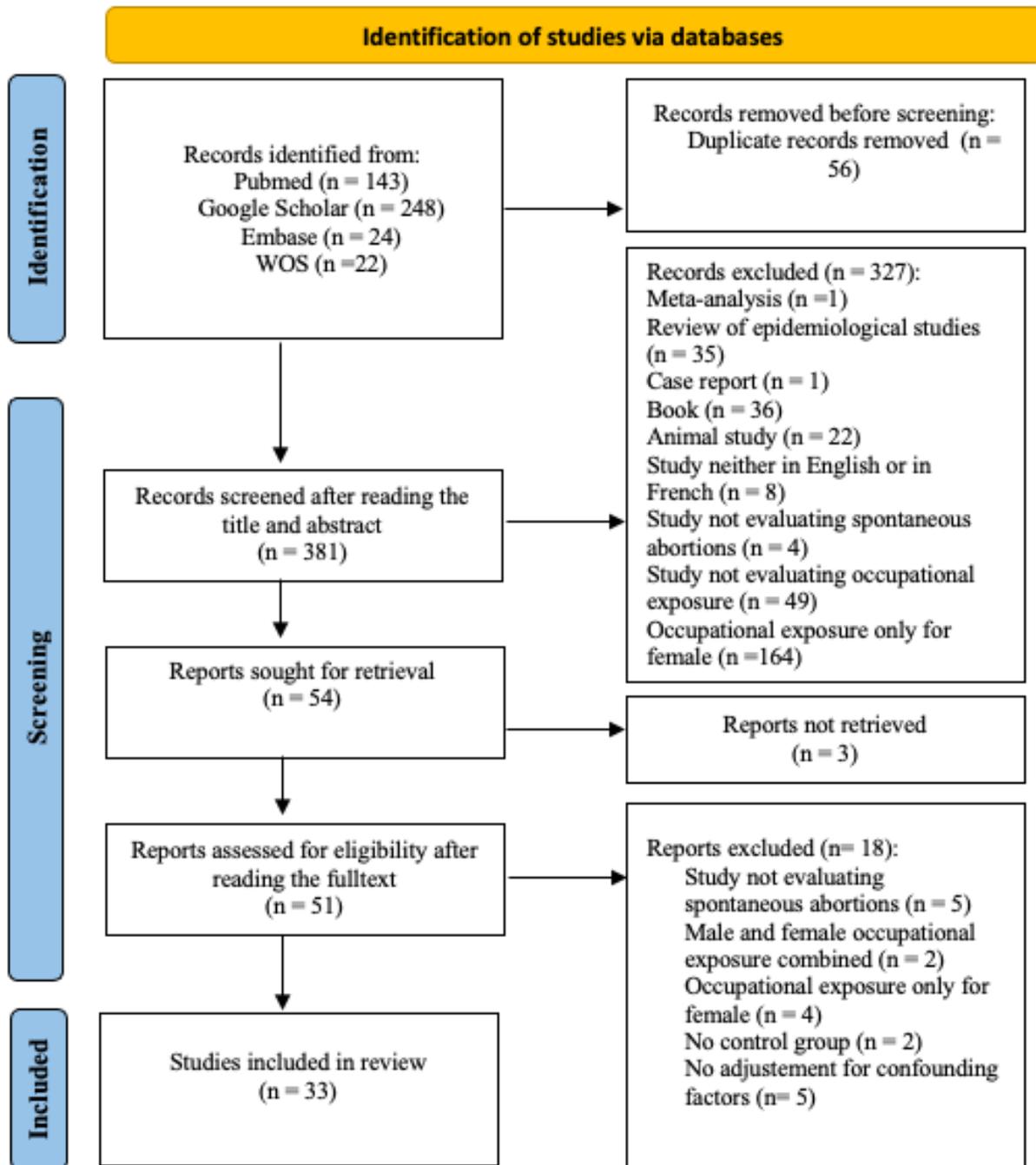
15. Bonde JP. Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. *Asian J Androl.* 2010;12:152–6.
16. Robledo CA, Yeung E, Mendola P, Sundaram R, Maisog J, Sweeney AM, et al. Preconception Maternal and Paternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Size: The LIFE Study. *Environmental Health Perspectives. Environmental Health Perspectives;* 2015;123:88–94.
17. HAS. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux [Internet]. 2013 Apr. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux)
18. Savitz DA, Arbuckle T, Kaczor D, Curtis KM. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol.* 1997;146:1025–36.
19. Bretveld RW, Hooiveld M, Zielhuis GA, Pellegrino A, van Rooij IALM, Roeleveld N. Reproductive disorders among male and female greenhouse workers. *Reprod Toxicol.* 2008;25:107–14.
20. Petrelli G, Figà-Talamanca I, Tropeano R, Tangucci M, Cini C, Aquilani S, et al. Reproductive male-mediated risk: Spontaneous abortion among wives of pesticide applicators. *Eur J Epidemiol.* 2000;16:391–3.
21. Schnorr TM, Lawson CC, Whelan EA, Dankovic DA, Deddens JA, Piacitelli LA, et al. Spontaneous abortion, sex ratio, and paternal occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Environmental Health Perspectives. Environmental Health Perspectives;* 2001;109:1127–32.
22. Townsend JC, Bodner KM, Van Peenen PFD, Olson RD, Cook RR. Survey of reproductive events of wives of employees exposed to chlorinated dioxins. *Am J Epidemiol.* 1981;115:695–713.
23. Hooiveld M, Haveman W, Roskes K, Bretveld R, Burstyn I, Roeleveld N. Adverse reproductive outcomes among male painters with occupational exposure to organic solvents. *Occup Environ Med.* 2006;63:538–44.
24. Correa A, Gray RH, Cohen R, Rothman N, Shah F, Seacat H, et al. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *American journal of epidemiology.* 1996;143:707–17.
25. Strücker I, Mandereau L, Aubert-Berleur MP, Déplan F, Paris A, Richard A, et al. Occupational paternal exposure to benzene and risk of spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine. BMJ Publishing Group Ltd;* 1994;51:475–8.
26. Kristensen P, Irgens LM, Daltveit AK, Andersen A. Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol.* 1993;137:134–44.
27. Lindbohm ML, Hemminki K, Bonhomme MG, Anttila A, Rantala K, Heikkilä P, et al. Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *Am J Public Health. American Public Health Association;* 1991;81:1029–33.

28. Lindbohm ML, Hemminki K, Kyyrönen P. Parental occupational exposure and spontaneous abortions in Finland. *Am J Epidemiol.* 1984;120:370–8.
29. Bonde JP, Olsen JH, Hansen KS. Adverse pregnancy outcome and childhood malignancy with reference to paternal welding exposure. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* 1992;18:169–77.
30. Hjollund NHI, Bonde JPE, Hansen KS. Male-mediated risk of spontaneous abortion with reference to stainless steel welding. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* 1995;21:272–6.
31. Cordier S, Deplan F, Mandereau L, Hemon D. Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med.* 1991;48:375–81.
32. McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Nolin AD, Robert D. Fathers' occupation and pregnancy outcome. *Br J Ind Med.* 1989;46:329–33.
33. Doyle P, Maconochie N, Roman E, Davies G, Smith PG, Beral V. Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. *Lancet.* 2000;356:1293–9.
34. Irgens Å, Irgens LM, Reitan JB, Haldorsen T, Tveten U. Pregnancy outcome among offspring of airline pilots and cabin attendants. *Scand J Work Environ Health.* 2003;29:94–9.
35. Mjøen G, Saetre DO, Lie RT, Tynes T, Blaasaas KG, Hannevik M, et al. Paternal occupational exposure to radiofrequency electromagnetic fields and risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol.* 2006;21:529–35.
36. Baste V, Moen BE, Oftedal G, Strand LA, Bjørge L, Mild KH. Pregnancy outcomes after paternal radiofrequency field exposure aboard fast patrol boats. *J Occup Environ Med.* 2012;54:431–8.
37. Greene LE, Riederer AM, Marcus M, Lkhasuren O. Associations of fertility and pregnancy outcomes with leather tannery work in Mongolia: a pilot study. *Int J Occup Environ Health.* 2010;16:60–8.
38. Dos Santos Silva I, Pizzi C, Evans A, Evans S, De Stavola B. Reproductive history and adverse pregnancy outcomes in commercial flight crew and air traffic control officers in the United Kingdom. *J Occup Environ Med.* 2009;51:1298–305.
39. Choi K-H, Kim H, Kim M-H, Kwon H-J. Semiconductor Work and Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Male Workers: A Retrospective Cohort Study. *Ann Work Expo Health.* 2019;63:870–80.
40. Hjollund NH, Bonde JP, Jensen TK, Henriksen TB, Andersson AM, Kolstad HA, et al. Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders. *Scand J Work Environ Health.* 2000;26:187–92.
41. Hjollund NH, Bonde JP, Ernst E, Lindenberg S, Andersen AN, Olsen J. Pesticide exposure in male farmers and survival of in vitro fertilized pregnancies. *Human Reproduction.* 2004;19:1331–7.

42. Hjollund NH, Bonde JP, Ernst E, Lindenberg S, Andersen AN, Olsen J. Spontaneous abortion in IVF couples--a role of male welding exposure. *Hum Reprod.* 2005;20:1793–7.
43. Wang H-X, Zhou D-X, Zheng L-R, Zhang J, Huo Y-W, Tian H, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med.* 2012;54:518–24.
44. Wang R, Zhou H, Zhang Z, Dai R, Geng D, Liu R. The impact of semen quality, occupational exposure to environmental factors and lifestyle on recurrent pregnancy loss. *J Assist Reprod Genet.* 2013;30:1513–8.
45. Savitz DA, Whelan EA, Kleckner RC. Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery, and small-for-gestational-age infants. *Am J Epidemiol.* 1989;129:1201–18.
46. Salazar-Garcia F, Gallardo-Diaz E, Ceron-Mireles P, Loomis D, Borja-Aburto VH. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ Health Perspect.* Universidad Autonoma del Estado de Mexico, Toluca, Mexico.; 2004;112:542–7.
47. Bull N, Riise T, Moen BE. Influence of paternal exposure to oil and oil products on time to pregnancy and spontaneous abortions. *Occupational Medicine.* 1999;49:371–6.
48. Taskinen H, Anttila A, Lindbohm ML, Sallmén M, Hemminki K. Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health.* 1989;15:345–52.
49. Lindbohm ML, Sallmén M, Anttila A, Taskinen H, Hemminki K. Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health.* 1991;17:95–103.
50. Parker L, Pearce MS, Dickinson HO, Aitkin M, Craft AW. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant. *Lancet.* 1999;354:1407–14.
51. Recommandations élaborées par la Société française de santé au travail depuis 2010. [Internet]. SFST. [cited 2023 Mar 15]. Available from: <https://societefrancaisedesanteautravail.fr/actu-33>
52. Conventions et protocoles [Internet]. [cited 2023 Apr 10]. Available from: [https://www.ilo.org/dyn/normlex/fr/f?p=1000:12000:16460682694018:::P12000\\_INSTRUMENT\\_SORT:2](https://www.ilo.org/dyn/normlex/fr/f?p=1000:12000:16460682694018:::P12000_INSTRUMENT_SORT:2)
53. Article R4624-11 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000033769083](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033769083)
54. Environmental and occupational exposures associated with male infertility - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34187108/>

55. Bonde JPE. Occupational causes of male infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20:234–9.
56. Gracia CR, Sammel MD, Coutifaris C, Guzick DS, Barnhart KT. Occupational exposures and male infertility. *Am J Epidemiol.* 2005;162:729–33.
57. Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur : revue de la littérature récente. [Internet]. SPF-Santé Publique France. 2019 [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/relation-entre-exposition-professionnelle-anomalies-de-la-fertilite-et-troubles-de-l-appareil-reproducteur-revue-de-la-litterature-recente.-nume>
58. Reproduction. Ce qu'il faut retenir - Risques - INRS [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://www.inrs.fr/risques/reproduction/ce-qu-il-faut-retenir.html>
59. Projet CREER Couple Reproduction Enfant Environnement et Risque [Internet]. [cited 2023 Mar 22]. Available from: <https://creer.osupytheas.fr/>
60. Delva F, Manangama G, Brochard P, Teysseire R, Sentilhes L. The ARTEMIS Center: An Environmental Health Prevention Platform Dedicated to Reproduction. *International Journal of Environmental Research and Public Health. Multidisciplinary Digital Publishing Institute;* 2020;17:694.

Figure 1 : Item identification flow chart according to PRISMA 2020.



**Table 1: FL risks related to paternal occupational exposure to chemicals.**

Class of chemical agent	Author, references, year and location	Study design	Profession	Chemical agent	Size of the study or analysis population M/ P/ C	Confounding factors	Fetal loss : miscarriage	Statistical results OR (95% CI)
Pesticides	Savitz <i>et al</i> 1997[18], Canada	RC	Farmers	Pesticides	3984 P 1898 C	Maternal age, parity, maternal education, paternal education, per capita income, parental's off-farm job, maternal alcohol and tobacco use during pregnancy and conception to interview interval	<20 WG	<b>Any chemical:</b> Crude 1.1 Adjusted 1.1 (0.8-1.3) <b>Crop herbicides:</b> Thiocarbamates Crude 1.6, adjusted 1.9 (1.1-3.3)* Carbaryl Crude 1.6, adjusted 1.9 (1.1-3.1)* <b>Crop insecticides or fungicides:</b> Insecticides Crude 1.5, adjusted 1.6 (1.1-2.4)* Carbaryl Crude 1.9, adjusted 2.1 (1.1-4.1)* <b>Remaining results (livestock chemicals, garden herbicides and construction pesticides):</b> not significant with OR ranging from 0.5 to 1.5
	Hjollund <i>et al</i> [41], 2004, Denmark	CC	Farmers	Pesticides	4007 P 5879 C	Centre, parental age, parental smoking, parental coffee consumption, parental alcohol consumption, number of embryos transferred	<28 WG	<b>RR (95% CI)</b> <b>Herbicides</b> Crude 0.67, adjusted 0.74 (0.4-1.3) <b>Fungicides</b> Crude 0.66, adjusted 0.73 (0.4-1.3) <b>Insecticides</b> Crude 0.73, adjusted 0.81 (0.4-1.5) <b>Growth retardants</b> Crude 0.76, adjusted 0.84 (0.3-2.3)
	Bretveld <i>et al</i> [19], 2008, The Netherlands	RC	Greenhouse workers	Abamectin Imidacloprid Methiocarb Deltamethrin Pirimicarb	899 M or 86 M	<b>For all most recent pregnancies:</b> paternal level education, maternal vitamin use and maternal job status. <b>For primigravious couples only:</b> maternal age, maternal vitamin use	<20 WG	<b>For all most recent pregnancies (1351 referrers and 899 greenhouse workers):</b> Miscarriage: Crude 0.69 (0.42-1.11) Adjusted 0.89 (0.52-1.54) <b>For primigravious couples only (259 referrers and 86 greenhouse workers):</b> Miscarriage:



								<p><b>Analysis limited to pregnancies caused by workers during or after exposure (paternal serum TCDD level at conception):</b></p> <p>&lt;20 ppt 1.00  20 to &lt; 255 ppt 1.05 (0.33-3.42)  255 to &lt; 1120 ppt 0.88(0.25-3.10)  1120 ppt 1.36 (0.39-4.81)</p> <p><b>Potential exposure at home :</b></p> <p>&lt;255 ppt 0.74 (0.17-3.32)  255 to &lt;1120 ppt 0.47 (0.10-2.12)  1120 ppt 1.38 (0.46-4.18)</p>
	Townsend <i>et al</i> [22], 1982, USA	RC	Employees of the Dow Chemical USA division	Chlorinated dioxins: TCDD: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-pdioxin - other polychlorinated dioxins	370 M	Maternal age at conception, contraceptive use at conception (pill, IUD, other). Stillbirth analysis: disease during pregnancy (infectious), drugs or treatments (X-rays) during pregnancy, female alcoholism (< or > 6 drinks/week), gravidity, high-risk maternal employment, maternal smoking (ask for number of cigarettes smoked daily)	Miscarriage < 20 WG Stillbirths	<p><b>Exposure to any Dioxin:</b></p> <p>All conceptus deaths:  crude 1.14 (0.88-1.47)  adjusted 1.03 (0.78-1.37)  <i>stillbirths:</i>  crude 1.27 (0.66-2.45)  adjusted 1.06 (0.54-2.09)  <i>spontaneous abortions:</i>  crude 1.12 (0.85-1.47)  adjusted 1.03 (0.77-1.39)</p> <p><b>Exposure to TCDD only:</b></p> <p>All conceptus deaths:  crude 0.99 (0.70-1.40)  adjusted 1.02 (0.71-1.47)  <i>stillbirths:</i>  crude 1.03 (0.41-2.45)  adjusted 0.97 (0.38-2.36)  <i>spontaneous abortions:</i>  crude 0.98 (0.68-1.40)  adjusted 0.96 (0.65-1.42)</p> <p><b>Exposure to other dioxins alone and TCDD alone at medium to high levels:</b> results not shown, no significant difference.</p>
<b>Solvents</b>	Hooiveld <i>et al</i> [23], 2006, The Netherlands	RC	Painters (EEM)	Organic solvents: petroleum solvents, toluene, xylene, ketones, alcohols, esters, glycol ethers	Depending on use: 398 M By terciles of toluene	Maternal age at conception, year of pregnancy, parental smoking and alcohol consumption before	<20 WG	<p><b>Miscarriage by job: 13 painters/ 10 carpenters :</b></p> <p>Crude 0.9 (0.4-2.2) Adjusted 1.1 (0.4-2.7)</p>

					exposure: 381 M	pregnancy, medication use during pregnancy and maternal occupational exposure (chemical and physical), year of pregnancy (indicator of exposure level)		<b>Miscarriage per terciles of toluene exposure (mg/m3):</b> <b>Crude</b> low (0.17-0.38 mg/m3) 2.5 (1.0-6.2)* intermediate (0.38-1.02 mg/m3) 0.2 (0.0-1.7) high (1.03 to 4.66 mg/m3) -- <b>Adjusted</b> low 1.3 (0.5-3.4) intermediate 0.4 (0.0-3.2) high --
Correa <i>et al</i> [24], 1996, USA	RC	Employees in a semiconductor factory (IH, EEM): photolithography and photoresist chemical mixture. Development, etching and cleaning processes in the factory.	Ethylene glycol ethers (EGE) and their acetates	589 P	Year of conception, maternal age at conception, number of previous pregnancies, number of spontaneous abortions, race, maternal education, maternal smoking or drinking during the first month of pregnancy, the factory	Miscarriage	Adjusted RR (95% CI) <b>According to the level of exposure to EGE:</b> None (332G): 1.0 Low (111G): 0.8 (0.4-1.5) Intermediate (91G): 1.1 (0.6-2.0) High (55G): 0.7 (0.3-1.6)	
Strücker <i>et al</i> [25], 1994, France	RC	Employed in two organic chemical plants involved in biological processes.	Benzene	1739 P 274 M	<b>&lt;5 ppm:</b> maternal age, course of pregnancy, maternal smoking <b>5 ppm:</b> maternal age, order of pregnancy and maternal smoking	<28 WG	Adjusted <b>&lt; 5 ppm :</b> All past exposures: 1.0 (0.5- 2.0) Exposure within 3 months of conception: 1.1 (0.5-2.7) <b>5 ppm :</b> All past exposures: 1.2 (0.7- 2.1) Exposure within 3 months of conception: 0.7 (0.3-1.7)	
Taskinen <i>et al</i> [48], 1989, Finland	CC nested in a cohort	Painters, wood workers (carpenters, furniture industry, shipbuilding), plastic workers, metal worker, other.	Organic solvents (OS): styrene, xylene, tetrachloroethylene, trichloroethylene, I,I,I-trichloroethane.	<b>Depending on the solvent:</b> 813 M <b>Depending on the exposure level:</b> 419 M	Previous spontaneous abortions, maternal heavy lifting (work or home), maternal exposure to organic dusts and solvents. <b>By level of exposure:</b> potential paternal exposure to the same	Miscarriage	Adjusted <b>Depending on the organic solvent (OS):</b> <u>Confounding factors not taken into account</u> OS (103 cases): 2.7 (1.3-5.6), p<0,01* Xylene (37 cases): 1.8 (1.1-3.2)* Various OS (+ diluents) (50 cases):	

					<p><b>Depending on the occupation:</b> 100 M</p> <p><b>Analysis:</b> OS 103 M, Xylène 37 M, various OS 50 M, Dust 88 M, Painters 35 M, Woodworkers 10 M</p>	solvent, probable paternal exposure to other solvents and organic dusts, maternal exposure to solvents, maternal heavy lifting and history of previous spontaneous abortion.		<p>1.7(1.1-2.6)*, p&lt;0,05 Dust (88 cases): 2.3 (1.2-4.3), p&lt; 0,01* Smoking (56 cases): 0.6 (0.4-1.0), p&lt; 0,05 <u>Consideration of confounding factors:</u> OS (103 cases): 2.3 (1.1-5.0), p&lt;0,05* Dust (88 cases): 1.4 (0.7-2.6) <b>Depending on the level of exposure:</b> <i>OS in general:</i> Low/rare (14 cases): 2,8 (1,0-7,9), p&lt;0,05* Intermediate (17 cases): 1,8 (0,7-4,6) High/frequent (72 cases): 2,6 (1,2-5,9), p&lt; 0,05* <i>Toluene:</i> High/frequent (28 cases): 2.3 (1.1-4.7), p&lt; 0,05* <i>Various OS (+diluent):</i> High/Frequent (32): 2.1 (1.1-3.9), p&lt; 0,05* <b>By occupation:</b> confounding factors, Painters (35 cases): 3.3 (1.6-6.8), p&lt; 0,001* Woodworkers (10 cases): 3.8 (1.2-11.9), p&lt; 0,05*</p>
Kristensen <i>et al</i> [26], 1993, Norway	RC	Printing workers: printers and engravers	Organic solvents	6251 P 10 992 M	Maternal age at delivery, year of birth, maternal chronic illness during pregnancy, birth order, previous stillbirth, marital status at date of delivery, parental consanguinity, year of birth, sex and gender.	Late miscarriage < 28 WG  Stillbirths (>16 WG)	<p><b>Crude:</b> Stillbirths (n=60) 1.1 (0.51-2.2) Late abortions (n=17) 4.9 (1.6-15.3)* <b>Adjusted:</b> Stillbirths (n=60) 0.9 (0.39-2.2) Late abortions (n=17) 5.5 (1.8-17.2)*</p>	
Lindbohm <i>et al</i> [27], 1991, Finland	RC	EEM Industry Practical nurses (potentially exposed to	Ethylene Oxide Rubber Refinery solvents	99186 P	a: maternal age, maternal socio-economic status, maternal exposure	Miscarriage	<b>According to specific mutagens:</b> adjusted Ethylene oxide (low, 3 miscarriages): 4.7 (1.2-18.4)d, p< 0,05*	

			ethylene oxide), rubber workers, watchmakers, chimney sweeps, refineries (potentially exposed to petroleum solvents), metal industry (smelters, hardeners, tamers), textile finishers and dyers, yarn and hose drawers, textile machine setters, operators	Solvents used in Rubber plant Lead Heat Carbon disulphide		b: maternal age, socio-economic status d: maternal age		Solvents, petroleum refineries (gasoline, benzene) (moderate or high, 16 miscarriages): 2.2 (1.3-3.8)d, p< 0,01* Solvents, rubber products manufacturing (1,1,1 trichloroethane, methylene chloride) (low and moderate or high, 26 miscarriages): 1.9 (1.2-2.8)a, p< 0,01* Rubber chemicals (low and moderate or high, 34 miscarriages): 1.5 (1.1-2.2)a, p< 0,05* <b>Analysis of three other non-mutagenic exposures:</b> adjusted Carbon disulfide (high) (2 miscarriages, 30 P): 0.8 (0.2-3.3) d
Lindbohm <i>et al</i> [28], 1984, Finland	RC	IH and EEM <b>Occupations grouped into 7 categories according to presumed exposure:</b> <i>Solvents:</i> graphic artists, painters, rubber and plastic workers, laundry workers. <i>Exhaust gases:</i> drivers, miners, greasers, petrol station workers. <i>PAH:</i> smelting, metallurgy, foundry, rubber workers, printers, chimney sweeps, people exposed to car exhaust. <i>Chemicals:</i> laboratory assistants, hairdressers, barbers, beauticians, plywood manufacturers, shoe and leather workers. <i>Metals:</i> iron and metal workers, cast iron, metal and foundry	7 categories: solvents, car exhaust, PAH, chemicals, metals, textile dust, animal micro-organisms	294 309 P	Maternal age, parity, marital status, place of residence, interaction age, parity and exposure	Miscarriage	<b>Adjusted OR:</b> Solvents (1316 P) 0.86 (0.69-1.08) PAH (6762 P) 0.98 (0.89-1.08) Automotive exhaust (6056 P) 1.02 (0.92-1.13) Chemicals (1096 P) 0.90 (0.71-1.15)	

			workers, miners and quarry workers <i>Tile dust:</i> textile workers, cutters, seamstresses and upholsterers <i>Animal organisms:</i> livestock, vets, butchers, sausage makers					
<b>Metals</b>	Bonde <i>et al</i> [29], 1992, Denmark	RC	Welders (EEM)	Stainless steel Mild steel	486 P 3569 children 10 059 M <b>Analysis:</b> 302 P stainless steel and 184 P mild steel.	Maternal age, place of birth, marital status, paternal tobacco and alcohol use	Miscarriage	<b>Stainless steel</b> (n=302 P) Crude 1.9 (1.1-3.2), p= 0,022 * Adjusted 2.0 (1.1-3.5), p= 0,022 * <b>Mild steel</b> (n=184 P) Crude 1.0 (0.5-2.0) Adjusted 1.1 (0.5-2.4)
	Hjollund <i>et al</i> [30], 1995, Denmark	RC	Employees in a steel manufacturing company. Welders	Stainless steel Mild steel	2520 P 1715 M	Maternal age, parity, paternal smoking and drinking	<28 WG	<b>Crude</b> Stainless steel (865 P): 0.78 (0.55-1.1) Mild steel (618 P): 0.96 (0.68-1.4) <b>After adjustment:</b> results unchanged (not shown)
	Hjollund <i>et al</i> [40], 2000, Denmark	PC	Welders	Stainless steel Mild steel	245 P 406 C <b>Analysis:</b> Stainless steel 23 P	Centre, maternal age, maternal BMI, menstrual cycle length, parental smoking, parental coffee and alcohol consumption and reproductive diseases	<28 WG	<b>RR (95% CI)</b> <b>Stainless steel (23 P, 10 miscarriages):</b> Crude 2.6 (1.2-5.5) Adjusted 3.5 (1.3-9.1)* <b>Mild steel (54 P, 13 miscarriages):</b> Crude 1.1 (0.6-2.1) Adjusted 1.0 (0.5-2)
	Hjollund <i>et al</i> [42], 2005, Denmark	CC	Welders	Stainless steel Mild steel	319 M	Centre, parental age, parental smoking, parental coffee and alcohol consumption, the number of embryos transferred	<28 WG	<b>RR (95% CI)</b> <b>Stainless steel welding (n= 91P, 16 miscarriage):</b> Crude 0.60 Adjusted 0.59 (0.36-0.98) <b>Mild steel welding (n=128P, 32 miscarriages):</b> Crude 0.86 Adjusted 0.95 (0.66-1.36) <b>No welding (n=100 P, 32 miscarriages):</b>

								Crude 1.14 Adjusted 1.17 (0.82-1.67)
Cordier <i>et al</i> [31], 1991, France	RC	Employees in a chlor-alkali plant	Mercury	152 M	Maternal age, pregnancy, parental smoking and drinking, previous pregnancies, time since pregnancy	<28 WG		<b>Miscarriage rate (per 100 P) according to mean urine mercury concentration:</b> 1-19 microg/l (22 P): 4.5 20-49 microg/l (38P): 13.2 >= 50 microg/l (38P): 18.4 <b>Risk of miscarriage according to mean mercury concentration:</b> 1-19 microg/l (22 P): 1.31 (0.99-1.74) 20-49 microg/l (38 P): 1.72 (0.99-3.01) >= 50 microg/l (38 P): 2.26 (0.99-5.23)
Lindbohm <i>et al</i> [49], 1991, Finland	CC nested in a cohort	Foundry, metallurgy, sheet metal or electricity (battery manufacturing)	Inorganic lead	213 miscarriages <b>Analysis:</b> Copper 14 M	Risk factor for HIV infection, paternal exposure to cadmium, maternal exposure to mercury and organic solvents, parental smoking and drinking, parity, contraception, previous FL and the missing information index.	Miscarriage (T1)		<b>Blood lead (micromol/L)</b> Crude < 1.0 (157 cases): 1.0 1.0-1.4 (36 cases): 1.0 (0.6-1.7) 1.5-1.8 (9 cases): 1.4 (0.5-3.5) 1.9 (11 cases): 1.4 (0.6-3.4) Adjusted < 1.0 1.0 1.0-1.4 1.0 (0.6-1.2) 1.5-1.8 1.3 (0.5-3.4) 1.9 1.6 (0.6-4.0) <b>Copper (14 cases): 2.8 (1.1-7.0) *</b> <b>Study on the time between measurement and spermatogenesis:</b> Measurement during spermatogenesis or both before and after within one year of spermatogenesis: 1.0-1.4 micromol/l (7 cases) 0.7 (0.3-1.9) 1.5 micromol/l (12 cases) 3.8 (1.2-12.0) *
Kristensen <i>et al</i> [26], 1993, Norway	RC	Lead: compositors, monotype founders and stereo typists	Inorganic Lead	6 251 P 10 992 M	Maternal age at delivery, year of birth, maternal chronic illness during pregnancy, birth order, previous stillbirth, marital status at date of delivery,	< 28 WG Stillbirths (>16 WG)		<b>Crude:</b> <b>Stillbirths</b> (n=60) Lead 1.2 (0.59-2.5) <b>Late abortions</b> (n=17) Lead 2.9 (1.1-8.1) * <b>Adjusted:</b>

						parental consanguinity, year of birth, sex and gender.		Stillbirths (n=60) Lead 2 (0.88-4.7) Late abortions (n=17) Lead 2.4 (0.81-6.9)
	Lindbohm <i>et al</i> [27], 1991, Finland	RC	EEM Industry Practical nurses (potentially exposed to ethylene oxide), rubber workers, watchmakers, chimney sweeps, refineries (potentially exposed to petroleum solvents), metal industry (smelters, hardeners, tamers), textile finishers and dyers, yarn and hose drawers, textile machine setters, operators	Lead	99 186 P	a: maternal age, maternal socio-economic status, maternal exposure b: maternal age, socio-economic status d: maternal age	Miscarriage	Lead (low and high) (352 miscarriages, 4476 P): 0.9 (0.8-1.0)
	Lindbohm <i>et al</i> [28], 1984, Finland	RC	IH and EEM Iron and metal workers, cast iron, metal and foundry workers, miners and quarry workers	Metals	294 309 P	Maternal age, parity, marital status, place of residence, interaction between age, parity and exposure	Miscarriage	<b>Adjusted:</b> Metals (6891 P) 0.86 (0.76-0.96), p< 0,01
<b>Other</b>	Wang <i>et al</i> [43], 2012, China	CC	Wood processing industry	Formaldehyde	302 M	Maternal smoking	<20 WG	Crude 1.908 (1.102-3.303) p=0.021 * Adjusted 1.916 (1.103-3.329) p=0.021 * <b>Dose-response relationship :</b> Crude 1.942 (0.967-3.900) p=0.062 Adjusted 1.784 (0.880-3.619) p=0.108

\* Evidence of a significant increase in risk in the exposed population compared to the control population.

**Table abbreviations:**

C: couple, CC: case control, CI: confidence interval, EEM: Employment Exposure Matrix, F: female, FL: fetal loss, IH: Industrial Hygienist, M: male, OR: odd ratio, P: pregnancy, PAH: polycyclic aromatic hydrocarbon, PC: prospective cohort, RC: retrospective cohort, RR: relative risk, and WG: week of gestation.

**Table 2 :** FL risks related to paternal occupational exposure to physical agents.

Class of the physical agent	Author, reference, year and location	Study design	Profession	Physical agent	Size of the study or analysis population M/ P/ C	Confusion factor	Fetal loss: miscarriage	Statistical results OR (95% CI)
Ionizing radiation (IR)	McDonald <i>et al</i> [32], 1989, Canada	RC	<p><b>6 occupational sectors:</b> administration, health, office workers, sales, services, manufacturing, unknown, no work</p> <p><b>6 sectors divided into 24 occupations:</b> physical scientist, dentists, technicians, artistic profession, dry cleaning, agriculture/horticulture, manufacturing: processing (ore, metal, stone, chemicals), food/wood/textile, machining, manufacturing, mechanics and repairers, construction trades, transport operators/handlers, printing operations, stationary operations.</p>	IR	47 326 P	Maternal age, pregnancy, previous FL, ethnicity, education level, parental smoking and drinking	Miscarriage	<p>Observed/expected O/E <b>IC 90 %</b></p> <p><b>Depending on the level of exposure to IR :</b></p> <p><i>Probable exposure</i> (18 miscarriages) : 0.87 (0.56-1.29)</p> <p><i>Possible exposure:</i></p> <p>Health (235 miscarriages): 1.0 (0.93-1.15)</p> <p>Services (89 miscarriages): 0.99 (0.82-1.17)</p> <p>Manufacturing (76 miscarriages): 0.93 (0.76-1.11)</p>

	Doyle <i>et al</i> [33], 2000, United Kingdom	RC	Employees in the nuclear industry in three authorities	External and internal IR	23676 P, 11 697 M	Age of report, order of pregnancy, previous fetal death, year of termination of pregnancy and employment status	<b>Fetal death:</b> <b>T1:</b> early miscarriage < 13 WG, <b>T2:</b> late miscarriage between 13 and 23 WG, <b>T3:</b> stillbirth >24 WG	Adjusted <b>Total:</b> T1 n= 1942, T2 n= 536, T3 n= 209 <b>Supervised father:</b> T1(n=1416): 1.0 (0.9-1.1) p=0.78 T2 (n=379): 0.9 (0.7-1.0) p= 0.12 T3 (n=152): 1.1 (0.8-1.4) p=0.72 <b>External monitoring</b> T1 (n=783): 1.0 (0.9-1.1) T2 (n=208): 0.8 (0.7-1.0) T3 (n=86): 1.0 (0.7-1.4) <b>External and internal monitoring:</b> T1(n=633): 1.1 (0.9-1.2) T2 (n=171): 0.9 (0.7-1.1) T3 (n=66): 1.1 (0.8-1.6) <b>Cumulative external dose monitored (mSv):</b> <b>T1</b> 0-2.49 (n=273): 0.9 (0.8-1.1) 2.50-9.99 (n=293): 0.9 (0.8-1.1) 10.0-19.99 (n=244): 1.1 (1.0-1.3), p=0,13 20.0-49.99 (n=292): 1.1 (0.9-1.2) 50.00 (n=296): 1.1 (0.9-1.3) monitored, 100 mSv (n=142): 1.1 (0.9-1.4) <b>T2</b> 0-2.49 (n=68): 0.8 (0.6-1.0) 2.50-9.99 (n=90): 0.9 (0.7-1.2) 10.0-19.99 (n=64): 0.9 (0.7-1.3) 20.0-49.99 (n=77): 0.9 (0.7-1.2) 50.00 (n=71): 0.8 (0.6-1.0) monitored, 100 mSv (n=32): 0.7 (0.5-1.1) <b>T3</b> 0-2,49 (n=30): 1.1 (0.7-1.8) 2.50-9.99 (n=28): 0.9 (0.6-1.4) 10.0-19.99 (n=17): 0.8 (0.4-1.3) 20.0-49.99 (n=35): 1.2 (0.8-1.8) 50.00 (n=39): 1.3 (0.9-2.0) monitored, 100 mSv (n=20): 1.4 (0.9-2.4)
--	---	----	--	--------------------------	-------------------	---	---	--

	Irgens <i>et al</i> [34], 2003, Norway	RC	Airline pilots and cabin crew (EEM)	Cosmic rays	3 701 M	Maternal age, year, place of birth	Perinatal mortality	<b>Year before birth</b> Male drivers: 0.78 (0.54-1.13) <b>Year of exposure prior to year of birth:</b> Male drivers: 0.96 (0.74- 1.25)
	Parker <i>et al</i> [50], 1999, United Kingdom	Nested cohort and CC study	Coded by social class	IR (plutonium, polonium, fission products, tritium, enriched uranium, natural uranium, ruthenium)	130 deaths born	Social class, year of birth, paternal age and birth order	Stillbirths > 28 WG	<b>External IR:</b> adjusted OR per 100 mSv <b>Total DSA (100mSv)</b> Crude 1.30 (1.09-1.52) p=0.003 * Adjusted 1.24 (1.04-1.45) p=0.009 * <b>ASD 90 (10mSv)</b> Crude 2.50 (1.64-3.66) p <0.0001 * Adjusted 1.86 (1.21-2.76) p=0.003 * <b>Total DSA (100 mSv)</b> All stillbirths (73) 1.26 (1.02-1.51) p=0.018 * Congenital anomalies 1.43 (0.93-1.94) p=0.047 Neural tube defect 1.69 (1.10-2.32) p=0.011 * Other cause specified 1.21 (0.94-1.49) p= 0.068 <b>Internal IR:</b> Plutonium 1.35 (0.01-4.75) Tritium <0.01 (0.00-1000) Enriched uranium 0.97 (0.05-4.45) Natural uranium 0.41 (0.13-0.98) Any internal dose 1.14 (0.80-1.63)
<b>Non-ionizing radiation (NIR)</b>	Mjøen <i>et al</i> [35], 2006, Norway	RC	EEM Maritime exhibitions (fishing boat captain, qualified seaman), telephone repairers and installers, welders, aircraft navigator, water chaser, flight engineer, line floater, deck crew, aviation pilot, marine pilot, radio operator, ship's captain, ship's carpenter and telegraph operator	Radio frequency between 300 Hz and 300 GHz.	24 885 M	Year and place of birth, paternal education	Perinatal Mortality Early (between 16 WG and 28 WG) and late (>28 WG) stillbirths	(n= no. exposed) <b>Depending on the level of exposure :</b> <b>Early stillbirth :</b> May be exposed (n=500): crude: 1.02 (0.92-1.13) adjusted: 1.01 (0.91-1.12) Probably exposed (n=85): crude 0.97 (0.78-1.21) adjusted 0.98 (0.79-1.22) <b>Late stillbirth :</b> May be exposed (n=656) crude 1.01 (0.92-1.11) adjusted 1.01 (0.92-1.11) Probably exposed (n=125): crude 1.09 (0.89-1.29) adjusted 1.09 (0.90-1.30)

	Baste <i>et al</i> [36], 2012, Norway	RC	EEM Navy military, on board fast patrol boats (FPB) <b>Three job groups according to time spent (%) in the five locations:</b> I: personal gunners using weapons (torpedoes, guns) II: deck officers, radar operators III: below deck jobs (engine room, telegraph and radio operators)	Radio frequency More like high frequency.	37 920 P No Acute: 660 P Acute: 4456 P, 28 337 M	Year of birth, maternal and paternal age,	Perinatal mortality	<b>RR (95% CI) Adjusted</b> <b><u>Perinatal mortality on board BPF in the acute period (n=747) 2.23 (1.08-4.62) *</u></b> <b>BPF: RF dose:</b> Low (n=222) 1.82 (0.54-6.13) Medium (n=424) 2.87(1.25-6.59) p=0.01 * High (n=14): no perinatal deaths <b><u>Perinatal mortality on non-acute BPF (n=5498):</u></b> 0.97 (0.69-1.37) <b>BPF: RF dose:</b> Low (n=1513) 1.35 (0.83-2.18) Medium (n=1562) 1.11(0.64-1.94) High (n=1381) 0.60 (0.26-1.38)
<b>Thermal</b>	Lindbohm <i>et al</i> [27], 1991, Finland	RC	EEM Industry Nursing assistants, rubber workers, watchmakers, chimney sweeps, refineries, metal industry, textile finishers and dyers, yarn and hose pullers, textile machine setters, operators	Ethylene Oxide Rubber Refinery solvents Solvents used in rubber plant Lead Heat Carbon disulfide	99 186 P	a: maternal age, maternal socio-economic status, maternal exposure b: maternal age, socio-economic status d: maternal age	Miscarriage	<b>Analysis of three other non-mutagenic exposures: adjusted</b> Heat (low) (4 miscarriages, 109 P): 0.4 (0.2-1.2)

\* Evidence of a significant increase in risk in the exposed population compared to the control population.

**Table abbreviations:**

C: couple, CC: case control, CI: confidence interval, EEM: Employment Exposure Matrix, F: female, FL: fetal loss, IH: Industrial Hygienist, IR: ionising radiation, M: male, NIR: Nonionising radiation, OR: odd ratio, P: pregnancy, RC: retrospective cohort, RR: relative risk and WG: week of gestation.

**Table 3: FL risks related to an occupation.**

Author, references, year and location	Study design	Profession	Agents	Size of the study or analysis population	Confusion factor	Fetal loss : miscarriage	Statistical results OR (95% CI)
---------------------------------------	--------------	------------	--------	--	------------------	--------------------------	---------------------------------

				M/ P/ C			
Green <i>et al</i> [37], 2010, Mongolia	RC	EEM Leather tannery: tanning, liming, fleshing, leather painting (n=30), maintenance positions (n=25), unknown tasks (n=6)	Trivalent chromium Solvents Ammonia Calcium hydroxide Finishing and paint shops: formaldehyde, dyes and solvents	61 P	Mother's age at the time of the interview	Miscarriage ≤ 20 WG  Stillbirth (>20 WG or stillborn)	Adjusted <b>Miscarriage</b> : Exposed pregnancies (n= 5): 1.2 (0.4-3.0) Under analysis: 0.9 (0.2-3.9)
Lindbohm <i>et al</i> [27], 1991, Finland	RC	EEM Industry Nursing assistants, rubber workers, watchmakers, chimney sweeps, refineries, metal industry, textile finishers and dyers, yarn and hose drawers, textile machine operators, operators	Ethylene Oxide Rubber Refinery solvents Solvents used in rubber plant Lead Heat Carbon disulphide operators	99 186 P  <b>Analysis:</b> Rubber workers 281 P	a: maternal age, maternal socio-economic status, maternal exposure b: maternal age, socio-economic status d: maternal age	Miscarriage	<b>Depending on the level of exposure to mutagens:</b> adjusted Potential/ low (820 miscarriages): 1.0 (0.9-1.0) Moderate/ high (139 miscarriages): 1.0 (0.9-1.2) <b>By occupation:</b> Adjusted Rubber Workers (35 FL, 281 P): 1.5 (1.1-2.2)d, p< 0,05 * Nursing assistants (3 FL, 22G): 1.6 (0.5-5.6)d, watchmakers (13 FL, 102 P): 1.5 (0.8-2.7)d, chimney sweeps (18 FL, 141 P): 1.5 (0.9-2.4)d, refineries, metal industry (smelters, hardeners, tamers), textile finishers and dyers, yarn and hose drawers, textile machine setters, operators: OR >1.20 but not significant
McDonald <i>et al</i> [32], 1989, Canada	RC	<b>6 occupational sectors:</b> administration, health, office workers, sales, services, manufacturing, unknown, no work <b>6 sectors divided into 24 occupations:</b> scientist/physicist, dentists, technicians, artistic profession, dry cleaning, agriculture/horticulture manufacturing: processing (ore, metal, stone, chemicals), food/wood/textile, machining, manufacturing, mechanics and repairers, construction trades, transport operators/handlers, printing operations, stationary operations	Multiple	47 326 P  <b>Analysis:</b> Mechanics and repairs O= 408	Maternal age, gravidity, previous FL, ethnicity, education, smoking and alcohol consumption (not specified M/F)	Miscarriage	Observed/expected (O/E) <b>IC 90 %</b> <b>By paternal occupation :</b> Mechanics and repairers (O=408): 1.10 (1.02-1.20) * Unknown (O=265): 1.16 (1.05-1.28) * No job (O=418): 1.14 (1.05-1.23) *
Kristensen <i>et al</i> [26],	RC	Printing worker (typesetting and moulding)	Lead Organic solvents Other	6 251 P, 10 992 M	Maternal age at delivery, year of birth, maternal chronic illness during	Stillbirths (> 16 WG)	<b>Lead + Solvents:</b> <i>Stillbirths</i> Crude: 1.2 (0.60-2.5)

1993, Norway		Lead and solvents: web printer and assistants Other: bookbinders, teletypewriters, photographers, administrative, others not exposed to lead and solvents			pregnancy, birth order, previous stillbirth, marital status at date of delivery, parental consanguinity, year of birth, sex and twinhood.		Adjusted: 1.1 (0.49-2.6)
Dos Santos Silva <i>et al</i> [38], 2009, United Kingdom	RC	Commercial aircrew: pilots, flight engineers, navigation	IR, petrol, gravitational forces, pressure, oxygen levels, humidity, alteration of circadian rhythm, cosmic radiation.	9 880 M	Paternal BMI at study entry, paternal age, paternal smoking history at time of survey	Early miscarriage: < 12 WG, Late miscarriage: 12-23 WG Stillbirths	Adjusted Miscarriage (n=1368 miscarriages): 0.89 (0.77-1.02) Stillbirths (n=100 stillbirths): 2.85 (1.30-6.23) *
Choi <i>et al</i> [39], 2019, Korea	RC	Two Korean semiconductor companies: manufacturing, assembly, laboratory and office work (reference group)	Chemicals, low frequency radiation, radio frequency, recirculating air system	7 505 pregnancy outcomes, 3 868 M	Current place of work, spouse's work in semiconductor production, education, marital status, parental alcohol and tobacco consumption, BMI, order of pregnancy, age at time of pregnancy, year of adverse pregnancy outcome	< 20 WG  Stillbirth (> 20 WG)	<b>RR (95% CI)</b> <b>Miscarriage</b> <b>Crude</b> Manufacturing (3180, 303 cases): 1.15 (0.83-1.59) Assembly (1455, 139 cases): 1.17 (0.82-1.67) Other (1254, 116 cases): 1.11 (0.77,-1.60) Laboratory (869, 79 cases): 1.09 (0.74-1.60) Office (ref) (746, 63 cases): 1 <b>Adjusted</b> Manufacturing (3180, 303 cases): 1.21 (0.86-1.69) Assembly (1455, 139 cases): 1.30 (0.90-1.89) Other (1254, 116 cases): 1.14 (0.79-1.64) Laboratory (869, 79 cases): 1.01 (0.69-1.47) Office (ref) (746, 63 cases): 1 <b>Miscarriage or stillbirth</b> <b>Crude</b> Manufacturing (3180, 324 cases): 1.21 (0.88-1.66) Assembly (1455, 152 cases): 1.26 (0.89-1.78) Other (1254, 123 cases): 1.16 (0.81-1.67)

							Laboratory (869, 87 cases): 1.18 (0.82-1.71) Office (ref) (746, 64 cases): 1 <b>Adjusted</b> Manufacturing (3180, 324 cases): 1.29 (0.92-1.80) Assembly (1455, 152 cases): 1.41 (0.98-2.03) Other (1254, 123 cases): 1.20 (0.84-1.72) Laboratory (869, 87 cases): 1.09 (0.75-1.57) Office (ref) (746, 64 cases): 1
Wang Ruixue <i>et al</i> [44], 2013, China	CC	Several. Not identified	Heat, radiation, electromagnetism, microwaves, noise, pesticides, heavy metals and organic impregnants	68 C	Parental alcohol and tobacco use	RPL= loss of 3 or more consecutive pregnancies of < 20 WG duration	<b>Occupational exposures:</b> 1.542 (0.601-3.957), p= 0.821 <b>Occupation + smoking + alcohol:</b> 11.965 (1.497-95.626), p= 0.005 *
Savitz <i>et al</i> [45], 1989, USA	CC	EEM Textile employment, agriculture, forestry, fishing, mining, construction, paper and wood, glass, clay and stone, metal, machinery, shipbuilding, food and tobacco, chemicals, medicines and paints, rubber, plastics and synthetics, fuel, leather, medicine and science, entertainment and recreation, art.	Aromatic hydrocarbons (creosote, benzene, coal, tar, pitch, epoxides, petroleum, soot), alicyclic hydrocarbons (halogens), alkylating agent, aliphatic hydrocarbons (halogens: chlorinated hydrocarbons; glycol alcohol: ethylene glycol, polyvinyl alcohol; aldehydes and ketones, esters, mineral oils, paraffin, soluble carbon polymer, surfactant), metals (arsenic, beryllium,	3 170 M  <b>Analysis:</b> Construction 444 M, paper and wood 147 M	US region, month of prenatal care, interval since previous live birth, birth order, sex of child, race of child, maternal age, race of mother, education of mother, use of prenatal vitamins, maternal smoking and drinking, previous stillbirths, previous FL, previous induced abortions, family income, height of mother and father.	Stillbirths: >28 WG or > 1000g	Adjusted (n= no. exposed) Agriculture, forestry, fishing (n=173) 1.0 (0.81.3) Mining (n= 72) 1.1 (0.7-1.8) Construction (n=444) 1.2 (1.0-1.5) * Paper & Wood (n=147) 1.4 (1.0-1.9) * Glass, clay and stone (n=24) 0.9 (0.5-1.9) Metal (n= 142) 1.0 (0.7-1.3) Machinery (n= 285) 1.1 (0.8-1.3) Shipbuilding, motor vehicles, aircraft and other (n=563) 1.1 (0.9-1.4) Food, tobacco (n= 191) 1.0 (0.8-1.4) Textile (n=76) 1.9 (1.2-2.9) Chemicals, medicines and paint (n= 70) 1.3 (0.8-2.0) Rubber, plastic, synthetic (n=34): 0.7 (0.4-5)

			chromium, lead, nickel, zinc), minerals, x-ray				Fuel (n=20) 1.1 (0.5-2.5) Leather (n=7) 1.2 (0.2-6.8) Medicine and science (n= 235) 1.1 (0.9-1.4) Entertainment and leisure (n=32) 1.2 (0.7-2.3) Art (n=41) 1.4 (0.8-2.3) <b>Dose response gradient:</b> Benzene: 1.4 (1.1-1.9) *
Lindbohm <i>et al</i> [28], 1984, Finland	RC	IH and EEM <b>Occupations grouped into 7 categories according to presumed exposure:</b> Solvents: graphic artists, painters, rubber and plastic workers, laundry workers. Exhaust gases: drivers, miners, greasers, petrol station workers. PAH: smelting, metallurgy, foundry, rubber workers, printers, chimney sweeps, people exposed to car exhausts. Chemicals: laboratory assistants, hairdressers, barbers, beauticians, plywood manufacturers, shoe and leather workers. Metals: iron and metal workers, cast iron, metal and foundry workers, miners and quarry workers Tile dust: textile workers, cutters, seamstresses and upholsterers Animal organisms: livestock, veterinarians, butchers, sausage makers	Solvents, car exhaust, PAH, chemicals, metals, textile dust, animal micro-organisms	294 309 P	Age unspecified M/F, parity, marital status, place of residence, interaction between age, parity and exposure	Miscarriage	<b>Adjusted OR for miscarriage among wives of husbands in specific occupations :</b> Sheet and structural steel (508 P): 1.36 (1.00-1.85) p<0,05 * Crushers, grinders and calenders (chemical processes) (76 P): 2.20 (1.13-4.30) p<0.05 * Seamstresses, etc. (leather clothing and gloves) (63 P): 2.54 (1.29-5.00) p<0.01 * Fur workers (82 P): 2.35 (1.26-4.36) p<0.01 * Gas station (680 P): 1.24 (0.95-1.64) Textile down (288 P): 0.98 (0.63-1.52) p<0.01 Animal micro-organism (272 P): 1,30 (0,87-1,94), p< 0,01

Bull <i>et al</i> [47], 1999, Norway	Cross-sectional analysis	Mechanical drilling: offshore mechanics, offshore operator, offshore drilling personnel, automotive mechanics.	Petroleum products: PAH Benzene	580 P 357 M	Maternal age at termination, parity, number of cigarettes smoked per week during pregnancy.	Miscarriage	Adjusted Car mechanics (n=126): 1.01 (0.47-2.13) Offshore engineering (n=59): 0.89 (0.35-2.28) Drilling staff (n=172): 1.15 (0.58-2.29) Operators (n=86): 0.80 (0.34-1.90) All exposed workers (n=357): 1.08 (0.58-2.0)
--------------------------------------	--------------------------	--	------------------------------------	----------------	---	-------------	--

\* Evidence of a significant increase in risk in the exposed population compared to the control population.

**Table abbreviations:**

C: couple, CC: case control, CI: confidence interval, EEM: Employment Exposure Matrix, F: female, FL: fetal loss, IH: Industrial Hygienist, IR: ionising radiation, M: male, NIR: Nonionising radiation, OR: odd ratio, P: pregnancy, RC: retrospective cohort, RR: relative risk and WG: week of gestation.

## TABLE DES ABRÉVIATIONS

ACOG: The American Congress of Obstetricians and Gynecologist

AD: acier doux

AI : acier inoxydable

AP: accouchement prématuré

ASRM: The American Society for Reproductive Medicine

CMR : cancérigène, mutagène et reprotoxique

CR : cohorte rétrospective

CT : cas témoins

EPI : équipement de protection individuelle

ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology

FC: fausse couche

FCP/FCT : fausse couche précoce/ tardive

FCR : fausse couche récurrente

FIV : fécondation in vitro

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : intervalle de confiance

IDEST : Infirmier diplômé d'état en santé au travail

IMC : indice de masse corporel

IP : insuffisance pondérale

MC : Malformation congénitale

MEE : matrice emploi exposition

MFIU: mort fœtale in utéro

OR: odd ratio

PAG : petit pour l'âge gestationnel

PF : perte fœtale

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalysis

RACGP: The Royal Australian College of General Practitioners

RF: radiofréquence

RI : radiation ionisante

RNI : radiation non ionisante

RR : risque relatif

SA : semaine d'aménorrhée

SG : semaine de grossesse

SUMER : Surveillance MEdicale des Risques professionnels

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**