



URGENCE
N° 112
N° 15
N° 17
N° 18
N° 19
N° 20
N° 21
N° 22
N° 23
N° 24
N° 25
N° 26
N° 27
N° 28
N° 29
N° 30
N° 31
N° 32
N° 33
N° 34
N° 35
N° 36
N° 37
N° 38
N° 39
N° 40
N° 41
N° 42
N° 43
N° 44
N° 45
N° 46
N° 47
N° 48
N° 49
N° 50
N° 51
N° 52
N° 53
N° 54
N° 55
N° 56
N° 57
N° 58
N° 59
N° 60
N° 61
N° 62
N° 63
N° 64
N° 65
N° 66
N° 67
N° 68
N° 69
N° 70
N° 71
N° 72
N° 73
N° 74
N° 75
N° 76
N° 77
N° 78
N° 79
N° 80
N° 81
N° 82
N° 83
N° 84
N° 85
N° 86
N° 87
N° 88
N° 89
N° 90
N° 91
N° 92
N° 93
N° 94
N° 95
N° 96
N° 97
N° 98
N° 99
N° 100

TRIMIX

INTRO PONDRE

INTRO LIQUIDE
PETIT ON

INTRO LIQUIDE
GRAND ON

Les Ateliers
Sorbonne
Alain L.

CA

Dossier

LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EN ENTREPRISE

❶ Le repérage des perturbateurs endocriniens en entreprise

P. 18

❷ La prise en compte du caractère

« perturbateur endocrinien » dans le cadre d'une démarche d'évaluation du risque chimique.

Focus : Exemple du bisphénol A : comparaison entre l'approche du Niosh et la VLEP française

P. 26

❸ L'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens dans les salons de coiffure

P. 36

❹ Un panorama des perturbateurs endocriniens mis en œuvre dans les entreprises en région Centre-Val-de-Loire

P. 42

❺ L'approche d'un service de prévention et de santé au travail sur la démarche de prévention des risques chimiques intégrant les perturbateurs endocriniens

P. 48

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des substances ou des mélanges chimiques possédant la capacité d'interférer avec le système hormonal. Ils peuvent présenter des effets néfastes sur la santé. Or, les sources d'exposition en entreprise sont multiples. Il convient donc de protéger la santé des travailleurs potentiellement exposés. Ce dossier propose un point sur les définitions et les informations disponibles en vue de mieux repérer les perturbateurs endocriniens et d'évaluer les risques associés. Il examine également les niveaux d'expositions relevés en France à partir des bases de données Colchic et Scola et offre un focus sur l'exposition aux PE dans le secteur de la coiffure. Il revient aussi sur une action menée dans le cadre d'un plan régional de santé au travail, et enfin propose l'approche d'un service de prévention et de santé au travail sur la démarche de prévention des risques chimiques intégrant les perturbateurs endocriniens.

ENDOCRINE DISRUPTORS IN COMPANIES – *Endocrine disruptors are chemical substances or mixtures with the ability to interfere with the hormonal system. They can have negative health effects. There are many potential sources of exposure out in companies. It is therefore necessary to protect the health of employees who are potentially exposed. This dossier presents definitions and the information available in order to better identify endocrine disruptors and assess the associated risks. It also examines the exposure levels measured in France based on the Colchic and Scola databases and focuses on exposure to endocrine disruptors in the hairdressing sector. In addition, it reviews action taken as part of a regional occupational health plan, and lastly, it describes the approach taken by a prevention and occupational health provider to prevent chemical risks including endocrine disruptors.*

LE REPÉRAGE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS EN ENTREPRISE

Les perturbateurs endocriniens sont des substances ou des mélanges chimiques possédant la capacité d'interférer avec le système hormonal, appelé également système endocrinien. Ils peuvent avoir des effets néfastes sur des fonctions aussi essentielles que la reproduction, la croissance, le développement ou encore le métabolisme. Ces effets peuvent concerner les individus directement exposés mais également leur descendance. Les situations d'exposition en entreprise sont nombreuses et variées. Il convient donc de mettre en place une démarche de prévention visant à supprimer les risques ou, à défaut, à limiter l'exposition des travailleurs, et particulièrement celle des femmes et hommes en âge de procréer, à un niveau aussi bas que possible. La première étape de la démarche de prévention est un repérage des perturbateurs endocriniens et des produits qui en contiennent en entreprise. Cet article propose de faire un point sur les sources actuellement disponibles pour effectuer cet inventaire.

MYRIAM
RICAUD
INRS,
département
Expertise
et conseil
technique

L'historique, la définition et les utilisations des perturbateurs endocriniens

Il y a un peu plus de trente ans, en 1991, lors d'une conférence organisée aux États-Unis, une vingtaine de scientifiques se sont réunis pour débattre de la pollution des grands lacs américains et canadiens et de ses conséquences sur l'environnement et les espèces animales, notamment sur leur système reproducteur. Leurs échanges ont abouti à une déclaration de consensus, connue depuis sous le nom de « déclaration de Wingspread », qui mentionne que « *de nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux et de l'homme. Les conséquences de tels dérèglements peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme, etc.* ».

Lors de cette conférence, le terme de « perturbateur endocrinien » fut employé pour la première fois. Depuis, cette question a majoritairement été associée à une problématique environnementale, ainsi qu'à des inquiétudes concernant la santé publique, liées notamment à l'utilisation de produits de consommation courante tels que les aliments, les cosmétiques ou encore les médicaments.

Les enjeux associés aux perturbateurs endocriniens sont donc multiples : des enjeux scientifiques, environnementaux, sanitaires et de santé publique. Néanmoins, il convient de ne pas négliger les enjeux

de santé au travail [1]. En effet, en entreprise, les expositions des travailleurs aux perturbateurs endocriniens sont nombreuses et variées, et la fréquence et les niveaux des expositions sont potentiellement plus élevés que dans la population générale.

Depuis 1991, les scientifiques, les politiques mais également la société civile ont débattu pour établir une définition du terme « perturbateur endocrinien » qui fasse consensus. La définition communément admise actuellement est celle proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 [2], qui mentionne qu'un « *perturbateur endocrinien est une substance, ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous-)populations, etc.* ».

Toutes les substances qui ont une activité endocrinienne ne sont cependant pas nécessairement des perturbateurs endocriniens. En effet, le système hormonal dispose de mécanismes de régulation qui permettent à l'organisme de corriger certaines modifications endocriniennes. Le terme « perturbateur endocrinien » ne concerne que les substances qui induisent un effet nocif ou une pathologie chez l'homme (ou sur son environnement).

De même, toutes les substances toxiques pour la reproduction (reprotoxiques) ne sont pas nécessairement des perturbateurs endocriniens. C'est le cas par exemple de certains solvants tels que l'éthanol qui ont une action directe sur les organes de la



© Fabrice Dimier pour l'INRS, 2015

Formulation de peintures : manipulation de solvants et d'adjuvants.

reproduction, mais n'interagissent pas avec le système hormonal.

De nombreux secteurs industriels sont concernés par les perturbateurs endocriniens, notamment la chimie, la plasturgie, l'agroalimentaire, la cosmétique, le bâtiment et les travaux publics, le nettoyage industriel, l'énergie, le commerce, le textile et l'ameublement, l'entretien des espaces verts, le traitement des déchets, etc.

En entreprise, les travailleurs peuvent être exposés aux perturbateurs endocriniens lors, par exemple :

- de la fabrication et de l'utilisation de matières premières : plastifiants, monomères, solvants... ;
- de la production et de la mise en œuvre de divers produits : peintures, colles, vernis, essences, détergents, pesticides, produits cosmétiques et pharmaceutiques, textiles, emballages... ;
- de la manipulation de déchets ou de sous-produits générés par certains procédés : émissions lors de l'épandage routier, du nettoyage de fours, du démantèlement d'anciens transformateurs électriques...

Ces expositions peuvent se dérouler *via* l'inhalation de fumées et de vapeurs, *via* l'ingestion en portant les mains ou des objets contaminés à la bouche, ou *via* le contact cutané.

Il existe plusieurs grandes familles de perturbateurs endocriniens, parmi lesquels les alkylphénols, les phtalates, les parabènes, les dioxines, les bisphénols, les composés perfluorés (l'acide perfluoro-

octanoïque, l'acide perfluorooctanesulfonique, etc.), les composés polybromés, les éthers de glycol, les métaux lourds (plomb, cadmium, etc.), les polychlorobiphényles (PCB), le résorcinol, le triclosan et le triclocarban, etc.

Les sources disponibles pour repérer les perturbateurs endocriniens en entreprise

La première étape de la démarche de prévention, sans doute la plus importante, mais également la plus complexe à mener, est le repérage et l'inventaire des perturbateurs endocriniens et des produits qui en contiennent en milieu professionnel.

Ce recensement doit prendre en compte les matières premières, les sous-produits (y compris ceux qui sont émis par des procédés ou des opérations), les produits finis, les produits de nettoyage ou d'entretien, les déchets, etc.

En attendant l'application des nouvelles règles de classification et d'étiquetage ajoutées récemment dans le règlement européen CLP, il convient de se référer aux listes de perturbateurs endocriniens avérés ou potentiels qui circulent, depuis quelques années, à l'échelle nationale et internationale. Ces listes sont plus ou moins exhaustives, en fonction des critères retenus et des objectifs poursuivis par les organismes qui les ont établies. Elles sont officielles ou institutionnelles, elles émanent également d'équipes scientifiques ou d'organisations non gouvernementales. Elles ont été élaborées par



ENCADRÉ 1

LE CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE À L'ÉCHELLE NATIONALE ET EUROPÉENNE

La prévention des risques professionnels associés aux perturbateurs endocriniens s'appuie sur les principes généraux de prévention (articles L. 4121-1 et suivants du Code du travail) ainsi que sur les règles particulières applicables aux agents chimiques dangereux (ACD). Des dispositions spécifiques existent pour les femmes enceintes et allaitantes : il est interdit de les affecter ou de les maintenir à des postes de travail les exposant à des perturbateurs endocriniens classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1A (substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée) ou 1B (substances présumées toxiques pour la reproduction humaine) ou de catégorie supplémentaire de danger pour les effets sur ou *via* l'allaitement-mention de danger H 362 au sens du règlement européen CLP^a (article D. 4152-10 du Code du travail).

De nouvelles règles de classification et d'étiquetage ont par ailleurs été publiées récemment dans le règlement européen CLP (règlement délégué (UE) n° 2023/707) concernant les perturbateurs endocriniens. Deux catégories de dangers ont été proposées pour la santé humaine ainsi que pour l'environnement :

CLASSIFICATION	CATÉGORIE 1 Perturbateurs endocriniens avérés ou présumés pour la santé humaine	CATÉGORIE 2 Perturbateurs endocriniens suspectés pour la santé humaine
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	EUH 380 : peut provoquer une perturbation endocrinienne chez l'être humain	EUH 381 : susceptible de provoquer une perturbation endocrinienne chez l'être humain

CLASSIFICATION	CATÉGORIE 1 Perturbateurs endocriniens avérés ou présumés pour l'environnement	CATÉGORIE 2 Perturbateurs endocriniens suspectés pour l'environnement
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	EUH 430 : peut provoquer une perturbation endocrinienne dans l'environnement	EUH 431 : susceptible de provoquer une perturbation endocrinienne dans l'environnement

Les substances et les mélanges doivent être classés et étiquetés avec les mentions d'avertissement, les mentions de danger ainsi que les conseils de prudence conformément à ces nouvelles règles au plus tard respectivement le 1^{er} mai 2025 et le 1^{er} mai 2026. Les lots déjà mis sur le marché avant ces dates butoirs peuvent continuer de circuler sans classification et étiquetage conformes aux nouvelles règles pendant une période supplémentaire respectivement de 18 mois (pour les substances) et de 2 ans (pour les mélanges). À ce jour, aucun pictogramme n'est associé à ces dangers. Des discussions sont attendues à ce sujet dans le cadre des travaux internationaux relatifs au SGH^b.

Par ailleurs, le règlement européen Reach^c prévoit que « les substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien et présentant un niveau de préoccupation équivalent à celui pour les substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) puissent être identifiées comme des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) ». Ceci induit :

- l'obligation pour l'industriel de notifier à l'Echa (Agence européenne des produits chimiques) la présence de la substance dans les articles en contenant plus de 0,1 % et d'indiquer sa présence aux utilisateurs d'articles en contenant plus de 0,1 % ;
- la possibilité d'une mise à autorisation qui limite certains usages en les conditionnant à l'octroi d'une autorisation temporaire et renouvelable (en vue d'aboutir *in fine* à une substitution des usages concernés).

Enfin, seuls les règlements sectoriels Phytopharmaceutiques (règlement (CE) n° 1107/2009) et Biocides (règlement (UE) n° 528/2012) prévoient explicitement d'exclure des substances présentant des effets perturbateurs endocriniens : « Une substance active ne peut être approuvée que si elle n'est pas considérée comme ayant des effets perturbateurs sur le système endocrinien, pouvant être néfastes pour l'homme ».

a. Classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges chimiques : règlement (CE) n° 1272/2008.

b. Système général harmonisé (SGH) de classification et d'étiquetage des produits chimiques.

c. Enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques : règlement (CE) n° 1907/2006.

la Commission européenne, des organismes publics, des universités, des syndicats professionnels, etc. Ces listes dénombrent quelques dizaines à plusieurs milliers de substances chimiques. Certaines substances chimiques sont présentes dans plusieurs listes, tandis que d'autres ne sont incluses que dans une seule. Les données d'entrée prises en considération sont généralement des informations relatives aux effets de perturbation endocrinienne issues d'études toxicologiques, de données chez l'homme et plus rarement, de travaux éco-toxicologiques. Plus précisément, certaines listes ont utilisé des critères d'inclusion ne prenant en compte que les données disponibles pour évaluer l'effet pour l'espèce humaine, d'autres ont sélectionné des substances en fonction de leur présence dans l'environnement, d'autres encore se sont limitées à certaines substances, en fonction de leur utilisation ou de la réglementation dont elles relèvent. Par ailleurs, certaines listes sont établies en fonction de la littérature scientifique, tandis que d'autres prennent en compte également les substances chimiques déjà incluses dans une ou plusieurs listes antérieures. La liste prioritaire de la Commission européenne [3], en particulier, a servi de point de départ à un certain nombre d'autres listes. Enfin, certaines de ces listes sont régulièrement mises à jour, tandis que d'autres ne le sont pas.

Trois de ces listes, l'une établie par une équipe universitaire, la deuxième par l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et la dernière par un consortium d'agences de sécurité sanitaire européennes, permettent d'aider au repérage des perturbateurs endocriniens et des produits qui en contiennent en entreprise.

La base de données DEDUCT

L'initiative DEDUCT (*Database of endocrine disrupting chemicals and their toxicity profiles*) a été développée par une équipe d'universitaires indiens et publiée en 2019 dans une revue scientifique à comité de lecture [4]. Une base de données associée à ce travail a été concomitamment mise en ligne [5]. Ce recensement est issu d'une analyse de la littérature scientifique contenant des preuves expérimentales de perturbations endocriniennes spécifiques chez l'homme ou les rongeurs. Un arbre de décision a été élaboré par les auteurs, afin d'identifier les perturbateurs endocriniens potentiels à partir des données disponibles dans les articles de recherche publiés.

Lors de la mise en ligne de cette liste, plus de 16 000 articles de recherche avaient été examinés, parmi lesquels 14 297 concernaient les perturbateurs endocriniens. Un grand nombre d'articles, environ 3 300, portaient sur des substances chimiques (au nombre de 1 626) testées chez l'homme (*in vitro* sur des cellules d'origine humaine, cas d'études ou

données épidémiologiques) ou chez des rongeurs. Certaines substances ont ensuite été exclues telles que les hormones naturelles. De plus, les substances pour lesquelles seuls des articles scientifiques rapportaient des effets *in vitro* sur des cellules de rongeurs ont été écartées, tout comme les travaux publiés dans lesquels seuls des essais de liaison aux récepteurs ou des méthodes *in silico* étaient utilisés pour déduire la perturbation endocrinienne potentielle d'une substance chimique. Enfin, les études épidémiologiques humaines, lorsqu'elles ne contenaient pas suffisamment de preuves mécanistiques reliant les effets néfastes observés aux perturbations endocriniennes potentielles, lors d'une exposition à des substances chimiques, n'ont pas été retenues non plus. Les substances chimiques répertoriées dans DEDUCT ont donc été sélectionnées sur la base d'études chez l'homme (*in vitro* sur les tissus humains, travaux épidémiologiques, etc.) et d'études *in vivo* chez les rongeurs. Les études effectuées sur des modèles non mammifères n'ont pas été intégrées. La base DEDUCT ne s'intéresse ainsi pas aux effets des perturbateurs endocriniens sur les autres espèces présentes dans l'environnement. La base de données d'articles ainsi stabilisée contenait initialement 1 796 publications regroupées par substance, afin d'évaluer le niveau de preuve du caractère perturbateur endocrinien de chacune d'elles. 686 perturbateurs endocriniens potentiels avaient ainsi été identifiés par l'initiative DEDUCT, lors de sa publication.

Selon les données disponibles, les substances ont été classées en différentes catégories par les auteurs selon le niveau de preuve *a priori* :

- **catégorie I** : les effets de perturbation endocrinienne de la substance sont rapportés dans des études épidémiologiques chez l'homme ;
- **catégorie II** : les effets sont rapportés *in vivo* chez des rongeurs et *in vitro* dans des expériences utilisant des cellules humaines ;
- **catégorie III** : les effets sont rapportés uniquement *in vivo* chez des rongeurs, des données sur le mode d'action manquent ;
- **catégorie IV** : les effets sont rapportés *in vitro* sur des cellules humaines uniquement, des informations sur l'effet néfaste associé font défaut.

La base DEDUCT constitue une liste scientifiquement robuste de perturbateurs endocriniens avérés ou potentiels. Elle a par ailleurs l'avantage d'avoir été actualisée en 2021 [6]. À ce jour, 792 substances sont répertoriées (sur la base de preuves d'effets induits dans 2 218 articles scientifiques) : 8 en catégorie I, 171 en catégorie II, 410 en catégorie III et 203 en catégorie IV.

Cette base peut, de plus, s'avérer utile en entreprise car elle permet de rechercher des perturbateurs endocriniens par numéro CAS¹, par grands domaines d'activité (industrie, agriculture, etc.),



ENCADRÉ 2

LES AUTRES LISTES INSTITUTIONNELLES

Dans le cadre de la liste des substances identifiées comme extrêmement préoccupantes et candidates à autorisation, dites SVHC [13] selon le règlement européen Reach, un peu plus d'une vingtaine de substances sont concernées pour leurs propriétés de perturbation endocrinienne (effets chez l'homme) telles que le butylparabène, le bisphénol B, le phtalate de dicyclohexyle (DCHP), le bisphénol A, etc. Cette liste est régulièrement mise à jour. La liste CoRAP de l'Echa [14] des substances chimiques qui seront évaluées par les États membres dans le cadre du règlement Reach, ainsi que la liste des substances sous évaluation par le groupe d'experts de l'Echa [15] peuvent également être consultées pour identifier des perturbateurs endocriniens potentiels en entreprise.

voire par organe cible. Elle n'est cependant disponible qu'en langue anglaise.

La liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrinienne potentielle de l'Anses

Dans le cadre de la « seconde stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens » [7], l'Anses a élaboré une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrinienne potentielle. Pour cela, l'Agence a tout d'abord dressé un panorama des listes existantes sur les perturbateurs

endocriniens avérés ou potentiels en s'appuyant sur le rapport intitulé « *Worldwide initiatives to identify endocrine disrupting chemicals and potential endocrine disrupting chemicals* », fourni par le Panel international sur la pollution chimique (IPCP) et publié par le Programme des Nations unies pour l'environnement (PNUE) [8].

Elle a ainsi relevé 27 listes nationales, européennes ou internationales, répertoriant environ 2000 substances chimiques d'intérêt pour leurs activités endocriniennes [9]. Ces 27 listes mentionnent des substances considérées comme des perturbateurs endocriniens avérés ou potentiels, ainsi que des substances d'intérêt pour leur activité endocrinienne pour la santé humaine et l'environnement et ce, quels que soient les secteurs d'utilisation et les réglementations sectorielles concernées : les substances actives phytopharmaceutiques et biocides, les co-formulants des produits phytopharmaceutiques et biocides, les cosmétiques, les dispositifs médicaux, les médicaments et les substances chimiques à usage professionnel et domestique.

Les listes identifiées par l'Anses ont été comparées selon leur périmètre, les critères de sélection utilisés, les méthodes appliquées et l'identité chimique des substances répertoriées. Puis leurs forces et leurs faiblesses ont été analysées. Au final, les experts de l'Anses ont conclu qu'il n'était pas possible d'agréger tout ou partie de ces listes tant elles diffèrent, notamment au regard des critères d'inclusion des substances retenus.

Néanmoins, sur la base de l'analyse de l'ensemble de ces initiatives, ils ont considéré que l'initiative DEDUCT [4-6] permettait, grâce à des critères d'inclusion clairs, appropriés et définis *a priori*, d'identifier des perturbateurs endocriniens potentiels.

Les experts de l'Anses ont donc inclus, dans leur liste, les 686 perturbateurs endocriniens potentiels identifiés dans la base DEDUCT lors de sa publication.

Ils ont complété ce travail en intégrant une revue de la Commission européenne axée sur les produits réglementés biocides et phytopharmaceutiques réalisée en 2016 dans le cadre d'une étude d'impact des différentes options envisagées par la Commission européenne pour la définition d'un perturbateur endocrinien [10].

Parmi les options analysées, ils ont retenu l'option n°3, basée sur la définition de l'OMS, qui conduisait à identifier 197 substances actives, réparties en trois catégories en fonction du poids des preuves disponibles dans la littérature :

- **catégorie 1** : perturbateurs endocriniens confirmés dès lors que des effets indésirables ont un lien plausible avec un ou des modes d'action endocriniens disponibles ou, dans certains cas spécifiques, le schéma des effets indésirables peut être le diagnostic d'un mode d'action perturbateur endocrinien ;

ENCADRÉ 3

LA DÉMARCHÉ DE PRÉVENTION

La problématique des perturbateurs endocriniens doit être intégrée dans une approche globale d'évaluation et de prévention des risques chimiques en entreprise. Une fois le repérage des perturbateurs endocriniens effectué, il convient de mettre en place des mesures de prévention des risques analogues à celles déployées pour les agents chimiques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) [16-18] :

- supprimer les perturbateurs endocriniens ou les remplacer par des substances présentant un danger moindre (mettre en place une démarche de substitution, en veillant à ne pas déplacer le danger) ;
- à défaut, limiter à un niveau aussi bas que possible l'exposition des travailleurs par la mise en œuvre de mesures de protection collective et, en complément, individuelle ;
- former et informer les travailleurs, en particulier ceux en âge de procréer, sur les risques et leur prévention ;
- encourager les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse, potentiellement exposées à des perturbateurs endocriniens, à contacter leur service de prévention et de santé au travail.

- **catégorie II** : perturbateurs endocriniens présumés dès lors que des effets indésirables spécifiques indiquant une perturbation endocrinienne ont été identifiés sans preuve mécanistique, ou inversement des preuves mécanistiques *in vivo* sans preuves d'effets indésirables sont disponibles ;
- **catégorie III** : substances ayant une activité endocrinienne observée *in vitro* uniquement.

La base DEDuCT identifiant déjà, lors de sa mise en ligne en 2019, 45 de ces 197 substances actives biocides et phytopharmaceutiques recensées par la Commission européenne, 152 substances ont été ajoutées *in fine* aux 686 substances déjà répertoriées par les universitaires auteurs de la base.

L'Anses a également réalisé un criblage des 282 substances chimiques rencontrées dans au moins un produit biocide. Parmi ces 282 substances, 77 présentent des indications d'une activité endocrinienne potentielle. De manière similaire, quatre co-formulants de produits phytopharmaceutiques montrant une activité endocrinienne potentielle ont été identifiés. Ainsi, 81 substances présentes dans au moins un produit pour lequel l'Anses est en charge de délivrer des autorisations de mise sur le marché, sont susceptibles d'avoir une activité endocrinienne. Parmi ces 81 substances, 68 n'étaient pas identifiées dans la base DEDuCT lors de sa mise en ligne. Elles ont donc été ajoutées par les experts de l'Anses à la liste des substances d'intérêt.

Au total, 906 substances chimiques d'intérêt quant à une activité endocrinienne potentielle figurent ainsi dans la liste proposée par l'Anses [9, 11]. Aux 686 substances initialement identifiées dans la base DEDuCT, 68 co-formulants dans les produits réglementés et 152 substances actives biocides et phytopharmaceutiques ont été ajoutés. Les experts de l'Agence ont ensuite classé ces 906 substances en trois catégories, en se basant à la fois sur la classification proposée par la base DEDuCT et celle fournie par la Commission européenne pour les produits réglementés. Ces deux classifications sont cohérentes mais pas similaires, elles reflètent l'état des données disponibles pour chaque substance. Afin de conserver ces informations, ces classifications ont été alignées par l'Anses comme suit :

- **catégorie I** : les effets de perturbation endocrinienne de la substance sont rapportés dans des études épidémiologiques chez l'homme ou les effets sont rapportés *in vivo* chez des rongeurs et *in vitro* dans des expériences utilisant des cellules humaines (catégories I et II de la base DEDuCT et catégorie I de la Commission européenne pour les produits réglementés) ;
- **catégorie II** : les effets sont rapportés uniquement *in vivo* chez les rongeurs, des données sur le mode d'action manquent (catégorie III de la base DEDuCT et catégorie II de la Commission européenne pour les produits réglementés) ;

- **catégorie III** : les effets sont rapportés *in vitro* sur des cellules humaines uniquement, des données sur l'effet néfaste associé manquent (catégorie IV de la base DEDuCT et catégorie III de la Commission européenne pour les produits réglementés).

Cette liste s'avère être un outil de référence pour effectuer le repérage des perturbateurs endocriniens avérés et potentiels en entreprise, ainsi que celui des produits qui en contiennent. Elle fournit, pour chacune des 906 substances, outre le nom



© Gaël Kerbaol/NRS/2018

chimique et la classification établie par les experts de l'Agence relative aux effets de perturbation endocrinienne, d'autres informations telles que les numéros CAS et CE, la classification harmonisée (et les auto-classifications éventuellement transmises par les industriels), les tonnages mis en œuvre (dès lors que la substance est enregistrée dans le cadre du règlement européen Reach), l'inscription éventuelle comme substance SVHC (*Substance of very high concern*/substance extrêmement préoccupante) dans le cadre du règlement européen Reach, etc. [11]. Ces données, notamment celles relatives aux tonnages, sont importantes car elles donnent un premier niveau d'indication sur l'exposition relative à ces substances. Ainsi, parmi les 906 substances d'intérêt listées par l'Agence, 179 sont mises sur le marché européen à plus de 100 tonnes par an. Le seul inconvénient concerne la mise à jour de cette revue. En effet, contrairement à la base DEDuCT qui a servi de point de départ de cette liste, elle n'est pas actualisée. La base DEDuCT, qui rassemblait 686 perturbateurs endocriniens potentiels lors des travaux de l'Anses, en compte 106 de plus à ce jour.

Épandage de produit phytosanitaire dans un champ de céréales.



L'Endocrine Disruptor Lists (ED Lists)

Fruit d'une collaboration entre plusieurs agences de sécurité sanitaire européennes (Belgique, Pays-Bas, Danemark, Suède, Espagne et France), le recensement nommé *Endocrine Disruptor Lists (ED Lists)* a été mis à ligne en 2020 [12]. Le site Internet informe sur les substances identifiées actuellement comme perturbateurs endocriniens ou en cours d'évaluation pour des propriétés de perturbation endocrinienne au sein de l'Union européenne. Ces substances ont fait ou font l'objet de dossiers d'évaluation du fait de leurs propriétés de perturbation endocrinienne potentielle, et plus particulièrement de dossiers réglementaires au niveau communautaire ou de dossiers d'évaluation réalisés par des agences nationales de sécurité sanitaire. *ED Lists* regroupe donc les conclusions issues des dossiers d'évaluation existants dans une seule et même base de données.

Cette initiative institutionnelle vise à améliorer la transparence et la coopération entre les agences nationales et européennes, à sortir rapidement du marché les substances les plus néfastes, à aider l'industrie à agir de manière proactive dans la lutte contre les substances préoccupantes et à accroître la sensibilisation des citoyens et des travailleurs aux perturbateurs endocriniens, tout cela dans l'objectif de réduire au maximum l'exposition de l'environnement et de la population à ces substances.

Ce site Internet propose plus précisément trois listes. La liste I rassemble les substances reconnues comme perturbateurs endocriniens dans l'Union européenne. Elle contient des substances qui ont subi le processus complet d'évaluation de la perturbation endocrinienne tel que réglementé dans l'Union européenne par le règlement n° 1107/2009 sur les produits phytopharmaceutiques, le règlement n° 528/2012 sur les produits biocides et le règlement Reach n° 1907/2006. La liste II répertorie les substances en cours d'évaluation pour leurs propriétés de perturbation endocrinienne suspectées dans le cadre d'une législation européenne. La liste III mentionne les substances considérées comme perturbateurs endocriniens dans au moins un des États membres participants.

Il est précisé, pour chaque substance mentionnée, si l'effet avéré ou potentiel concerne la santé humaine ou celle des espèces présentes dans l'environnement.

Ces listes sont mises à jour au moins deux fois par an, au fur et à mesure des évaluations des substances réalisées par les États membres.

À ce jour, 76 substances figurent dans l'une de ces trois listes pour un effet (avéré ou potentiel) sur la santé humaine : 24 dans la liste I, 43 dans la liste II et 9 dans la liste III (dont 4 sont également inscrites dans la liste II). Ce chiffre est bien inférieur aux 906 substances d'intérêt quant à une acti-

tivité endocrinienne potentielle mentionnées dans le référencement proposé par l'Anses et aux 792 recensées dans la base DEDuCT. Cette différence s'explique par les critères d'inclusion retenus, qui sont plus restrictifs. En effet, seules les substances reconnues comme perturbateurs endocriniens dans l'Union européenne ou par un État membre participant au projet, ainsi que celles en cours d'évaluation dans le cadre d'une législation européenne, sont reprises dans l'*ED List*.

Ce site institutionnel est néanmoins une source d'informations capitale, qui permet d'effectuer un recensement des perturbateurs endocriniens avérés et ceux en cours d'évaluation au sein de l'Union européenne.

Conclusion et perspectives

L'exposition à des perturbateurs endocriniens concerne de très nombreuses activités professionnelles. Or, ils sont susceptibles d'avoir des effets néfastes sur les systèmes reproducteurs mâle et femelle et d'induire des cancers hormono-dépendants, ainsi que des anomalies du développement. Le repérage des perturbateurs endocriniens en entreprise s'avère donc essentiel afin de protéger la santé des travailleurs, mais demeure bien souvent une tâche complexe.

Des dispositions réglementaires récentes vont néanmoins faciliter cette étape cruciale de la démarche de prévention des risques chimiques. En effet, de nouvelles règles de classification et d'étiquetage portant sur les perturbateurs endocriniens ont été publiées récemment dans le règlement européen CLP (règlement délégué (UE) n° 2023/707). Deux catégories de dangers ont ainsi été proposées pour la santé humaine ainsi que pour l'environnement. De même, le règlement (UE) n° 2020/878, modifiant l'annexe II du règlement européen Reach, introduit des exigences spécifiques pour les perturbateurs endocriniens dans les fiches de données de sécurité. Par conséquent, si des informations relatives aux effets néfastes pour la santé causés par les propriétés perturbant le système endocrinien sont disponibles, elles doivent dorénavant être fournies dans la rubrique 2.3 de la fiche de données de sécurité (les rubriques 11 et 12 doivent également être complétées).

En attendant la mise en œuvre de ces nouvelles dispositions réglementaires, il convient de se reporter aux listes de perturbateurs endocriniens disponibles à l'échelle nationale et internationale. Ces listes de perturbateurs endocriniens, plus ou moins exhaustives, se basent, pour la sélection des substances d'intérêt, sur la définition établie par l'OMS qui comprend trois caractéristiques : l'action endocrinienne, la survenue d'effets néfastes sur la santé et un mécanisme biologique sous-jacent.

Parmi toutes les listes actuellement existantes, trois initiatives récentes et complémentaires permettent d'aider au repérage des perturbateurs endocriniens en entreprise : le site Internet ED Lists alimenté par un consortium d'agences de sécurité sanitaire européennes, la base DEDUCT établie par une équipe universitaire et la liste de substances chimiques d'intérêt, en raison de leur activité endocrinienne potentielle, dressée par l'Anses.

Le site Internet institutionnel ED Lists répertorie les substances reconnues comme perturbateurs endocriniens dans l'Union européenne ou par un État membre participant à cette initiative, ainsi que celles en cours d'évaluation dans le cadre d'une législation européenne. Cette liste, qui prend en compte les substances qui ont un effet avéré ou en cours d'évaluation chez l'homme (67 à ce jour) et sur son environnement, permet d'anticiper de potentielles évolutions réglementaires.

La liste proposée par l'Anses, qui compte plus de 900 substances chimiques, est issue en grande partie de la base DEDUCT. Seules les substances susceptibles d'être pertinentes pour l'homme ou les rongeurs ont été répertoriées dans ces deux listes à travers l'iden-

tification d'études *in vitro* sur cellules humaines et *in vivo* sur les rongeurs et chez l'homme. Ainsi, ces revues peuvent omettre certaines substances d'intérêt qui affecteraient d'autres espèces. Par ailleurs, la liste proposée par l'Anses n'est pas actualisée. La base DEDUCT, mise à jour récemment, s'avère donc être un outil additionnel pertinent.

Ces initiatives mentionnent par ailleurs diverses informations sur les substances listées, telles que les numéros CAS et CE, la classification harmonisée, les tonnages mis en œuvre, etc. Le recensement des secteurs d'activité (chimie, cosmétique, plasturgie, bâtiment et travaux publics, etc.) et des usages concernés pour chaque substance aurait également été utile pour faciliter leur repérage. Le développement d'un outil intégrant ces données pourrait aider les préventeurs à intégrer au mieux les perturbateurs endocriniens dans la démarche de prévention des risques chimiques en entreprise. ●

1. Ce numéro est attribué par le Chemical Abstracts Service (CAS) à chaque entité chimique, qu'il s'agisse d'une molécule bien précise, d'un mélange d'isomères ou d'un produit résultant d'un processus industriel bien défini. Il permet d'identifier une substance chimique sans aucune ambiguïté.

BIBLIOGRAPHIE

[1] INRS – *Les perturbateurs endocriniens*. Coll. Décryptage, ED 8001, 2018. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%208001>

[2] WORLD HEALTH ORGANIZATION/ INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY – *Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors*, 2002.

[3] COMMISSION EUROPÉENNE – *Endocrine disruptors*. Accessible sur : https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm

[4] KARTHIKEYAN B.S. ET AL. – A curated knowledgebase on endocrine disrupting chemicals and their biological systems-level perturbations. *Science of the total environment*, 2019.

[5] DEDUCT – *Database of endocrine disrupting chemicals and their toxicity profiles*. Accessible sur : <https://cb.imsc.res.in/deduct/>

[6] KARTHIKEYAN B.S. ET AL. – DEDUCT 2.0 : an updated knowledgebase and an exploration of the current regulations and guidelines from the perspective of endocrine disrupting chemicals. *Chemosphere*, 2021. Accessible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653520330952>

[7] MINISTÈRE CHARGÉ DE LA TRANSITION ÉCOLOGIQUE / MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ – *Deuxième stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (2019-2022)*.

Accessible sur : <https://www.ecologie.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens>

[8] THE INTERNATIONAL PANEL ON CHEMICAL POLLUTION – *Worldwide initiatives to identify endocrine disrupting chemicals (EDCs) and potential EDCs*, 2017.

[9] ANSES – *Élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle. Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation*, 2021. Accessible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Anx-1.pdf>

[10] EU IMPACT ASSESSMENT – *Screening of available evidence on chemical substances for the identification of endocrine disruptors according to different options in the context of an impact assessment*, 2016.

[11] ANSES – *Annexe de l'avis relatif à l'élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle. Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation*. Accessible sur : <https://www.anses.fr>

[12] ENDOCRINE DISRUPTOR LISTS – Accessible sur : <https://edlists.org/>

[13] ECHA – *Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation*. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>

[14] ECHA – *Community rolling action plan, CoRAP*. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>

[15] ECHA – *Endocrine disruptor assessment list*. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/ed-assessment>

[16] PILLIÈRE F., BOUSLAMA M. – *Perturbateurs endocriniens : contexte, dangers, sources d'exposition et prévention des risques en milieu professionnel. Références en santé au travail*, 2016, TC 156. Accessible sur : www.rst-sante-travail.fr

[17] INRS – *Perturbateurs endocriniens*. Dossier Web. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/ce-qu-il-faut-retenir.html>

[18] INRS – *Les perturbateurs endocriniens. Mieux les connaître pour prévenir les risques en milieu de travail*. ED 6377, 2020. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206377>

LA PRISE EN COMPTE DU CARACTÈRE « PERTURBATEUR ENDOCRINIEN » DANS LE CADRE D'UNE DÉMARCHE D'ÉVALUATION DU RISQUE CHIMIQUE

Exemples issus des bases Colchic et Scola entre 2012 et 2021.

La problématique de la présence de perturbateurs endocriniens (PE) dans les produits de consommation, particulièrement dans les plastiques, a souvent fait l'objet de l'attention médiatique. Or, de nombreux PE sont également retrouvés en milieu de travail. Sur la base d'un panorama des expositions professionnelles à des PE mesurées entre 2012 et 2021 et enregistrées dans les bases de données Colchic et Scola, cet article vise à rappeler l'importance de la prise en compte des PE dans la démarche d'évaluation du risque chimique.

GAUTIER
MATER,
BARBARA
SAVARY,
ANDREA
EMILI,
SARAH
BURZONI,
MARILYNE
COLLIN,
JEAN-
FRANÇOIS
SAUVÉ
INRS,
département
Métrologie
des polluants

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont définis selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant des « substances ou mélanges de substances, qui altèrent les fonctions du système endocrinien et qui, par conséquent, induisent des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations » [1]. À ce jour, au niveau européen, il n'existe pas de définition commune pour les perturbateurs endocriniens. Cependant, des définitions spécifiques aux biocides et aux pesticides sont données dans des règlements sectoriels. Sur la scène internationale, de nombreuses études sont en cours pour accroître l'état des connais-

sances sur ces substances. D'autres, finalisées, ont notamment permis d'élaborer des listes plus ou moins exhaustives de PE avérés ou potentiels. Le 15 avril 2021, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a publié une liste de 906 « substances d'intérêt du fait de leur action endocrine potentielle » [2]. Cette liste a permis de répondre à l'un des objectifs définis au niveau national dans le cadre de la stratégie nationale sur les PE [3] (Cf. Article pp. 18-25). En France, les articles R. 4412-149 et R. 4412-150 du Code du travail recensent les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) réglementaires. Différentes observations peuvent compléter

Un biais d'interprétation est susceptible d'exister lors de l'exploitation des bases de données nationales d'exposition professionnelle telles que Colchic ou Scola. En effet, elles n'ont pas été conçues dans le but d'être représentatives de l'exposition de l'ensemble des travailleurs ou d'un secteur professionnel donné.

les valeurs attribuées à une substance : la mention « peau » qui « indique la possibilité d'une pénétration cutanée importante », la mention « bruit » qui « indique la possibilité d'une atteinte auditive en cas de coexposition au bruit » ou encore si « la substance peut provoquer une sensibilisation de la peau » ou « des voies respiratoires ». Cependant, aucune information sur le « caractère PE » d'une substance n'y est mentionnée. Dans la démarche actuelle d'élaboration des VLEP, le caractère PE n'est pas pris en compte, contrairement aux effets de type irritant, sensibilisant ou encore, cancérigène, mutagène et reprotoxique (CMR) [3]. Certaines substances reconnues ou pressenties PE ont une VLEP, bien qu'aucune relation dose-effet pour les PE ne soit démontrée. C'est le cas du bisphénol A, reconnu depuis juin 2017 par l'Echa comme « substance extrêmement préoccupante également en raison de ses propriétés perturbant le système endocrinien » [4], qui est assujéti depuis le 1^{er} juillet 2020 à une VLEP réglementaire contraignante (article R. 4412-149 du Code du travail), basée sur la survenue d'effets respiratoires. Les agents CMR peuvent avoir une relation dose-effets avec ou sans seuil de réponse. Dans ce der-

nier cas, une VLEP peut être basée sur un excès de risque : par exemple, l'Anses ne préconise pas de VLEP-8h pour le 1,3-butadiène, mais retient un excès de risque d'un travailleur décédé d'une leucémie sur 10000 travailleurs exposés à une concentration de 0,08 mg/m³ de 1,3-butadiène sur la durée de la carrière [5].

Puisque aucune méthodologie de fixation de VLEP n'est définie pour prévenir les effets de perturbation endocrinienne chez les travailleurs, la VLEP d'une substance PE, lorsqu'elle existe, ne peut pas être utilisée pour évaluer et prévenir les risques PE associés aux expositions professionnelles. On peut rappeler à ce propos qu'une VLEP représente un objectif de prévention minimal et que son existence n'est ni nécessaire ni indispensable pour mettre en place une démarche de prévention. L'employeur doit réduire l'exposition au plus bas niveau possible, même si l'exposition relevée est déjà en deçà de la VLEP. Les mesures de prévention à mettre en place sont basées sur les neuf principes généraux de prévention, qui prévoient en premier lieu de supprimer ou de substituer le perturbateur endocrinien [6].

Notices apposées au mur d'un local de stockage de produits chimiques, pour informer et prévenir les risques lors de leur utilisation.



→
(Suite de l'article p. 30).

© Grégoire Maisonneuve pour l'INRS/2017

SUBSTANCE CHIMIQUE	CATEGORIE PE (ANSES)	NB	% < LQ	MÉDIANE	CENTILE 95	MOYENNE ARITHM.	BASE	VLEP			SECTION NAF*	
								VLEP-8H	UNITÉ	EFFETS		SOURCE
1,2-Dichlorobenzène	II	80	94	< LQ	0,53	0,13	Scola	122	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité	SCOEL 1995	C ; F
2-Butoxyéthanol	II	161	51	< LQ	57	10	Colchic	49	mg/m ³	–	–	C ; G ; Q
2-Ethoxyéthanol	II	221	92	< LQ	0,29	0,093	Scola	8	mg/m ³	Hématotoxicité	SCOEL 2007	C ; E ; M
2-Méthoxyéthanol	II	15	93	< LQ	4	1,4	Colchic	3,2	mg/m ³	Hématotoxicité	SCOEL 2006	C
Acétaldéhyde	II	472	9	0,01	0,16	0,17	Colchic	180	mg/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; L ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Acétate de 2-éthoxyéthyle	II	267	89	< LQ	0,14	0,056	Scola	11	mg/m ³	Hématotoxicité	SCOEL 2007	C ; E ; M
Acétate de vinyle	II	501	46	0,16	3,1	0,87	Scola	17,6	mg/m ³	Irritation	SCOEL 2005	C ; H ; M ; Z
Acide cyanhydrique	II	133	75	< LQ	0,15	0,028	Scola	1	mg/m ³	Déficiência système nerveux central	SCOEL 2010	C
Acrylamide	II	74	68	< LQ	0,06	0,02	Scola	100	µg/m ³	Cancer, neurotoxicité	SCOEL 2012	C
Alcool isopropylique	II	1 133	23	2	41	12	Colchic	–	mg/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; J ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Argent métallique	II	36	64	< LQ	0,71	0,12	Colchic	0,1	mg/m ³	Effets oculaires	SCOEL 1993	C
Arsenic	I	61	75	< LQ	56	9	Colchic	–	µg/m ³	–	–	C ; E ; F ; N
Benzène	II	550	72	< LQ	0,69	0,19	Colchic	3,25	mg/m ³	Effets hématologiques, cancer	SCOEL 2006	C ; E ; F ; G ; H ; N ; O
Benzo(e)acéphénanthrylène	II	495	61	< LQ	144	1 000	Colchic	–	ng/m ³	–	–	B ; C ; E ; F ; G ; H ; I ; N ; O
Benzo(a)anthracène	II	463	54	< LQ	176	1 657	Colchic	–	ng/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; I ; M ; N ; O ; S
Benzo(a)pyrène	II	589	61	< LQ	173	649	Colchic	150	ng/m ³	–	–	B ; C ; E ; F ; G ; H ; M ; N ; O ; S
Benzo(k)fluoranthène	II	489	61	< LQ	57	368	Colchic	–	ng/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; I ; M ; O
Bisphénol A (poussières inhalables)	I	387	74	< LQ	0,38	0,10	Scola	2	mg/m ³	Irritation respiratoire	SCOEL 2014	C ; D ; L
Bore	II	268	26	0,01	0,11	0,07	Colchic	–	mg/m ³	–	–	C ; E ; F ; M ; Q
Cadmium	I	497	80	< LQ	6,2	11	Colchic	4	µg/m ³	Cancer, effets respiratoires	SCOEL 2010	C ; E ; F
Chloroforme	II	88	60	< LQ	89	20	Colchic	10	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité	SCOEL 1995	C ; M
Chrome (métal, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III))	II	3 087	22	0,004	0,18	0,097	Colchic	2	mg/m ³	–	–	A ; B ; C ; D ; E ; F ; G ; H ; K ; M ; N ; O ; P ; Q
Dibenzo(a,h)anthracène	II	383	79	< LQ	13	318	Colchic	–	ng/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; O
Dichlorométhane	II	520	36	3	153	32	Colchic	178	mg/m ³	Génotoxicité, carboxyhémogloblinémie	Afsset 2006	C ; E ; F ; G ; H ; M ; N ; O ; P
Dioxyde de titane	II	12	0	0,05	0,19	0,07	Colchic	10	mg/m ³	Voies respiratoires inférieures	ACGIH 1996	F
Disulfure de carbone	II	21	52	< LQ	6,3	1,7	Colchic	15	mg/m ³	Neurotoxicité, cardiotoxicité	SCOEL 2008	C ; O
Éthanol	II	1 834	26	3,1	116	34	Colchic	1 900	mg/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; K ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Éthylbenzène	II	1 886	45	0,5	8,3	2,2	Colchic	88,4	mg/m ³	Irritation voies respiratoires supérieures, lésions rénales	ACGIH 2011	C ; E ; F ; G ; H ; K ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Formaldéhyde	II	1 583	2	0,03	0,44	0,11	Colchic	0,37	mg/m ³	Irritation sensorielle	Afsset 2018	A ; C ; E ; F ; G ; H ; K ; L ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Glutaral	II	67	15	0,01	0,17	0,053	Colchic	0,4	mg/m ³	–	–	C ; E
Isoflurane	II	220	5	11	77	23	Colchic	–	mg/m ³	–	–	M ; P
Méthacrylate de méthyle	II	1 489	46	1	61	13	Colchic	205	mg/m ³	Effets respiratoires	SCOEL 2006	C ; F ; G ; N ; P ; Q ; R
Méthanol	II	273	64	< LQ	116	28	Colchic	260	mg/m ³	–	–	C ; E ; G ; P ; Q ; S
n-Hexane	II	661	47	0,5	6	5,3	Colchic	72	mg/m ³	Neurotoxicité	SCOEL	C ; E ; F ; G ; H ; L ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
N-méthyl-2-pyrrolidone	II	772	71	< LQ	2,4	0,4	Scola	40	mg/m ³	Irritation respiratoire, reprotoxicité	SCOEL 2007	C ; G ; K ; M
Nonane	II	25	44	0,18	1,7	0,53	Colchic	1 050	mg/m ³	Déficiência système nerveux central	ACGIH 2012	C ; E
Oxyde de diazote	II	233	5	53	1 445	253	Colchic	–	mg/m ³	–	–	A ; Q
Oxyde de diéthyle	II	252	64	< LQ	12	1,9	Colchic	308	mg/m ³	Irritation respiratoire	SCOEL 1991	C ; M ; P ; Q
Oxyde de tert-butyle et de méthyle	II	255	82	< LQ	4,3	7,9	Scola	183,5	mg/m ³	Irritation respiratoire, neurotoxicité	SCOEL 2006	C ; F ; G ; H ; M
Oxyde d'éthylène	II	15	47	2	8,8	3,2	Colchic	1,8	mg/m ³	Cancer	SCOEL 2012	N
Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	I	22	91	< LQ	0,05	0,02	Colchic	5	mg/m ³	–	–	C
Phtalate de diisononyle	II	22	100	< LQ	< LQ	< LQ	Colchic	–	mg/m ³	–	–	–
Plomb	II	1 668	49	3	254	122	Colchic	100	µg/m ³	Neurotoxicité	SCOEL 2002	C ; D ; E ; F ; G ; H ; I ; J ; K ; L ; M ; N ; O ; Q ; R ; S
Propionaldéhyde	II	19	0	0,005	0,014	0,0081	Colchic	–	mg/m ³	–	–	C ; S
Styrène	II	3 453	7	41	336	89	Colchic	100	mg/m ³	–	–	C ; E ; F ; G ; H ; I ; K ; L ; M ; N ; P ; R
Tétrachloroéthylène	II	219	28	11	106	34	Colchic	138	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité, neurotoxicité	SCOEL 2009	C ; F ; K ; M ; N ; O ; Q ; R ; S
Tétrachlorométhane	II	88	60	< LQ	2,5	0,61	Scola	6,4	mg/m ³	Hépatotoxicité	SCOEL 2009	C ; E ; M
Tétrahydrofurane	II	215	66	< LQ	13	4,4	Colchic	150	mg/m ³	Irritation respiratoire et oculaire	SCOEL 1992	C ; E ; F ; H ; M
Toluène	II	2 536	40	0,5	31	11	Colchic	76,8	mg/m ³	Déficiência système nerveux central, reprotoxique	ACGIH 2020	C ; E ; F ; G ; H ; K ; L ; M ; N ; O ; P ; Q ; S
Trichloroéthylène	I	94	39	0,42	67	13	Colchic	54,7	mg/m ³	Néphrotoxicité, cancer	SCOEL 2009	C ; E ; M
Xylène	II	2 275	40	1	30	7,8	Colchic	221	mg/m ³	Irritation respiratoire et oculaire, neurotoxicité	SCOEL 1992	C ; E ; F ; G ; H ; K ; L ; M ; N ; O ; P ; Q ; S

↑ TABLEAU 1A Analyse descriptive des expositions et des secteurs d'activité pour les prélèvements de plus de 60 minutes.

SUBSTANCE CHIMIQUE	CATEGORIE PE (ANSES)	NB	% < LQ	MÉDIANE	CENTILE 95	MOYENNE ARITHM.	BASE	VLEP				SECTION NAF*
								VLEP-CT	UNITÉ	EFFETS	SOURCE	
1,2-Dichlorobenzène	II	20	95	< LQ	0,74	0,56	Scola	306	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité	SCOEL 1995	C
2-Butoxyéthanol	II	1 318	89	< LQ	9,3	5	Scola	246	mg/m ³	–	–	C ; D ; G ; H ; I ; K ; M
2-Méthoxyéthanol	II	21	62	< LQ	254	48	Scola	–	mg/m ³	Hématotoxicité	SCOEL 2006	C ; H
Acétaldéhyde	II	23	13	0,03	0,23	0,07	Colchic	–	mg/m ³	–	–	C ; L
Acétate de vinyle	II	249	69	< LQ	17	3,8	Scola	35,2	mg/m ³	Irritation	SCOEL 2005	C ; H ; M ; Z
Acide cyanhydrique	II	84	85	< LQ	0,3	0,11	Scola	5	mg/m ³	Déficience système nerveux central	SCOEL 2010	C
Alcool isopropylique	II	48	19	14	290	68	Colchic	980	mg/m ³	–	–	C ; F ; G ; M ; O ; Q ; S
Benzène	II	12	83	< LQ	2,5	0,66	Colchic	–	mg/m ³	Effets hématologiques, cancer	SCOEL 2006	C ; G
Chloroforme	II	769	80	< LQ	18	9,2	Scola	250	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité	SCOEL 1995	B ; C ; E ; G ; H ; M ; P ; Q
Chrome (métal, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III))	II	36	67	< LQ	0,5	0,1	Scola	–	mg/m ³	–	–	C
Dichlorométhane	II	30	37	40	1 240	184	Colchic	356	mg/m ³	Génotoxicité, carboxyhémoglobinémie	Afsset 2006	C ; M
Disulfure de carbone	II	22	23	2,2	25	7,5	Colchic	75	mg/m ³	Neurotoxicité, cardiotoxicité	SCOEL 2008	C ; O
Ethanol	II	90	24	11	508	105	Colchic	9 500	mg/m ³	–	–	C ; G ; K ; M ; O ; Q ; S
Ethylbenzène	II	111	46	0,5	28	7,1	Colchic	442	mg/m ³	Irritation voies respiratoires supérieures, lésions rénales	ACGIH 2011	C ; F ; G ; Q ; S
Formaldéhyde	II	156	6	0,072	0,93	0,23	Colchic	0,74	mg/m ³	Irritation sensorielle	Afsset 2018	A ; C ; F ; L ; M ; N ; Q ; S
Glutaral	II	13	15	0,14	0,53	0,21	Colchic	0,8	mg/m ³	–	–	C ; N
Méthacrylate de méthyle	II	70	47	4,3	91	19	Colchic	410	mg/m ³	Effets respiratoires	SCOEL 2006	C
Méthanol	II	1 661	87	< LQ	117	55	Scola	1 300	mg/m ³	–	–	C ; D ; F ; G ; H ; K ; L ; M ; N ; O ; P ; Q
n-Hexane	II	23	48	0,5	123	20	Colchic	–	mg/m ³	Neurotoxicité	SCOEL	C ; G ; M ; O
N-méthyl-2-pyrrolidone	II	730	83	< LQ	10	3,2	Scola	80	mg/m ³	Irritation respiratoire, reprotoxicité	SCOEL 2007	B ; C ; G ; K ; M ; S
Oxyde de diazote	II	92	9	427	3 000	950	Colchic	–	mg/m ³	–	–	Q
Oxyde de diéthyle	II	266	55	< LQ	94	21	Scola	616	mg/m ³	Irritation respiratoire	SCOEL 1991	C ; D ; G ; H ; J ; M
Oxyde de tert-butyle et de méthyle	II	229	88	< LQ	6,5	18	Scola	367	mg/m ³	Irritation respiratoire, neurotoxicité	SCOEL 2006	C ; D ; M ; O
Plomb	II	82	84	< LQ	65	12	Scola	–	µg/m ³	Neurotoxicité	SCOEL 2002	C ; H ; S
Styrène	II	284	6	92	560	163	Colchic	200	mg/m ³	–	–	C ; G ; H
Tétrachloroéthylène	II	67	21	18	285	133	Colchic	275	mg/m ³	Hépatotoxicité, néphrotoxicité, neurotoxicité	SCOEL 2009	C ; F ; O ; Q ; S
Tétrachlorométhane	II	39	90	< LQ	5,1	2,9	Scola	32	mg/m ³	Hépatotoxicité	SCOEL 2009	C ; M
Tétrahydrofurane	II	15	60	< LQ	46	9,1	Colchic	300	mg/m ³	Irritation respiratoire et oculaire	SCOEL 1992	C ; N
Toluène	II	151	44	1	214	92	Colchic	384	mg/m ³	Déficience système nerveux central, neurotoxicité	ACGIH 2020	C ; F ; G ; Q ; S
Xylène	II	180	36	1,2	96	22	Colchic	442	mg/m ³	Irritation respiratoire et oculaire, neurotoxicité	SCOEL 1992	C ; F ; G ; J ; M ; O ; Q ; S

NB : nombre de mesures ; **% < LQ** : proportion de mesures inférieures à la limite de quantification analytique ; **Moy. arithm.** : moyenne arithmétique ; **Centile 95** : 95^e centile.

***Sections NAF** : **A** - Agriculture, sylviculture et pêche ; **B** - Industries extractives ; **C** - Industrie manufacturière ; **D** - Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné ; **E** - Production et distribution d'eau : assainissement, gestion des déchets et dépollution ; **F** - Construction ; **G** - Commerce : réparation d'automobiles et de motocycles ; **H** - Transports et entreposage ; **I** - Hébergement et restauration ; **J** - Information et communication ; **K** - Activités financières et d'assurance ; **L** - Activités immobilières ; **M** - Activités spécialisées, scientifiques et techniques ; **N** - Activités de services administratifs et de soutien ; **O** - Administration publique ; **P** - Enseignement ; **Q** - Santé humaine et action sociale ; **R** - Arts, spectacles et activités récréatives ; **S** - Autres activités de services ; **T** - Activités des ménages en tant qu'employeurs - activités indifférenciées des ménages en tant que producteurs de biens et services pour usage propre ; **U** - Activités extra-territoriales ; **Z** - Non classé.

↑ **TABLEAU 1B** Analyse descriptive des expositions et des secteurs d'activité pour les prélèvements inférieurs ou égaux à 15 minutes.





© Fabrice Dimier pour l'INRS/2015

Opérateur effectuant un mélange de produits chimiques dans une usine de fabrication de polyester (à base de styrène).

L'exploitation des bases de données Colchic et Scola, restreinte aux dix dernières années (2012-2021), dresse un portrait des mesures d'exposition à des PE collectées en entreprise lors d'activités de prévention et d'évaluation réglementaire. L'identification de ces substances dans ces bases est établie exclusivement selon la liste de l'Anses. Seules les mesures atmosphériques effectuées autour de la sphère respiratoire des travailleurs, avec pour objectif l'évaluation de l'exposition lors d'une tâche donnée ou la comparaison des expositions mesurées à une VLEP sur 8 heures (VLEP-8h) sur une durée minimale de 60 minutes, ou à une VLEP court terme (VLEP-CT) sur une durée inférieure ou égale à 15 minutes, ont été conservées [7]. Le prélèvement et l'analyse des échantillons devaient également avoir été réalisés selon des méthodes référencées, telles que celles rassemblées dans la base MétroPol [8]. Les concentrations sous la limite de quantification (LQ) ont été fixées à LQ/2.

Portrait des niveaux d'exposition par PE

Un total de 29876 et 150920 mesures d'exposition à 51 perturbateurs endocriniens distincts ont été extraites respectivement de Colchic et de Scola. Dix-huit pour cent des mesures visaient l'évaluation de l'exposition de courte durée (≤ 15 minutes). Quarante des 51 substances possèdent au moins une VLEP indicative ou réglementaire française. Dans le cas du benzo[a]pyrène, un seuil d'exposition de 150 ng/m^3 a été retenu, recommandé par la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam) en l'absence de VLEP indicative ou réglementaire.

Le *Tableau 1a* présente, pour les prélèvements d'une durée supérieure à 60 minutes : le nombre de mesures (Nb), la proportion de concentrations inférieures à la limite de quantification ($\% < \text{LQ}$), la médiane, le centile 95 de la distribution des concentrations et la moyenne arithmétique, la valeur de la VLEP-8h (lorsque disponible) associée aux effets de la substance sur la santé, ainsi que les secteurs d'activité (sections de la classification NAF) dans lesquels chaque PE a été mesuré et quantifié avec un minimum de dix mesures disponibles dans Colchic [9]. Lorsque cette dernière condition n'était pas remplie, les données de Scola ont été utilisées¹ en gardant les mêmes critères de sélection que ceux de Colchic. Le *Tableau 1b* présente ces informations pour les prélèvements d'une durée inférieure à 15 minutes, ainsi que la valeur de la VLEP-CT lorsque disponible.

Au final, 41 PE issus de Colchic et 10 PE issus de Scola sont présentés dans le *Tableau 1a* et 17 PE issus de Colchic et 13 PE issus de Scola dans le *Tableau 1b*. Parmi eux, l'arsenic, le cadmium, le phtalate de bis(2-éthylhexyle), le trichloroéthylène et le bisphénol A sont catégorisés I par l'Anses (des effets de perturbation endocrine de la substance sont rapportés chez l'homme ou sont observés *in vivo* chez des rongeurs et *in vitro* dans des expériences utilisant des cellules humaines) ; les 46 autres sont classés en catégorie II (les effets sont rapportés uniquement *in vivo* chez les rongeurs, des données sur le mode d'action manquent) [2].

Le faible nombre de mesures de phtalates enregistrées dans Colchic (44 mesures) s'explique par la modification de la réglementation européenne en 2014, limitant l'utilisation de certains de ces composés. Depuis cette date, aucune mesure de phtalates n'a été enregistrée dans la base. Il est à noter également l'absence de mesures de pesticides et de dioxines.

Les informations décrivant les effets sur la santé pris en compte pour la détermination des VLEP sont indiquées dans les *Tableaux 1a et 1b*, lorsqu'elles sont disponibles dans la littérature. Les effets les plus retrouvés sont les cancers,

SUBSTANCE	N° CAS	ANSES PRIORITY	CLP 17 ^e ATP	SGH ¹				ECHA (TONNES/AN)	NB SALARIES (SUMER 2017)	SUMER 2017
				SGH05	SGH06	SGH07	SGH08			
Bisphénol A (poussières inhalables)	80-05-7	I	Repr. 1B/STOT SE 3/Irrit. oculaire 1/Sens. cutané 1					10 ⁵	NC	
Arsenic	7440-38-2	I	Tox. aiguë 3 Tox. aiguë 3					[100 - 1 000[NC	
Phthalate de bis(2-éthylhexyle)	117-81-7	I	Repr. 1B					[10 ⁴ - 10 ⁵ [NC	
Cadmium	7440-43-9	I	Carc. 1B/Muta. 2/Repr. 2 Tox. aiguë 2/STOT RE 1					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Trichloroéthylène	79-01-6	I	Carc. 1B/Muta. 2/STOT SE 3/Irrit. cutané 2/ Irrit. oculaire 2					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
2-Butoxyéthanol	111-76-2	II	Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4/ Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
2-Ethoxyéthanol	110-80-5	II	Repr. 1B/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 4					[10 - 100[NC	
Acétate de 2-éthoxyéthyle	111-15-9	II	Repr. 1B/Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4					NC	NC	
2-Méthoxyéthanol	109-86-4	II	Repr. 1B/Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Acétaldéhyde	75-07-0	II	Carc. 1B/Muta. 2/STOT SE 3/Irrit. oculaire 2					[1 - 10[NC	
Acrylamide	79-06-1	II	Carc. 1B/Muta. 1B/Repr. 2/Tox. aiguë 3/ Tox. aiguë 4/STOT RE 1/Irrit. cutané 2/ Irrit. oculaire 2/Sens. cutané 1					[10 ³ - 10 ⁴ [69 400	
Benzo[a]anthracène	56-55-3	II	Carc. 1B					NC	NC	
Benzène	71-43-2	II	Carc. 1A/Muta. 1B/Tox. asp. 1/STOT RE 1/ Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [52 100	
Benzo[a]pyrène	50-32-8	II	Carc. 1B/Muta. 1B/Repr. 1B/Sens. cutané 1					NC	NC	
Benzo[e]acéphanthrylène	205-99-2	II	Carc. 1B					NC	NC	
Benzo[k]fluoranthène	207-08-9	II	Carc. 1B					NC	NC	
Bore	7440-42-8	II	Tox. aiguë 4					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Disulfure de carbone	75-15-0	II	Repr. 2/STOT RE 1/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Tétrachlorure de carbone	56-23-5	II	Carc. 2/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 3/ Tox. aiguë 3/STOT RE 1					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Chloroforme	67-66-3	II	Carc. 2/Repr. 2/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 4/ STOT RE 1/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Dibenzo[a,h]anthracène	53-70-3	II	Carc. 1B					NC	NC	
Dichlorométhane	75-09-2	II	Carc. 2					[10 ³ - 10 ⁴ [78 300	
Oxyde de diéthyle	60-29-7	II	Tox. aiguë 4/STOT SE 3					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Phthalate de diisononyl	28553-12-0	II						[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Oxyde de diazote	10024-97-2	II	STOT SE 3					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Éthanol	64-17-5	II						≥ 10 ⁶	1 844 100	(éthanol, isopropanol, propanol, butanol, alcools butyliques secondaire et tertiaire)
Éthylbenzène	100-41-4	II	Tox. aiguë 4/Tox. asp. 1/STOT RE 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [482 200	(éthylbenzène, acétonitrile, xylènes, pentane, cyclohexane, acétates de butyle, d'éthyle et d'isobutyle)
Oxyde d'éthylène	75-21-8	II	Carc. 1B/Muta. 1B/Repr. 1B/Tox. aiguë 3/ Tox. aiguë 3/STOT SE 3/STOT SE 3/STOT RE 1/ Corr. cutané 1/Irrit. oculaire 1					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Formaldéhyde	50-00-0	II	Carc. 1B/Muta. 2/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 3/Corr. cutané 1B/Sens. cutané 1					[10 ³ - 10 ⁴ [185 900	
Glutaral	111-30-8	II	Tox. aiguë 2/Tox. aiguë 3/STOT SE 3/ Corr. cutané 1B/Sens. resp. 1/Sens. cutané 1A					[10 ⁴ - 10 ⁵ [169 100	(glutaral, furfural, acroléine, glyoxal)
Acide cyanhydrique	74-90-8	II	Tox. aiguë 2					Intermediate use only	14 700	(cyanure d'hydrogène, acide cyanhydrique, cyanure de sodium, cyanure de potassium, cyanogène, chlorure et bromure de cyanogène acétonitrile et acrylonitrile)
Isoflurane	26675-46-7	II	STOT SE 3/STOT RE 2					NC	NC	
Plomb	7439-92-1	II	Repr. 1A/Lact.					[10 ⁶ - 10 ⁷ [202 300	
Méthanol	67-56-1	II	Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 3/Tox. aiguë 3/STOT SE 1					[10 ⁷ - 10 ⁸ [230 100	
Méthacrylate de méthyle	80-62-6	II	STOT SE 3/Irrit. cutané 2/Sens. cutané 1					[10 ³ - 10 ⁴ [347 400	(méthacrylate de méthyle, acrylate de méthyle, acrylate d'éthyle, cyanocrylate d'éthyle, cyanocrylate de méthyle)
n-Hexane	110-54-3	II	Repr. 2/Tox. asp. 1/STOT SE 3/ STOT RE 2/Irrit. cutané 2					[10 ³ - 10 ⁴ [86300	
Nonane	111-84-2	II	Tox. asp. 1/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2/STOT SE 3					Tonnage data confidential	NC	
Alcool isopropylique	67-63-0	II	STOT SE 3/Irrit. oculaire 2					[10 ³ - 10 ⁴ [1 844 100	(éthanol, isopropanol, propanol, butanol, alcools butyliques secondaire et tertiaire)
Propionaldéhyde	123-38-6	II	STOT SE 3/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2					[100 - 1 000[NC	
Argent métallique	7440-22-4	II	Tox. aiguë 4/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2/ STOT SE 3/Carc. 2					[10 ⁴ - 10 ⁵ [NC	
Styrène	100-42-5	II	Repr. 2/Tox. aiguë 4/STOT RE 1/Irrit. cutané 2/ Irrit. oculaire 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [NC	
Oxyde de tert-butyle et de méthyle	1634-04-4	II	Irrit. cutané 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [NC	
Tétrachloroéthylène	127-18-4	II	Carc. 2					[10 ³ - 10 ⁴ [NC	
Tétrahydrofurane	109-99-9	II	Carc. 2/STOT SE 3/Irrit. oculaire 2					≥ 10 ⁵	40 000	
Dioxyde de titane	13463-67-7	II	Carc. 2					≥ 10 ⁶	NC	
Toluène	108-88-3	II	Repr. 2/Tox. asp. 1/STOT SE 3/STOT RE 2/ Irrit. cutané 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [141 200	
Acétate de vinyle	108-05-4	II	Carc. 2/Tox. aiguë 4/STOT SE 3					[10 ⁶ - 10 ⁷ [NC	
Xylène	1330-20-7	II	Tox. aiguë 4/Tox. aiguë 4/Irrit. cutané 2					[10 ⁶ - 10 ⁷ [482 200	(éthylbenzène, acétonitrile, xylènes, pentane, cyclohexane, acétates de butyle, d'éthyle et d'isobutyle)
1,2-dichlorobenzène	95-50-1	II	Tox. aiguë 4/STOT SE 3/Irrit. cutané 2/ Irrit. oculaire 2							
N-Méthyl-2-pyrrolidone	872-50-4	II	Repr. 1B/STOT SE 3/Irrit. cutané 2/Irrit. oculaire 2							
Chrome	605-220-6	II	Carc. 1B/Corr. cutané 1A/Sens. cutané 1							

1. Sens des sigles SGH : SGH-05 : produit corrosif.
SGH-06 : produit toxique pouvant créer des empoisonnements, même à faibles doses.
SGH-07 : matière irritante et nocive pour les organes.
SGH-08 : produit CMR, toxique pour un organe cible ou allergisant respiratoire.

↑ **TABLEAU 2**
Classification CLP,
importation européenne et nombre
de salariés français exposés à des PE.



les irritations respiratoire et oculaire, l'hépatotoxicité et la déficience cardiaque ou du système nerveux central. Un effet reprotoxique pouvant toucher les femmes enceintes ou en âge de procréer est identifié uniquement pour le toluène et la N-méthyl-2-pyrrolidone.

Au total, 21 sections NAF ont été identifiées (Cf. Tableaux 1a et 1b), permettant de dresser un portrait des secteurs d'activité concernés par la présence de substances classées PE par l'Anses et disponibles dans Colchic et Scola. L'industrie manufacturière recense le plus grand nombre de PE mesurés (46 sur 51), suivie par la production et distribution d'eau : assainissement, gestion des déchets et dépollution (37 PE) et les activités spécialisées, scientifiques et techniques (36 PE). Dans quatre sections NAF, moins de 10 PE ont été retrouvés : Arts, spectacles et activités récréatives (9 PE), Agriculture, sylviculture et pêche (6 PE), Information et communication (6 PE) et Activités extraterritoriales (2 PE).

Le plomb, le toluène, le xylène et le *n*-hexane ont été mesurés dans 19 sections NAF sur 21.

Au total, 21 PE sont identifiés dans au moins 10 sections (par exemple l'acétaldéhyde, retrouvé dans 12 sections) et 5 PE ont été mesurés dans une seule section (par exemple le dioxyde de titane, mesuré dans le secteur de la construction, ou l'oxyde d'éthylène, mesuré dans les activités de services administratifs et de soutien).

Prise en compte du risque PE dans l'évaluation du risque chimique

Les substances présentées dans le Tableau 2 sont extraites de Colchic et Scola. Les résultats mettent en évidence l'absence de lien entre la classification des substances PE par l'Anses et la classification en tant que CMR par le CLP. Par exemple, l'arsenic, classé en catégorie I par l'Anses, n'est pas classé CMR par le règlement CLP. De même, 30 substances (indiquées en non gras dans le tableau 2), classées PE de catégorie II par l'Agence, ne sont pas classées CMR par le CLP.

Sur les 51 substances classées PE par l'Anses et retrouvées dans Colchic et Scola, 20 sont classées CMR. Sur ces 20 CMR, seul le plomb est classé reprotoxique 1A, et 8 autres substances sont classées reprotoxiques 1B : le bisphénol A, le phtalate de bis(2-éthylhexyle), le 2-éthoxyéthanol, l'acétate de 2-éthoxyéthyle, le 2-méthoxyéthanol, le benzo[a]pyrène, l'oxyde d'éthylène et la N-méthyl-2-pyrrolidone. Pour ces substances, la prise en compte du risque PE l'est indirectement par la prise en compte du risque reprotoxique. Concernant les 31 autres substances à caractère PE, assimilées à des agents chimiques dangereux, une attention particulière doit leur être portée pour ne pas sous-estimer l'évaluation du risque.

L'utilisation des PE en Europe, et potentiellement en France, est importante au regard des quantités importées pour les 51 substances présentes dans les bases Colchic et Scola. Les tonnages fournis par l'Echa sont très variables d'une substance à l'autre (Cf. Tableau 2). Seulement deux substances (acétaldéhyde et 2-éthoxyéthanol) sont importées en Europe avec un tonnage inférieur à 100 tonnes par an, tandis que le tonnage dépasse 100 000 tonnes par an pour 23 d'entre elles. Il est toutefois difficile d'estimer avec précision le nombre de salariés exposés à partir de ces données. Les données disponibles les plus récentes de l'enquête Sumer 2017 [10] quant au nombre de salariés potentiellement exposés ne concernent que 16 de ces substances (Cf. Tableau 2). On estime à entre 40 000 (tétrahydrofurane) et 1 844 100 (éthanol et alcool isopropylique) salariés exposés, en fonction de la substance.

Discussion

L'évaluation du risque est l'étape initiale de toute démarche de prévention et repose sur une approche structurée qui doit être menée et révisée annuellement par l'employeur. Le risque se définit comme « l'éventualité d'une rencontre entre l'homme et un danger auquel il est exposé » [11]. Pour l'estimer, il est donc nécessaire de repérer préalablement les dangers. Dans le cadre spécifique du risque chimique, il conviendra d'identifier les substances, les mélanges et les produits mis en œuvre ou émis, susceptibles de créer des atteintes à la santé chez les travailleurs, puis d'évaluer leur danger et les conditions d'exposition. Bien que certains soient classés CMR et par conséquent soient indirectement pris en compte, les autres PE peuvent aisément ne pas être identifiés par un utilisateur non averti. Les listes de PE avérés ou potentiels, citées dans l'article précédent (Cf. pp. 18-25), devraient permettre aux entreprises une meilleure identification et prise en compte de l'effet perturbateur endocrinien d'une substance dans leur démarche d'évaluation du risque chimique.

Cette approche qualitative du risque peut également être complétée par des informations quantitatives. Avec seulement 51 PE faisant l'objet de mesurages collectés dans Colchic et Scola sur les 906 substances listées par l'Anses, la connaissance des niveaux d'exposition à des PE reste cependant parcellaire. Un outil d'évaluation des niveaux d'exposition professionnelle, disponible depuis mars 2023 sur le site de l'INRS, peut être interrogé sur différentes périodes par secteur/métier/tâche pour affiner les résultats présentés dans cet article [12]. Il fournit une analyse rétrospective des expositions enregistrées dans Colchic depuis 1987. Par ailleurs, l'évaluation du risque doit prendre

en compte la possibilité de coexpositions à diverses substances, incluant des PE. Certaines études ont d'ailleurs permis d'observer des effets combinés de perturbation endocrinienne pour des mélanges de substances à des concentrations inférieures à celles générant des effets lors d'expositions aux substances individuelles, tandis qu'il existe des incertitudes sur les effets associés à des combinaisons de substances PE agissant sur des organes et tissus cibles différents [13].

Conclusion

À travers l'exploitation des données d'exposition enregistrées dans les bases Colchic et Scola, un premier portrait des niveaux d'exposition aux PE mesurés dans les entreprises françaises entre 2012 et 2021 a pu être dressé. Toutefois, le faible nombre de mesurages disponibles pour certains PE constitue une limite et met en avant le besoin d'améliorer la connaissance sur ce sujet.

L'évaluation du risque chimique doit, entre autres, être révisée régulièrement par l'employeur, afin de tenir compte de l'évolution des connaissances sur le danger des substances. Bien que l'état des connaissances sur les PE s'affine, les informations

permettant de prendre en compte le caractère PE d'une substance sont aujourd'hui encore difficiles à trouver ; actuellement, l'absence d'étiquetage spécifique au niveau français et l'absence de VLEP prenant en compte ces effets contribuent à ces difficultés. Cela peut engendrer une sous-estimation du risque lié aux PE. Toutefois, il est possible d'utiliser des approches comme celle du Niosh (*National Institute for Occupational Safety and Health*, États-Unis ; Cf. Focus) pour prendre en considération cet effet PE dans le cadre de l'évaluation globale du risque chimique. ●

1. La base de données d'exposition professionnelle aux agents chimiques et biologiques Colchic regroupe l'ensemble des mesures d'exposition effectuées sur les lieux de travail par les huit laboratoires interrégionaux de chimie (LIC) des Carsat/Cramif et les laboratoires de l'INRS. Elle a été créée en 1987 à l'initiative de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnam).

La base de données d'exposition professionnelle aux agents chimiques Scola regroupe l'ensemble des mesures d'exposition effectuées sur les lieux de travail par des laboratoires accrédités dans le cadre des contrôles réglementaires. Elle a été créée en 2007 à la demande de la Direction des relations du travail (ex-DRT, dorénavant DGT : Direction générale du travail).

Ces deux bases gérées par l'INRS comptent chacune plus d'un million de résultats.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] JOURNAL OFFICIEL DE L'UNION EUROPÉENNE – Règlement délégué (UE) n° 2017/2100 de la Commission du 4 septembre 2017 définissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien, conformément au règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil. 2017.
- [2] ANSES – Élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle : Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation. 2021. Accessible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Ra-1.pdf>
- [3] ANSES – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document de référence pour l'élaboration de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. 2017. Accessible sur : <https://www.anses.fr>
- [4] ECHA – Substance Infocard - 4,4'-isopropylidenediphenol. 2022. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.001.133>
- [5] ANSES – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel – Le 1,3-butadiène. 2011. Accessible sur : <https://www.anses.fr>
- [6] INRS – Principes généraux de la démarche de prévention. 2022. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/demarche/principes-generaux/introduction.html>
- [7] INRS – Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement. 2018. Accessible sur : <https://www.inrs.fr>
- [8] INRS – Base de données MétroPol. 2022. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- [9] INSEE – Nomenclature d'activités française-NAF rév. 2. 2021. Accessible sur : <https://www.insee.fr/fr/information/2406147>
- [10] DARES – La surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (2016-2017). 2016. Accessible sur : <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/enquete-source/la-surveillance-medicale-des-expositions-des-salaries-aux-risques-professionnels-2>
- [11] INRS – Évaluation des risques professionnels. 2022. Accessible sur : <https://www.inrs.fr/demarche/evaluation-risques-professionnels/ce-qu-il-faut-retenir.html>
- [12] INRS – Exposition aux substances chimiques par situation de travail. Outil d'évaluation des niveaux d'exposition professionnelle. 2023. Accessible sur : <https://outil-expo-rch-rb.inrs.fr/Outil110>
- [13] KORTENKAMP A. – Ten years of mixing cocktails: a review of combination effects of endocrine-disrupting chemicals. *Environmental health perspectives*, 2007, 115 (Suppl 1), pp. 98-105.
- [14] ECHA – Occupational Exposure Limits - 4th list - Indicative OELVs. 2017; Accessible sur : https://echa.europa.eu/fr/legislation-profile/-/legislationprofile/EU-IOELV_LIST_4
- [15] EUROPEAN COMMISSION – Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Bisphenol-A. 2014.
- [16] HINES C.J. ET AL. – Application of the draft NIOSH occupational exposure banding process to bisphenol A: a case study. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 2019, 16 (2), pp. 120-128.
- [17] OCDE – Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire. 1998, 40 p.

FOCUS SUR...

Exemple du bisphénol A : comparaison entre l'approche du Niosh et la VLEP française

Contexte

Le bisphénol A (BPA) est une substance qui était largement utilisée dans la fabrication de produits plastiques et qui peut encore être une source d'exposition en milieu de travail. Sa valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP-8h) française est de 2 mg/m³ (fraction inhalable, valeur réglementaire contraignante) depuis 2019, et s'aligne sur la VLEP indicative de l'Union européenne [14]. Cette valeur s'appuie sur une recommandation du Comité scientifique européen sur les VLEP (SCOEL), à la suite d'une revue de la littérature, et se base principalement sur les résultats d'une étude ayant conclu à des effets irritatifs au niveau de l'épithélium nasal chez l'animal [15]. En raison des incertitudes quant aux effets à faible dose sur la reproduction chez l'animal, ce critère n'a pas été pris en compte pour élaborer la VLEP.

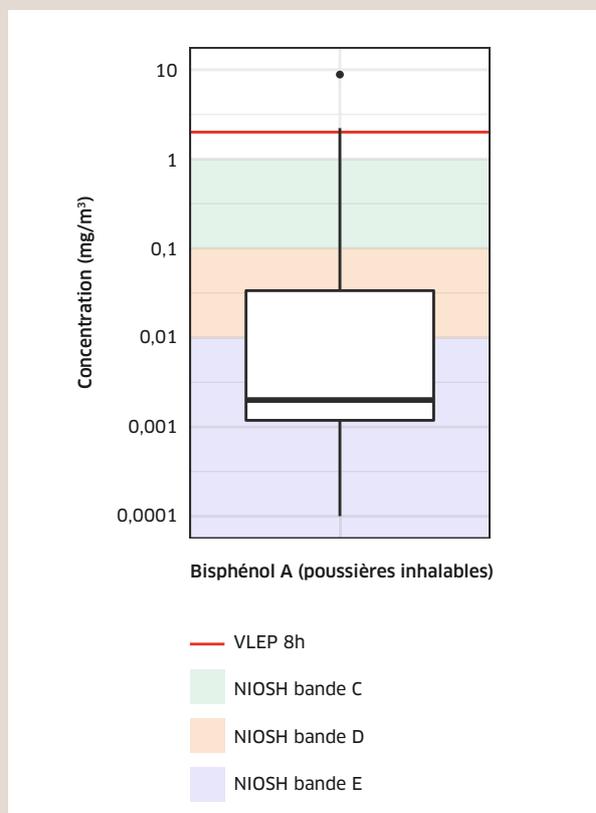
Intérêt de l'approche OEB

Le Niosh a publié en 2019 une méthode (*Occupational Exposure Banding ; OEB*) permettant d'estimer des bandes de concentration de référence faisant office de seuils d'exposition pour les substances ne possédant pas de VLEP. Ces bandes de concentration de référence peuvent être identifiées à l'aide de trois approches. L'approche simplifiée est basée sur les mentions de danger de la substance. Une deuxième approche, plus approfondie, utilise des informations sur les relations dose-réponse provenant de synthèses de la littérature toxicologique. La troisième approche s'appuie sur une revue exhaustive de la littérature primaire par des experts du domaine (toxicologues, épidémiologistes...). Les bandes de concentration fournies par cette méthode, au nombre de cinq, sont volontairement protectrices pour la santé du travailleur.

Application de l'approche OEB

Bien que cette méthode soit principalement destinée aux substances sans VLEP, son application peut également être intéressante pour guider les préventeurs dans l'interprétation des résultats de mesure lorsqu'il existe des incertitudes sur les effets des substances, telles que les PE. À ce titre, Hines *et al.* ont appliqué la méthode OEB au BPA, pour lequel aucune valeur

de référence n'est actuellement en vigueur aux États-Unis [16]. En utilisant comme point de départ les mentions de danger du BPA, la mention la plus stricte identifiée pour les effets sur la reproduction était H360F (« *Peut nuire à la fertilité* »), correspondant à une bande de concentrations de référence entre >0,01 et 0,1 mg/m³ (bande D). Une analyse de la littérature toxicologique (recommandée selon la démarche du Niosh) a donné une plage de concentration de référence de >0,1 – 1 mg/m³ (bande C) lorsque l'on considère uniquement les études menées selon les principes de bonnes pratiques de laboratoire, et de ≤0,01 mg/m³ (bande E) lorsque l'on considère également d'autres études de qualité adéquate ayant montré des effets néfastes sur le développement et la fertilité des rongeurs [17].



↑ FIGURE 1 Distribution des concentrations en bisphénol A enregistrées dans la base Scola et comparaison avec la VLEP-8h réglementaire et les bandes de concentrations de l'approche OEB du Niosh pour les effets sur la reproduction.



© Serge Morillon/NRS/2015

Quant aux autres effets, la plage de concentration la plus faible était associée à des atteintes oculaires. Une bande plus stricte (bande E ; $\leq 0,01 \text{ mg/m}^3$) a en effet été identifiée sur la base d'effets oculaires sévères (H318).

La Figure 1 permet, à l'aide d'une « boîte à moustaches », de comparer la distribution des niveaux d'exposition au BPA enregistrés dans la base Scola entre 2012 et 2021 à la VLEP-8h et aux trois bandes de danger pour la reproduction identifiées par Hines *et al.* Les extrémités de la « boîte » correspondent aux 25^e et 75^e centiles, le trait horizontal noir correspond à la médiane, et les « moustaches » représentent la plage de valeurs allant jusqu'à 1,5 fois l'intervalle interquartile par rapport à la médiane. Au total, seulement 1 % des mesures montre une concentration dépassant la VLEP réglementaire de 2 mg/m^3 . En comparaison, 22 % des mesures révèlent une concentration dépassant la borne supérieure de la bande identifiée à l'aide des mentions de danger ($0,1 \text{ mg/m}^3$; bande D), tandis que 1 % des mesures montre une concentration supérieure à la bande de concentration identifiée à l'aide d'études toxicologiques de référence (1 mg/m^3 ; bande C), soit

une proportion équivalente à celle observée pour une comparaison avec la VLEP-8h.

Conclusion

Dans le cas du BPA, l'application de la démarche OEB du Niosh a permis d'identifier différentes bandes de concentrations possibles en fonction du type de données quant aux effets de la substance sur la reproduction. En considérant la méthode la plus élaborée et uniquement les effets sur la reproduction identifiés dans les études menées selon le principe des bonnes pratiques de laboratoire, une concentration maximale de 1 mg/m^3 est identifiée. En revanche, en fonction du contexte (par exemple, femmes enceintes dans le milieu de travail), le préventeur pourrait opter pour une approche plus conservatrice et prendre en compte d'autres études sur la reproduction (correspondant à une concentration $\leq 0,01 \text{ mg/m}^3$) dans son évaluation du risque. Puisque la prise en compte des effets oculaires du BPA est associée à une bande inférieure à $0,01 \text{ mg/m}^3$, l'utilisation de ce seuil permet de tenir compte également des effets connus de cette substance sur la reproduction. ●

L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS DANS LES SALONS DE COIFFURE

Le secteur de la coiffure présente pour les salariés des risques importants d'exposition à certains produits chimiques, qui peuvent être des perturbateurs endocriniens. Face à ces risques, cet article fait le point sur les données actuelles et les perspectives de recherche, avec notamment une étude proposée par l'INRS qui vise à mieux caractériser l'exposition au résorcinol entrant dans la composition de colorations capillaires, afin de documenter les effets de cette substance sur la fonction thyroïdienne des coiffeuses.

ROMAIN PONS,
ANCA
RADAUCEANU
INRS,
département
Épidémiologie
en entreprise

AMANDINE
ERB
INRS,
département
Toxicologie et
biométrie

Produits capillaires et réglementation

Au sein de l'Union européenne, le règlement cosmétique (règlement CE n° 1223/2009) définit un produit cosmétique comme « une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les différentes parties superficielles du corps humain ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ». Les produits utilisés dans les salons de coiffure répondent à cette définition, et sont, à ce titre, soumis à la réglementation en vigueur au sein de l'Union européenne [1]. Ce règlement n'impose pas d'autorisation préalable à la mise sur le marché des produits cosmétiques. Ces derniers doivent être sûrs pour la santé humaine, principalement celle du consommateur, et il appartient au fabricant de pouvoir montrer que les produits répondent aux différentes exigences réglementaires. Ainsi, au regard de cette réglementation, les produits vendus ne doivent pas comporter certaines substances (ou ne pas dépasser une concentration donnée). Cette réglementation n'impose pas au fabricant de fournir une fiche de données de sécurité pour les produits cosmétiques, mais leur composition doit être visible sur leur conditionnement, avec un classement des substances par ordre décroissant de leur concentration pondérale.

Secteur de la coiffure

Fin 2020, la France comptabilisait plus de 68 000 salons de coiffure et environ 180 000 actifs dont 109 000 salariés (42 % des établissements

employant au moins un salarié). Parmi ces salariés, 88 % étaient des femmes et près de 80 % d'entre elles étaient âgées de moins de 45 ans [2]. En Europe, ce secteur d'activité emploie plus d'un million de personnes dont 80 % sont des femmes, principalement jeunes (56 % des personnes recrutées ont moins de 19 ans).

Ce secteur d'activité fait état d'un turnover important, souvent expliqué par des conditions de travail difficiles et de multiples expositions professionnelles. Au-delà du risque de troubles musculo-squelettiques, ce secteur est particulièrement concerné par les atteintes dermatologiques et respiratoires, dont certaines sont reconnues comme maladies professionnelles. Les professionnels de la coiffure sont en effet exposés lors de différents actes (shampooings, colorations, applications de produits coiffants...) effectués pluri-quotidiennement tout au long de leur carrière, à un mélange de substances chimiques présentes dans les différents produits capillaires, mais également lors du contact avec les cheveux nouvellement colorés (pendant la coupe par exemple) [3-4]. Ces expositions peuvent varier selon les caractéristiques du salon (capacité d'accueil, type de ventilation, disposition des espaces de travail...), la formulation des produits utilisés (liquides, poudres...), le nombre d'actes réalisés au cours de la journée de travail, ou encore la disponibilité d'équipements de protection individuelle adaptés. S'agissant de l'exposition cutanée, si des études expérimentales ont montré une bonne efficacité des gants de protection [5], leur port n'est pas systématique, en particulier lors des tâches sans contact direct



© Claude Almodovar pour l'INRS/2020

avec le produit de coloration (coupe des cheveux après coloration) ou lors du nettoyage du matériel et des bacs à shampoings [3]. Dans certains cas, les gants peuvent également être réutilisés ou être sous-utilisés du fait d'une taille inadaptée aux salariées, du port de bijoux ou d'ongles longs. L'exposition aux produits chimiques par voie cutanée peut également être favorisée par la fragilisation de la barrière cutanée et la présence d'atteintes cutanées (irritation, dermatite...), du fait d'un contact fréquent et prolongé avec l'eau ou avec des substances irritantes ou allergisantes (dont certaines présentes dans les gants de protection).

L'effet de l'exposition professionnelle aux substances chimiques et leurs effets sur la santé des coiffeuses ont été analysés dans la littérature épidémiologique, en considérant l'intitulé de l'emploi des participantes, la fréquence de réalisation de

tâches exposantes (colorations, permanentes...), en utilisant des matrices emploi-expositions et, dans de rares études, la concentration urinaire de substances spécifiques. L'activité de coiffeuse a ainsi été associée à certains troubles de la reproduction : allongements du délai nécessaire pour concevoir, augmentation du risque de naissances prématurées et de petits poids pour l'âge gestationnel [6]. Dans ces études sur les troubles de la reproduction, les effets pouvaient être expliqués par l'exposition aux produits chimiques, sans exclure la présence d'autres facteurs de risques pour ces événements indésirables : des risques physiques (stations debout prolongées, port de charges) ou des exigences psychologiques (liées au contact avec les clients...). En plus de ces risques pour la reproduction, l'exposition à certaines substances comme les amines aromatiques a été associée à une augmentation du risque de cancer ;



SUBSTANCES	FONCTION(S)	PRÉSENCE DANS PRODUITS CAPILLAIRES (USAGES PRINCIPAUX)
Acide salicylique	Antipelliculaire, conditionneur capillaire, kératolytique, agent masquant, conservateur, agent d'entretien de la peau	2 % des shampooings pour cheveux colorés 19 % des shampooings classiques
Benzophénone-4	Absorbant UV, filtre UV, agent stabilisant	23 % des shampooings pour cheveux colorés 14 % des mousses coiffantes 14 % des gels coiffants 11 % des sprays coiffants 9 % des démêlants
BHT (Butylated Hydroxytoluene)	Antioxydant, agent masquant	5 % des shampooings 9 % des soins et conditionneurs 10 % des gels, laques ou sprays
Benzyl-salicylate	Absorbant UV, agent parfumant	~ 25 % des produits capillaires
Cyclométhicone	Antistatique, émollient, conditionneur capillaire, humectant, solvant, agent de contrôle de la viscosité, agent d'entretien de la peau	7 % des huiles capillaires 6 % des soins capillaires
Cyclopentasiloxane	Émollient, conditionneur capillaire, agent d'entretien de la peau, solvant	3 % des shampooings 15 % des soins et conditionneurs 12 % des produits bouclants, lissants
Résorcinol	Coloration, agent masquant, antioxydant, dénaturant, agent parfumant	40 % des colorations pour cheveux
Éthylhexyl-méthoxycinnamate	Absorbant UV, filtre UV, agent stabilisant	10 % des soins ou conditionneurs 12 % des gels, laques ou sprays
Éthylparabène	Conservateur, agent masquant	13 % des cires coiffantes 8 % des gels coiffants
Méthylparabène		25 % des gels et laques pour les hommes 20 % des cires coiffantes 18 % des mousses coiffantes
Propylparabène		7 % des soins ou conditionneurs 6 % des gels, laques ou sprays 3 % des shampooings
SUBSTANCES RAREMENT RETROUVÉES DANS LES PRODUITS CAPILLAIRES (< 5 %)		
Benzophénone-1	Absorbant UV	< 1 % des sprays coiffants
Benzophénone-3	Absorbant UV, filtre UV, agent stabilisant	3 % des gels, laques et sprays < 1 % des soins et conditionneurs
Butylparabène	Agent masquant, conservateur	2 % des gels, laques ou sprays
Cyclotetrasiloxane	Émollient, conditionneur capillaire, agent d'entretien de la peau, solvant	2 % des soins capillaires
Éthylhexyl-salicylate	Absorbant UV, filtre UV, agent stabilisant	1 % des soins et conditionneurs
Isobutylparabène	Antimicrobien	1 % des gels, laques ou sprays

↑ **TABLEAU 1**
Substances présentes dans les produits capillaires et considérées comme perturbateurs endocriniens ou en cours d'évaluation.

la profession de coiffeur a ainsi été classée « cancérogène probable » par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ), en particulier pour le cancer de la vessie [7-8].

Perturbation endocrinienne et produits capillaires

Les pathologies endocriniennes chez les coiffeuses ne font actuellement pas l'objet de tableaux de maladies professionnelles, et n'ont pas fait l'objet de publications [9]. Les principales études françaises (étude COSET, dispositif EVREST ou encore enquête SUMER [10-12]) s'intéressant aux expositions professionnelles et à leurs effets sur la santé,

n'ont pas, à ce jour, fourni de données permettant d'estimer la prévalence de pathologies endocriniennes chez les coiffeuses.

Plusieurs substances entrant dans la composition des produits capillaires ont cependant été décrites dans la littérature comme pouvant être des perturbateurs endocriniens, et parmi les plus fréquemment citées :

- les parabènes qui, du fait de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, sont utilisés comme agents conservateurs dans les produits cosmétiques depuis plus de 80 ans ;
- les filtres ultraviolets (UV), substances capables d'absorber des ondes UV (UVA ou UVB), qui

peuvent être utilisés dans les produits capillaires comme conservateurs ;

- les phtalates, utilisés dans les produits cosmétiques comme solvants, lubrifiants ou encore agents de suspension dans les aérosols. Ces substances sont également d'excellents stabilisants pour les parfums. Certains phtalates à chaînes longues sont aussi présents dans les contenants en plastique et peuvent diffuser dans le produit à l'état d'impuretés ;
- le résorcinol, utilisé dans les produits de coloration (décrit dans les paragraphes suivants).

Au sein de l'Union européenne, 45 substances présentes dans des produits cosmétiques sont identifiées comme ayant des propriétés de perturbation endocrinienne ou sont en cours d'évaluation¹. Parmi les substances retrouvées dans les produits capillaires en vente en 2020 auprès des professionnels de la coiffure², le résorcinol est présent dans 40 % des produits de coloration et les parabènes sont présents dans 20 % des produits de soin tels que les conditionneurs ou encore les gels coiffants (principalement le butylparabène et le méthylparabène). Les absorbants UV sont quant à eux présents d'après l'étiquetage dans environ 25 % des produits capillaires (pour le benzylsali-cylate), dans des shampooings (benzophénones) ou d'autres produits de soins ou produits coiffants. La présence de PE dans les produits capillaires est bien établie, et certaines matrices emploi-exposition ont ainsi attribué à la profession de coiffeur une exposition probable aux phtalates et une exposition possible aux parabènes ou aux alkyl-phénols [13]. Les données sur l'exposition professionnelle aux PE chez les coiffeurs demeurent cependant très limitées [9].

Le résorcinol

Parmi les substances précédemment évoquées, le résorcinol a récemment fait l'objet d'une évaluation par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) quant à ses propriétés de perturbation de la fonction thyroïdienne [14]. Selon la réglementation en vigueur dans l'Union européenne, la concentration en résorcinol ne doit pas excéder 2,5 % du produit de coloration, soit, après mélange avec le peroxyde d'hydrogène, 1,25 % du mélange appliqué [15].

Des effets de perturbation de la fonction thyroïdienne ont été observés chez l'animal en lien avec l'administration de résorcinol par voie sous-cutanée, cutanée et par voie orale, caractérisés par des lésions histopathologiques des tissus thyroïdiens (déplétion en colloïde, hyperplasie folliculaire), une augmentation du poids de la glande et une modification des concentrations en hormones (augmentation de la concentration en TSH,

en T3 et diminution de la concentration en T4³, Cf. Encadré). Ces effets sont associés à l'inhibition d'une enzyme, la thyroperoxydase (TPO), qui est une molécule clé dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. Cette inhibition provoque une diminution de la production des hormones thyroïdiennes au sein de la thyroïde.

Chez l'homme, le résorcinol est utilisé comme antiseptique. Des effets indésirables de traitements à base de résorcinol ont été observés chez une dizaine de sujets ayant fait l'objet d'études publiées avant 1977. Ces patients, traités pour des atteintes cutanées, souffraient d'un goitre ou de symptômes caractéristiques d'une hypothyroïdie sévère (fatigue, prise de poids, œdème généralisé, sensibilité au froid, voix rauque mais également, pour certains d'entre eux, dépression et troubles de la mémoire [16]). Dans sept cas, une diminution du taux sanguin d'hormones thyroïdiennes a été observée. Pour la majorité de ces patients, une régression des symptômes a été constatée après l'arrêt de l'exposition.

Peu d'études sont disponibles sur l'exposition des travailleurs au résorcinol et sur les effets éventuels de cette exposition [14, 17-18]. Dans les populations concernées, de quelques centaines d'individus, majoritairement des hommes travaillant dans l'industrie, peu de cas d'hypothyroïdie ou de goitre ont été identifiés, sans que les auteurs puissent conclure à la présence ou à l'absence d'effets thyroïdiens associés

ENCADRÉ

LA FONCTION THYROÏDIENNE

La thyroïde joue un rôle central dans le développement et la régulation des différentes fonctions majeures chez les vertébrés depuis la période fœtale (croissance, développement cérébral) jusqu'à l'âge adulte (métabolisme énergétique, thermorégulation, comportement entre autres). Elle agit principalement *via* la synthèse de deux hormones : la L-tétraiodothyronine (ou thyroxine ou T4) et la L-triiodothyronine (ou T3). Cette synthèse est médiée par l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde. La première étape est la constitution d'un stock de ces hormones au sein de la glande après apport d'iode et après action de la thyroperoxydase (TPO). La libération de ces hormones dans la circulation est stimulée par la thyroïdostimuline (TSH), synthétisée dans la glande hypophyse, en réponse à une stimulation *via* la « Thyrotropin Releasing Hormone » (TRH) sécrétée dans l'hypothalamus. Afin de garantir un équilibre dans l'organisme, un rétrocontrôle négatif s'exerce sur l'hypothalamus et l'hypophyse en fonction de la concentration en T3 et T4. Une diminution des concentrations entraîne ainsi une réduction de ce rétrocontrôle, permettant une augmentation de la sécrétion de TRH, TSH et donc des hormones thyroïdiennes T4 et T3.





Vers une étude sur l'exposition professionnelle des coiffeuses au résorcinol et aux perturbateurs endocriniens et leurs effets sur la fonction thyroïdienne

Face au manque de connaissances et de données sur l'exposition professionnelle des coiffeuses au résorcinol et aux perturbateurs de la fonction thyroïdienne, l'INRS a lancé en 2022 une étude épidémiologique, dont les objectifs sont :

- d'évaluer l'exposition professionnelle des coiffeuses au résorcinol du fait de l'utilisation de produits capillaires en s'appuyant sur des mesures de biomarqueurs urinaires d'exposition ;
- d'analyser la relation entre l'exposition professionnelle au résorcinol et la fonction thyroïdienne, à partir de la concentration sanguine en hormones thyroïdiennes (T4, T3) et d'autres indicateurs de la fonction thyroïdienne (TSH, thyroglobuline, TBG, anticorps anti-TPO et anti-thyroglobuline⁴), en tenant compte de l'exposition professionnelle à d'autres potentiels perturbateurs de la fonction thyroïdienne présents dans les produits capillaires (parabènes, filtres et absorbants UV) ;
- d'étudier les déterminants de l'exposition professionnelle des coiffeuses au résorcinol et aux autres substances mesurées dans les urines.

Cette étude s'appuie sur une collaboration avec six services de prévention et de santé au travail et consistera à comparer les données recueillies auprès de 300 coiffeuses (âgées de 18 à 45 ans et ne souffrant pas de pathologie endocrinienne) à 150 salariées de la même classe d'âge, n'exerçant que des tâches administratives, sans exposition professionnelle à des produits chimiques.

Les participantes seront suivies pendant une semaine de travail après au moins 24 heures de repos. L'évaluation de l'exposition professionnelle sera réalisée à l'aide de plusieurs outils : questionnaire administré aux gérants des salons de coiffure, afin de documenter les caractéristiques du salon (ventilation, surface...), fiches de postes journalières à remplir par les coiffeuses pendant les quatre à cinq jours de l'étude (informations sur les tâches réalisées, le port de gants...) et recueils d'échantillons urinaires en début et fin de semaine. Plusieurs substances et leurs métabolites urinaires seront mesurés dans ces échantillons, en particulier le résorcinol, le méthylparabène, l'éthylparabène et l'éthylhexyl-méthoxycinnamate. La fonction thyroïdienne sera, quant à elle, évaluée par la mesure des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de la TSH, ainsi que d'autres paramètres comme les anticorps antithyroïdiens, la TBG ou la thyroglobuline, dans une unique prise de sang.

Afin de compléter les données individuelles et biologiques, un inventaire de l'ensemble des produits capillaires et des produits d'entretien sera conduit

Coiffeuse équipée de gants en nitrile sans poudre pour protéger la peau des mains lors de l'application des produits de coiffure.

au résorcinol en raison de limites méthodologiques : faibles effectifs, absence de groupe témoin, absence de mesures biométriologiques de l'exposition, exposition à d'autres substances potentiellement antithyroïdiennes.

Une seule étude de biométrie visant à étudier l'exposition professionnelle au résorcinol a été publiée mais sans mesure de la fonction thyroïdienne [19]. Cette étude, conduite en Finlande en 2015, n'a pas montré d'augmentation de l'imprégnation au résorcinol des coiffeuses du fait de leur activité, en comparaison avec une population non professionnellement exposée. Cependant, les données rapportées concernant d'éventuels déterminants professionnels et non professionnels d'exposition (tâches réalisées, alimentation, activités domestiques par exemple) étaient très limitées et n'ont pas permis d'expliquer la grande variabilité des concentrations urinaires mesurées.

© Vincent Nguyen pour l'INRS/2018

dans chaque salon participant à l'étude. Une analyse des substances présentes dans ces produits (telles qu'indiquées sur l'étiquette) permettra de mieux caractériser l'exposition professionnelle des coiffeuses aux perturbateurs endocriniens.

Conclusion

Les données actuellement disponibles concernant l'exposition des coiffeuses aux perturbateurs endocriniens, et notamment au résorcinol, étant insuffisantes, une étude va être engagée. Les mesures biologiques réalisées devraient contribuer à une meilleure connaissance des expositions et de leurs effets sur la fonction thyroïdienne. Les résultats serviront à renforcer la sensibilisation des professionnels de la prévention et, le cas échéant, à optimiser et à adapter les mesures de prévention dans ce secteur, et apporteront de nouvelles connaissances sur les effets sanitaires

en lien avec l'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens. ●

1. Croisement de la base de données COSING et de la liste européenne des perturbateurs endocriniens avérés ou en cours d'évaluation. Voir : https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en (consulté en juillet 2022) et : <https://edlists.org> (consulté en juillet 2022).
2. Utilisation de l'application INCI-Beauty, afin de recueillir les étiquettes de 1 157 produits capillaires en vente auprès des professionnels en 2020.
3. TSH : hormone thyroïdienne. T3 : triiodothyronine. T4 : thyroxine. Voir par exemple : <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-tsh-sang> (ndlr).
4. Thyroglobuline : protéine précurseur des hormones T3 et T4. TBG (thyroxine binding globuline) : molécule chargée du transport de la thyroxine T4 dans le sang. Les anticorps anti-TPO sont des molécules spécifiques d'activation des défenses anti-thyroperoxydase, permettant donc leur identification par réaction immunologique (ndlr).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] RÈGLEMENT (CE) N° 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.
- [2] UNION NATIONALE DES ENTREPRISES DE COIFFURE – Profession coiffeur - les chiffres clés 2020, 2022. Accessible sur : <https://unec.fr/chiffres-cles-de-la-coiffure/>
- [3] LIND M.L. ET AL. – Occupational dermal exposure to permanent hair dyes among hairdressers, *Ann. Occup. Hyg.*, 2005, 49 (6), pp. 473-480. doi : 10.1093/annhyg/mei030
- [4] LIND M.L. ET AL. – Hairdressers' skin exposure to hair dyes during different hair dyeing tasks, *Contact Dermatitis*, 2017, 77, (5), pp. 303-310 . doi : 10.1111/cod.12833
- [5] HAVMOSE M. ET AL. – Use of protective gloves by hairdressers: A review of efficacy and potential adverse effects. *Contact Dermatitis*, 2020, 83 (2), pp. 75-82. doi : 10.1111/cod.13561
- [6] HENROTIN J.B. ET AL. – Reproductive disorders in hairdressers and cosmetologists: a meta-analytical approach. *J. Occup. Health*, 2015, 7 (6), pp. 485-496. doi : 10.1539/joh.15-0068-RA
- [7] IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS – Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colourants; some hair dyes, cosmetic colourants, industrial dyestuffs and aromatic amines. *Proceedings*. Lyon, IARC, 1993, vol. 57, 398 p.
- [8] IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS – Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. Lyon, IARC, 2010, vol. 99, 658 p.
- [9] QUIROS-ALCALA L. ET AL. – Occupational exposures among hair and nail salon workers: a scoping review, *Curr. Environ. Health Rep.*, 2019, 6 (4), pp. 269-285. doi : 10.1007/s40572-019-00247-3
- [10] GEOFFROY-PEREZ B. – Coset : un nouvel outil généraliste pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels/ COSET: a new general tool for epidemiological surveillance of occupational risks.
- [11] LEROYER A. ET AL. ET ÉQUIPE PROJET NATIONALE EVREST – [The EVREST plan: establishing an observatory through an occupational health questionnaire]. *Santé publique France*, 2008, 20 (Suppl 3), pp. S49-56. Accessible sur : doi : 10.3917/spub.083.0049
- [12] ENQUÊTE SUMER 2016-2017 – Bilan de la collecte. 2018.
- [13] VAN TONGEREN M. ET AL. – A job-exposure matrix for potential endocrine-disrupting chemicals developed for a study into the association between maternal occupational exposure and hypospadias. *Ann. Occup. Hyg.*, 2002, 46 (5), pp. 465-477. doi : 10.1093/annhyg/mef053
- [14] ANSES – Proposal for identification of a substance of very high concern on the basis of the criteria set out in REACH Article 57: Resorcinol, EC NO 203-585-2, CAS N° 108-46-3, Submitted by France, févr. 2020. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/documents/10162/53d2eb0e-b0e8-fabb-b4b0-a56c246cb0a3>
- [15] EUROPEAN COMMISSION – DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND CONSUMERS – Opinion on Resorcinol: COLIPA n° A11. Commission européenne, 2010. Accessible sur : <https://data.europa.eu/doi/10.2772/22207>
- [16] LYNCH B. S. ET AL. – Toxicology review and risk assessment of resorcinol: thyroid effects, *Regul. Toxicol. Pharmacol. RTP*, 2002, 36 (2), pp. 198-210. Accessible sur : doi : 10.1006/rtp.2002.1585
- [17] HAHN S. K. ET INTER-ORGANIZATION PROGRAMME FOR THE SOUND MANAGEMENT OF CHEMICALS (ÉDS) – Resorcinol. In : *Concise international chemical assessment document*, n° 71. Genève, OMS, 2006.
- [18] TUKES (FINNISH SAFETY AND CHEMICALS AGENCY) – Substance evaluation conclusion as required by REACH Article 48 and Evaluation report for Resorcinol, EC N° 203-585-2, CAS No 108-46-3. *Evaluating member State(s): Finland*, 2017. Accessible sur : <https://echa.europa.eu/documents/10162/fedfa3b0-f8a2-66b4-2a08-7f686df46994>
- [19] PORRAS S.P. ET AL. – Environmental and occupational exposure to resorcinol in Finland. *Toxicology letters*, 2018, 298, pp. 125-133. Accessible sur : doi : 10.1016/j.toxlet.2018.03.027

UN PANORAMA DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS MIS EN ŒUVRE DANS LES ENTREPRISES EN RÉGION CENTRE-VAL-DE-LOIRE

Dans le cadre du Plan régional de santé au travail 2016-2020, les acteurs de la prévention (Carsat, Dreets, services de prévention et de santé au travail) de la région Centre-Val-de-Loire ont mené une action axée sur les risques chimiques émergents, en particulier ceux liés à l'exposition aux perturbateurs endocriniens en entreprise. Cet article retrace les grandes lignes de ce travail et présente les principaux résultats.

JULIE
VONARX
APST18

ÉLODIE
DEVIN
Dreets

JEANNE
GUIOT
Carsat Centre-
Val-de-Loire

Dans le cadre du Plan régional de santé au travail 2016-2020 (PRST3) [1], les préventeurs de la région Centre-Val-de-Loire ont mené une action intitulée « *Mieux connaître et mieux prévenir les risques liés aux perturbateurs endocriniens et aux nanomatériaux sur les lieux de travail* ». Les substances perturbatrices endocriniennes et les nanomatériaux sont à l'origine de risques chimiques émergents présentant des points communs. C'est la raison pour laquelle ils ont été traités conjointement dans le cadre de l'action de repérage régionale. Seuls les aspects concernant les perturbateurs endocriniens (PE) seront abordés dans cet article. Les objectifs de cette action sont décrits en Figure 1.

Un groupe de travail régional pluri-institutionnel, composé de préventeurs des SPST, de la Carsat, de la Dreets et de la MSA¹, a été constitué dans la région Centre-Val-de-Loire. Il a permis de construire une méthodologie commune de repérage des perturbateurs endocriniens en entreprise avec l'appui de l'APST (Association de prévention en santé au travail) du Centre-Val-de-Loire.

La méthodologie de repérage des entreprises utilisatrices et des salariés exposés aux PE

Une méthodologie en plusieurs étapes a été élaborée pour réaliser le repérage à partir de substances et d'entreprises ciblées. Le groupe de travail a fait le choix, pour repérer les substances, de s'appuyer

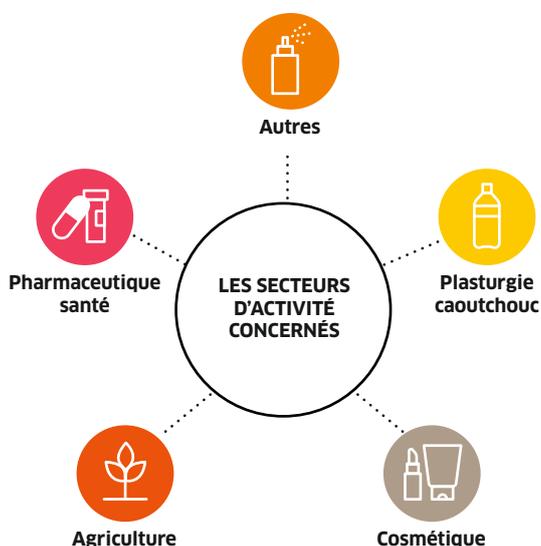
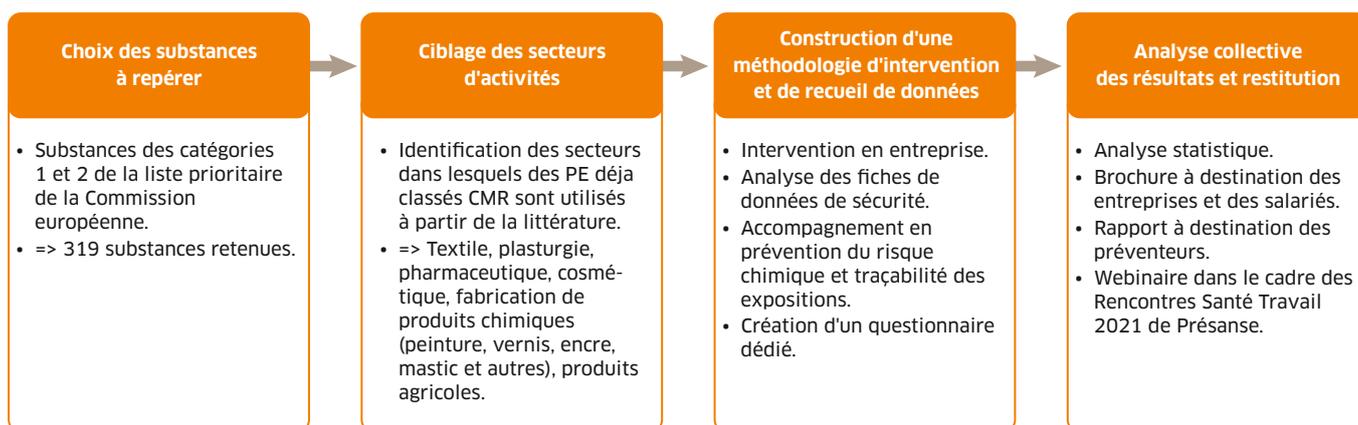
sur la liste prioritaire de la Commission européenne [2], seule liste institutionnelle disponible à la date de l'étude. Ce recensement comprenait 428 substances classées en trois catégories selon le niveau de preuve de l'effet perturbateur endocrinien [3]. Seules les substances classées dans les catégories 1 et 2 ont été retenues :

- 194 substances pour lesquelles il existait au moins une étude *in vivo* chez l'animal qui montrait un effet de perturbation endocrinienne ;
- 125 substances pour lesquelles l'activité de perturbation endocrinienne était suspectée à partir de données *in vitro*.

Les substances de la catégorie 3 n'ont pas été conservées, car il s'agissait de substances pour



↑ FIGURE 1 Objectifs de l'action menée par la Carsat, la Dreets et des SPST de la région Centre-Val-de-Loire.



↑ FIGURE 3 Principaux secteurs d'activité concernés par l'étude.

À partir de ce ciblage et à l'aide d'un outil de recueil des informations en entreprise, le repérage s'est déroulé sur la période d'octobre 2018 à août 2020. La stratégie de déploiement par chaque service a été laissée à l'appréciation du référent sur le sujet, avec pour objectif commun de sensibiliser et d'accompagner les entreprises dans leur démarche de prévention du risque chimique, en intégrant la problématique des PE, au-delà de l'enjeu du repérage. Au total, les résultats sont issus d'un échantillon de 121 entreprises, dont 54% relevant du secteur agricole. Les entreprises du régime général concernées appartiennent principalement aux secteurs cosmétique, plasturgique et pharmaceutique et celles du régime agricole relèvent majoritairement des activités de « Jardin et paysagiste » et « Culture et élevage » (Cf. Figure 3).

↑ FIGURE 2 Description des phases de l'étude régionale sur l'exposition aux PE en région Centre-Val-de-Loire.

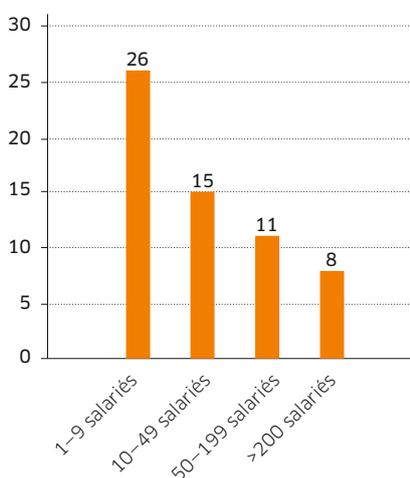
lesquelles les données étaient insuffisantes ou indisponibles. Au total, 319 substances ont été prises en compte (Cf. Figure 2). Certaines de ces substances sont par ailleurs classées cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR).

Ce sont finalement les entreprises de 19 secteurs d'activité dépendant du régime général qui ont été ciblées, notamment à partir de leur utilisation potentielle de substances classées CMR de catégories 1A, 1B et 2 ou « effets *via* ou sur l'allaitement » parmi les 319 retenues. Pour le régime agricole, la MSA Beauce-Cœur-de-Loire a procédé au repérage de toutes les entreprises quel que soit leur secteur d'activité. En travaillant sur un nombre restreint de secteurs, l'objectif était d'obtenir un recueil de données suffisant et donc des résultats exploitables pour les restituer par secteur d'activité, y compris aux branches professionnelles.

Les principaux résultats

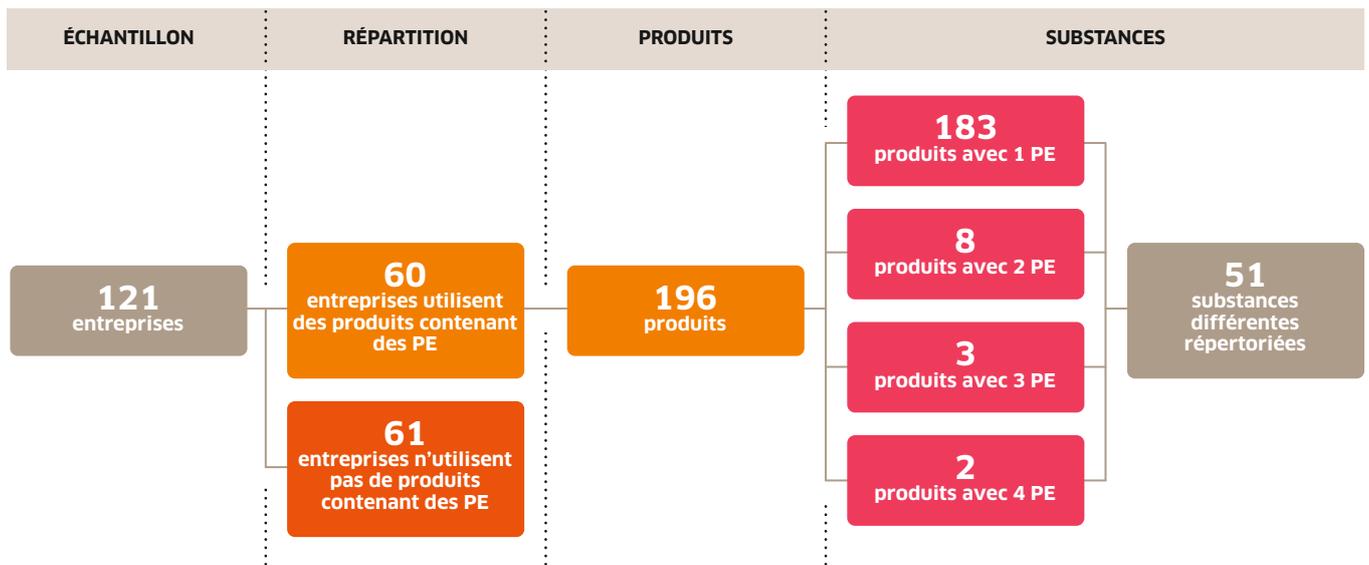
Sur les 121 entreprises ayant participé à l'action, 60 utilisaient des produits contenant des substances PE visées. Par ailleurs, 85 % des entre-

Nombre et taille des entreprises utilisant des PE



← FIGURE 4 Tailles (effectifs) des entreprises utilisant des PE.





↑ FIGURE 5 Répartition par entreprise des produits et substances repérés lors de l'étude.

prises utilisatrices de produits contenant des PE se concentraient dans les secteurs de la pharmacie, de la plasturgie, de la cosmétique, de la culture et de l'élevage. Il s'agissait essentiellement d'entreprises de petite taille n'appartenant pas à un groupe industriel (Cf. Figure 4). Dans ces entreprises, 51 substances PE différentes ont été repérées (Cf. Figure 5). Les cinq familles de substances les plus courantes et identifiées comme des perturbateurs endocriniens sont mentionnées sur la Figure 6 et sont présentes à elles seules dans 41 % des produits repérés. Lors de la réalisation de ce travail, aucun élément d'étiquetage ne permettait de repérer les substances PE présentes dans les produits chimiques utilisés en milieu professionnel. Cependant, 66 % des produits recensés contenaient des substances PE également classées cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, facilement identifiables dans la fiche de données de sécurité. La moitié de ces produits contenaient des substances toxiques pour la reproduction de catégorie 2 (Cf. Figure 7).

Dans le cadre du repérage, les salariés manipulant les produits contenant des substances PE ont été identifiés lorsque cela était possible. Il n'a cependant pas été possible de déterminer s'ils étaient effectivement exposés ou non, en fonction des procédés et des actions de prévention mises en place dans l'entreprise.

Ainsi, 276 profils exploitables de salariés manipulant des produits contenant des PE ont été renseignés et analysés. Les hommes (72 %) étaient plus représentés que les femmes, ainsi que les salariés de moins de 45 ans (57 %). 52 % des salariés de moins de 45 ans utilisaient des produits contenant des substances PE classés toxiques pour la reproduction ; parmi ces derniers, 43 % étaient des femmes. En moyenne, les salariés pour lesquels le profil a été renseigné utilisaient cinq produits contenant des PE. Ces salariés travaillaient principalement dans les secteurs pharmaceutique et agricole. Il s'agissait essentiellement d'ouvriers agricoles (30 %) ou d'ouvriers qualifiés dans les secteurs industriel (29 %) ou artisanal (17 %).

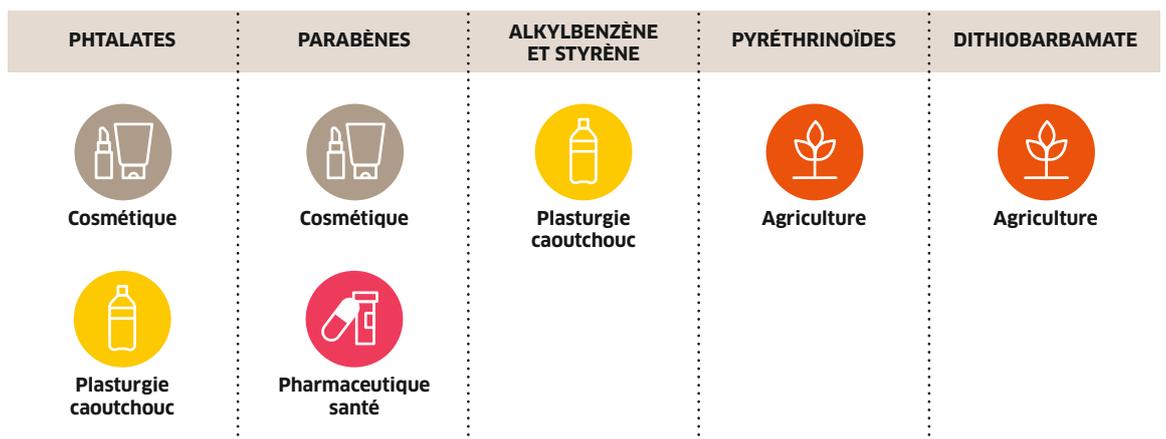


FIGURE 6 → Principaux perturbateurs endocriniens repérés lors de l'étude.

Ces résultats confirment que des salariés sont potentiellement exposés dans des secteurs d'activités déjà identifiés comme utilisateurs de PE dans la littérature. De plus, ces salariés sont potentiellement exposés à une ou plusieurs substances PE, y compris lors de périodes de vulnérabilité comme la grossesse.

Une amélioration de la prévention du risque chimique en entreprise

L'analyse des questionnaires a permis de mettre en évidence que, bien qu'une large majorité des entreprises interrogées ait disposé d'un inventaire des produits chimiques présents dans l'établissement avant l'intervention des préventeurs, la quasi-totalité d'entre elles n'avait pas recherché les PE. L'action a ainsi permis aux entreprises de progresser sur l'ensemble de la démarche de prévention du risque chimique (Cf. Figure 8).

Les actions de sensibilisation

La sensibilisation de 370 préventeurs en région Centre-Val-de-Loire

À partir du travail de synthèse bibliographique réalisé au démarrage du projet pour le ciblage des substances PE et des secteurs d'activité, une présentation des données issues de la littérature scientifique (définitions, effets sur la santé...), de la réglementation et de la méthodologie de repérage a été réalisée par le groupe de travail à l'attention des préventeurs de la région. Fin 2018, des réunions ont été organisées dans chaque département et auprès de la MSA Beauce-Cœur-de-Loire, afin de présenter la problématique et l'action proposée.

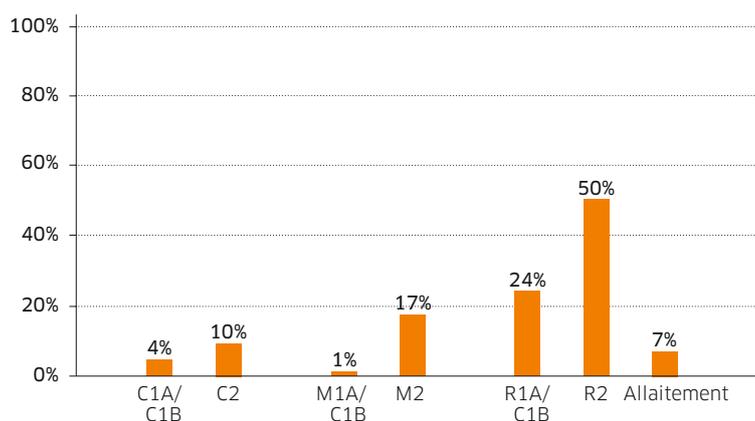
La sensibilisation des salariés et des employeurs

Au démarrage de l'action, il a été nécessaire de créer des supports de communication sur les PE pour appuyer la démarche auprès des employeurs et des salariés. Une plaquette [4] et une vidéo [5] ont ainsi été créées.

En mars 2021, une brochure [6] présentant les résultats du repérage des PE a été réalisée. En octobre de cette même année, un webinar intitulé « *Perturbateurs endocriniens et nanomatériaux : mieux les connaître pour protéger la santé des travailleurs* » a été proposé dans le cadre des Rencontres santé travail 2021 du réseau Présanse² [7].

La démarche proposée aux préventeurs de la région Centre-Val-de-Loire

En milieu professionnel, la démarche de prévention des expositions aux PE est similaire à celle appliquée pour le risque chimique en lien avec des agents CMR.



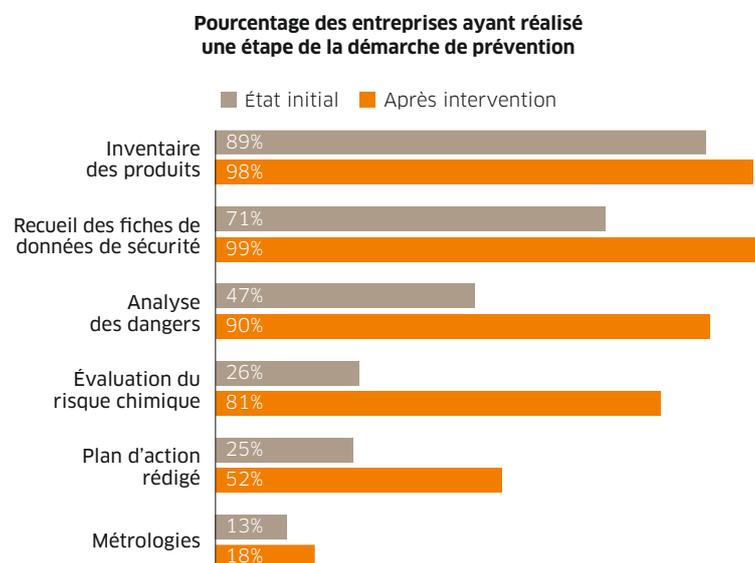
↑ FIGURE 7
Pourcentage de produits repérés lors de l'étude contenant des PE classés C (cancérigène), M (mutagène) ou R (reprotoxique).

Il est ainsi proposé de poursuivre le repérage de ces substances lors des interventions en lien avec le risque chimique et d'appliquer la démarche de prévention du risque chimique.

Cependant, des adaptations pourront être apportées à la méthodologie, en lien avec la liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrinienne potentielle récemment publiée par l'Anses [8] et les évolutions des règlements européens Reach et CLP.

Dans le cas des SPST et de la MSA, le dossier d'entreprise permet de conserver les documents en lien avec l'exposition des travailleurs aux agents chimiques (fiche de données de sécurité, évaluation du risque chimique, résultats de mesurages de concentrations dans les lieux de travail et comparaison avec les VLEP ou rapport collectif d'indicateurs biologiques d'exposition...). Les résultats du repérage des PE peuvent également être conservés dans ce dossier d'entreprise ou encore être intégrés à la fiche d'entreprise.

↓ FIGURE 8
Pourcentage d'entreprises ayant réalisé les différentes étapes de la démarche de prévention du risque chimique, avant et après l'intervention des préventeurs.





© Guillaume J. Plisson pour l'INRS/2016

Site de production pharmaceutique.

Par ailleurs, le document unique d'évaluation des risques professionnels réalisé par l'employeur répertorie l'ensemble des risques auxquels sont soumis les travailleurs et assure également la traçabilité collective des expositions, y compris pour le risque chimique. Il est conservé par l'employeur, dans ses versions successives, et est tenu à la disposition des travailleurs, des anciens travailleurs, ainsi que de toute personne ou instance pouvant justifier d'un intérêt à y avoir accès pendant au moins 40 ans.

Au niveau individuel, la traçabilité des expositions s'effectue dans le dossier médical de santé au travail (DMST). L'utilisation du thésaurus harmonisé des expositions professionnelles (TEP) est possible. Bien qu'il n'existe pas encore de qualificatif PE, quatre des cinq familles de PE majoritairement retrouvées dans notre repérage y sont déjà inscrites. Il s'agit des phtalates, du styrène, des insecticides pyrèthre et pyréthrianoïde et du fongicide dithiocarbamate. Peut également s'ajouter le bisphénol A, qui est un perturbateur endocrinien avéré au niveau européen.

Sur le plan réglementaire, il n'existe pas à ce jour de suivi spécifique pour les salariés exposés

aux PE. Cependant, un salarié exposé à une substance PE classée CMR de catégorie 1A ou 1B doit faire l'objet d'un suivi individuel renforcé (SIR). Les visites initiales et périodiques réalisées par le médecin du travail ou l'infirmier de santé au travail permettent :

- de repérer les produits susceptibles de contenir des PE (au regard des connaissances de l'entreprise et du poste de travail) ;
- de recueillir et de tracer les expositions dans le dossier médical ;
- d'informer sur les dangers des PE et sur les moyens de prévention ;
- de collecter les données médicales en lien avec les expositions et si nécessaire d'orienter vers un spécialiste, par exemple en cas de maladies métaboliques, de pathologies gynécologiques (endométriose) et obstétricales (retards de croissance *in utero*, fausses couches, prématurité,...), de difficultés de conception (hommes et femmes) ;
- d'adapter le suivi médical au regard des expositions ;
- de conseiller les femmes et les hommes en âge de procréer sur l'importance de consulter le

médecin du travail en cas de projet de grossesse. Il est également important de signaler sa grossesse le plus tôt possible à l'employeur pour pouvoir bénéficier de mesures de prévention spécifiques. En effet, il est interdit de placer les femmes enceintes ou allaitantes à des postes de travail exposant à des agents toxiques pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B, ou catégorie supplémentaire des effets sur ou *via* l'allaitement. Un changement temporaire d'affectation doit être proposé (articles L. 1225-12 et suivants, D. 4152-10 et R. 1225-4 du Code du travail)³.

Conclusion

La mise en œuvre d'une démarche de repérage sur ce type de risque émergent démarre par une étape indispensable d'appropriation du sujet par les préventeurs. Cette étape doit pouvoir s'appuyer sur un message harmonisé et partagé entre les équipes pluridisciplinaires et les différents partenaires. L'adhésion de tous les préventeurs s'avère indispensable pour répondre à la fois à l'enjeu d'amélioration des démarches de prévention du risque chimique et à l'enjeu de traçabilité individuelle.

Le repérage effectué dans les entreprises ciblées a confirmé la mise en œuvre de PE. Ces résultats ne peuvent se prétendre représentatifs des expositions de tous les salariés de la région en raison du faible nombre d'entreprises visitées au regard de la présence de PE dans de nombreux secteurs d'activité. Cependant, ils permettent de confirmer les principaux secteurs d'activité et les substances concernés sur le territoire de la région Centre-Val-de-Loire, d'après la littérature.

Du fait des multiples expositions aux perturbateurs endocriniens dans de nombreux secteurs d'activité, des actions de prévention sont à mettre en place au même titre que pour les CMR. La méthodologie mise en œuvre devra nécessairement être adaptée aux évolutions des connaissances et de la réglementation. ●

1. SPST : service de prévention et de santé au travail.
Carsat : caisse d'assurance retraite et de santé au travail.
Dreets (ex-Directe) : direction régionale de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités.
MSA : mutualité sociale agricole.

2. Présanse (Prévention, santé, service, entreprise) est un organisme représentatif des 200 Services de prévention et de santé au travail interentreprises (SPSTI) de France.

3. Accessibles sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>

Remerciements

Les auteurs remercient le groupe régional « Perturbateurs endocriniens » initié dans le cadre du 3^e Plan régional santé travail de la région Centre-Val-de-Loire et comprenant : pour l'APST18 : Maivin Cuevas, Bénédicte Girard, Alexandra Raffetin. Pour l'APST37 : Hélène le Scouarnec, Camille Piatte, Karine Vaxelaire. Pour l'ASMT36 : Florence Certin-Bourinat, Aurélien Paoletti, Martine Millan. Pour le CIHL : Marine Paquet. Pour le SISTEL : Mickaële Bouillie. Pour la MSA Beauce-Cœur-de-Loire : Laurent Gautier et Sylvain Huet. Pour la Dreets : Estelle Lothion ; et pour la Carsat Centre-Val-de-Loire : Christine Boust.

BIBLIOGRAPHIE

[1] DREETS DU CENTRE-VAL-DE-LOIRE – Plan régional santé au travail (PRST) 2016-2020. Accessible sur : <https://centre-val-de-loire.dreets.gouv.fr/Plan-regional-sante-au-travail-PRST-2016-2020>

[2] COMMISSION EUROPÉENNE – Endocrine disruptors. Accessible sur : https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm

[3] COMMISSION EUROPÉENNE – Annex 1 – Candidate list of 553 substances. Accessible sur : https://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_01.pdf

[4] DREETS/CARSAT CENTRE-VAL-DE-LOIRE/MSA/PRÉSANCE – Les perturbateurs endocriniens en milieu professionnel. Accessible sur : https://centre-val-de-loire.dreets.gouv.fr/sites/centre-val-de-loire.dreets.gouv.fr/IMG/pdf/directe_perturbateurs_endocriniens-2.pdf

[5] APST18 – Les perturbateurs endocriniens. Animation vidéo, 4'25". Accessible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=SfPU-zCqGYQ>

[6] DREETS CENTRE-VAL-DE-LOIRE – Les perturbateurs endocriniens et les nanomatériaux repérés en milieu professionnel en région C-VDL.

Accessible sur : https://centre-val-de-loire.dreets.gouv.fr/sites/centre-val-de-loire.dreets.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_pe_nano_vf.pdf

[7] PRÉSANCE – Rencontres santé – travail, 2021.

[8] ANSES – Élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle – Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation. 2021.

Accessible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Ra-1.pdf>

L'APPROCHE D'UN SERVICE DE PRÉVENTION ET DE SANTÉ AU TRAVAIL SUR LA DÉMARCHE DE PRÉVENTION DES RISQUES CHIMIQUES INTÉGRANT LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Conduire une démarche de prévention de l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) en entreprise impose d'en comprendre la complexité scientifique, qui transparaît dès leur définition. Il est donc nécessaire de s'appuyer sur des outils scientifiquement valides pour introduire le sujet dans l'entreprise, dans un contexte réglementaire en pleine évolution. Deux types d'approche peuvent être envisagés : exhaustive ou ciblée, en fonction des ressources disponibles et du contexte. Dans tous les cas, la prévention débutera comme toujours par la recherche de produits voire de procédés de substitution, qui permettra non seulement de réduire l'exposition des salariés, mais aussi la diffusion de ces substances dans l'environnement et la population générale.

FABRICE
MICHIELS,
ARMELLE
BOENNEC,
VALÉRIE
LASSAUVETAT
Services
de prévention
et de santé
au travail
19-24

Une problématique d'un nouveau genre Une réelle complexité scientifique

La genèse du concept de perturbation endocrinienne a été rappelée précédemment. Notion relativement récente, elle s'est construite (et continue de se construire) sur la base d'un faisceau d'arguments que seuls les progrès simultanés dans de nombreux domaines scientifiques ont rendu possible. La conjonction d'observations chez de nombreuses espèces animales, vertébrées voire invertébrées, d'effets hormono-dépendants, parfois corrélés statistiquement à la présence de certaines substances (pesticides notamment) et de données épidémiologiques en faveur d'une augmentation de pathologies hormonales a fait conclure, parfois un peu vite, à un lien de causalité entre ces pathologies et l'exposition à ces substances. La recherche fondamentale, dont la méthodologie s'est adaptée, est venue peu à peu apporter des arguments mécanistiques étayant ces théories, permettant d'affirmer aujourd'hui ce lien de causalité pour un certain nombre de couples substance/effet sanitaire [1-2].

Les effets du DES (diéthylstilbestrol), dans le champ pharmacologique, constituent un exemple caracté-

ristique de ce lien. Initialement utilisé pour réduire fausses couches tardives et prématurité, ce médicament à mode d'action hormonal s'est avéré induire des effets sanitaires majeurs, cancérogènes ou non. Les conséquences sur les femmes exposées, tout comme sur leur descendance, individus exposés *in utero* (dite seconde génération) mais aussi désormais en troisième génération, soulignent non seulement la réalité d'effets médiés par une perturbation endocrinienne, mais mettent aussi en évidence leur possible expression transgénérationnelle [3]. Les débats scientifiques demeurent nombreux quant aux impacts réels des perturbateurs endocriniens sur la santé globale de la population, et reflètent la complexité du sujet. La problématique de la perturbation endocrinienne se situe bien loin de l'approche quasi uniciste à laquelle les premiers grands toxiques industriels se prêtaient bien (lien statistique entre une pathologie et une exposition, avec mise en évidence d'un mécanisme d'action biologique permettant d'établir un lien de causalité). En outre, certains effets présentent assurément un caractère multifactoriel, et la signification sanitaire de certains effets biologiques demeure incertaine.

La définition et les particularités scientifiques des perturbateurs endocriniens

La définition la plus consensuelle des perturbateurs endocriniens (PE), celle de l'OMS, a été donnée dans un article précédent : « *Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange exogène, altérant les fonctions de l'appareil endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou au sein de (sous-) populations* ».

Son analyse détaillée révèle qu'elle comporte la plupart des considérations scientifiques qui rendent cette thématique si complexe :

- « **Substance ou mélange exogène** » : si la problématique des mélanges est présente dans l'ensemble de la toxicologie, les PE ont promu la notion d'effet cocktail. Il ne s'agit pas seulement de phénomènes d'additivité ou de synergie de plusieurs substances actives, mais de l'apparition d'un effet lors de la coexposition à plusieurs substances à des doses auxquelles, prises isolément, elles n'ont pas d'effet. C'est la théorie du « *something from nothing* », illustrée par les expériences sur l'éthynilestradiol et le transnanchlor [4,5] ;
- « **Altérant les fonctions de l'appareil endocrinien** » : il est bien question de perturbations fonctionnelles ;
- « **Induisant des effets nocifs sur la santé** » : impose une démarche scientifique rigoureuse afin de ne pas considérer trop rapidement qu'un effet biologique, surtout constaté expérimentalement, se traduit forcément par un impact sanitaire ;
- « **De ses descendants** » : ouvre la question des effets transgénérationnels, car ne se limite pas aux expositions *in utero* ;
- « **Au sein de (sous-)populations** » : introduit notamment la notion de fenêtres d'exposition, mais aussi de potentielles prédispositions génétiques, ethniques, etc.

À ces notions s'ajoutent celles de possibles effets non monotones (inversion du « sens de la relation » entre niveau d'exposition et apparition des effets en fonction de la dose) et des suspicions quant à des effets à faible dose, sous-entendu à des doses environnementales, voire difficilement mesurables, et en tous cas réalistes en termes d'exposition.

Si finalement aucune de ces considérations toxicologiques n'est spécifique aux PE, ceux-ci semblent les concentrer, ce qui explique les intenses débats scientifiques sur le sujet.

Les perturbateurs endocriniens et la santé au travail ?

Bien qu'apparemment éloigné des questions de santé au travail, ce préambule panoramique permet pourtant de poser quelques prérequis essentiels avant d'entamer une démarche en entreprise :

- face aux incertitudes scientifiques, la communication doit être mesurée, sans déni ni catastrophisme ;

- en matière de prévention, comme pour tout effet dont les causes sont multiples, il est pertinent de jouer sur tous les facteurs accessibles. Au-delà des débats sur la « fraction de risque attribuable aux PE » dans les observations sanitaires, réduire l'exposition est donc justifié et indispensable ;
- les particularismes scientifiques de certains PE peuvent conduire, en matière de prévention, à des mesures elles aussi particulières : ciblage de populations spécifiques en lien avec des fenêtres d'exposition à risque ; principe « Alara¹ » du fait de la possible existence d'effets non monotones ou à faible dose ; prise en compte renforcée des co-expositions du fait de possibles effets cocktails ; traçabilité et prise en compte dans les visites de fin d'exposition du fait de possibles effets transgénérationnels.

Laboratoire pharmaceutique de mise au point de produits et médicaments vétérinaires.



© Claude Almodovar pour l'INRS/2016

Repérer les perturbateurs endocriniens en entreprise

Quelle(s) liste(s) de perturbateurs endocriniens utiliser ?

Avant de débiter une démarche de repérage des PE, il est nécessaire dans un premier temps que le SPST incluant le médecin (car la complexité de l'endocrinologie impose un œil médical) détermine une liste de référence sur laquelle s'appuyer pour les identifier.

Les listes de PE se sont multipliées ces dernières années, ce qui permet de préciser la démarche proposée en 2016 [6]. Sans reprendre ce qui a été évoqué auparavant (Cf. Article pp. 18-25), on retiendra que certaines ont un caractère plus « officiel » quand d'autres sont purement scientifiques.



Les « niveaux de preuve » associés à ces listes sont également divers, et les critères d'inclusion variables.

Pour l'équipe de santé au travail, le choix d'une ou de plusieurs listes doit répondre à deux principaux objectifs : conseiller au mieux l'employeur vis-à-vis de la réglementation actuelle, et prendre en compte, sur le plan médical, les données les plus pertinentes en l'état de la science pour prévenir les effets sanitaires.

Il apparaît judicieux de coupler les listes officielles ou institutionnelles avec les listes issues d'universitaires ou d'organisations non gouvernementales, ce qui permet de conseiller l'employeur sur des arguments médicaux mais aussi d'anticiper les évolutions réglementaires les plus probables. La combinaison des deux peut aider à la priorisation du plan d'action dédié aux PE dans le document unique d'évaluation des risques. Très concrètement, les données de l'initiative ED Lists et la base DEDUCT semblent à ce jour les listes actualisées les plus pertinentes, ainsi que la liste issue du rapport de l'Anses [7], comme le mentionne l'article précédemment cité.

Deux types d'approche

La décision méthodologique sur la manière d'inventorier les PE doit intégrer l'objectif de prévention. Schématiquement, la réduction des expositions peut concerner :

- les salariés produisant ou manipulant des substances PE pures (incorporation dans des produits ou matrices), notamment dans l'industrie chimique. Ce sont les personnels potentiellement les plus massivement exposés ;
- les salariés manipulant, en aval, des produits voire des articles contenant des PE, dont l'exposition est présumée limitée mais sera répétée. Au regard des possibles effets à faible dose de certaines substances PE, ces expositions ne doivent pas être négligées ou ignorées. On rapprochera de ces expositions celles liées au traitement et au recyclage des matériels et déchets, sources habituelles d'exposition intermédiaire à toutes sortes de substances ;
- la population générale enfin, *via* les produits et articles, co-exposée à des doses très faibles d'un grand nombre de substances. Ces expositions domestiques et environnementales ne doivent pas non plus être négligées, comme en attestent les effets observés chez certaines espèces animales.

L'impact de l'action en entreprise dépasse donc le périmètre de celle-ci. La méthode adoptée dépend aussi du cadre de l'intervention, de son ampleur (une entreprise, un bilan sectoriel, une branche professionnelle), de son contexte (interrogations médicales issues de données cliniques, demande de salariés ou d'un employeur, initiative de prévention primaire), des ressources humaines et techniques ou

informatiques disponibles. Deux grandes approches sont possibles, avec des versions intermédiaires.

→ L'approche exhaustive

Ce mode d'action peut être chronophage, mais il a l'avantage d'offrir un panorama complet et, du fait des saisies informatiques, d'assurer une traçabilité. Les étapes ne diffèrent pas d'une action classique d'évaluation du risque chimique :

- communication interne au SPST et « formation » des intervenants afin d'assurer le partage des informations socle, de fournir des éléments de langage communs, d'expliquer les objectifs ;
- communication avec l'entreprise pour situer l'intervention, en général dans une optique de prévention primaire, de conseil et de traçabilité ;
- idéalement, développement d'un outil informatique dédié, tableur ou base de données, dans lequel sera importée la liste des PE de référence et où seront saisies les substances présentes dans l'entreprise ;
- inventaire complet des produits. Les procédés pourront être inclus dans cette démarche, mais l'identification des procédés d'intérêt en l'occurrence est difficile en l'état des connaissances ;
- collecte des fiches de données de sécurité (FDS), et exploitation sous la forme d'une saisie des substances dans l'outil informatique, sur la base des numéros CAS par exemple ;
- croisement avec les listes de référence de PE choisies préalablement. Ici, il est possible d'importer diverses listes, institutionnelles ou non gouvernementales.

Une telle approche est nécessairement multidisciplinaire : médecin/infirmier(e), toxicologue, intervenants de terrain pour collecter les produits et les FDS, les exploiter (saisir la liste des substances dans le tableur ou la base de données), support informatique pour développer l'outil numérique...

→ L'approche ciblée

Cette approche est sans doute plus efficiente, moins mobilisatrice en ressources, et permet de viser des substances dont les propriétés PE sont le plus validées scientifiquement. La notion de « ciblage » peut recouvrir plusieurs notions :

- recherche d'une famille de PE particulière (bisphénols, phtalates, retardateurs de flamme polybromés...), qui va nécessiter de pré-identifier leurs usages habituels, donc le type d'entreprise où aller les rechercher ;
- détection de la présence de PE dans un secteur considéré comme une source d'exposition potentielle : plasturgie, industrie cosmétique, domaine des pesticides... L'intervention peut ici concerner une entreprise, mais aussi une branche professionnelle ou une application transverse dans plusieurs secteurs d'activité.

SITE	LIEN	INTÉRÊT	LIMITES
Fiches d'aide à la substitution de l'INRS	https://www.inrs.fr/publications/bdd/far-fas.html	Propose des solutions de substitution.	Concerne uniquement les cancérogènes, incluant potentiellement des substances à mécanisme PE.
Substitution CMR (soutenu par l'Anses)	https://www.substitution-cmr.fr/	Identifie par substance les substitutions réussies mais aussi les échecs, pour des applications précises.	Site généraliste, non dédié aux PE. Nombre limité (mais croissant) de substitutions.
Portail d'aide à la substitution du BAUA	www.subsportplus.eu Liste de sites internationaux : sous process/external activities and offers	Propose des listes de listes, une démarche de substitution. Oriente vers de nombreux sites internationaux d'aide à la substitution. Propose une rubrique de procédés de substitution. Ouvre sur l'outil Green Screen® (aide à l'évaluation toxicologique des substances alternatives).	Navigation un peu complexe. Site de substitution généraliste.
Ineris	https://substitution.ineris.fr/fr	Guide d'aide. Tableau d'alternatives pour plastifiants (phtalates, bisphénols, alkylphénols) et perfluorés.	Champ d'application encore spécifique.

Le travail préparatoire est conséquent, mais permet d'évaluer les ateliers/lignes, postes et même phases de travail au cours desquelles les substances suspectes sont mises en œuvre. On peut ainsi choisir de cribler les plastifiants (plasturgie) à la recherche de phtalates, de bisphénols, d'alkylphénols, ou les filtres UV dans l'industrie cosmétique (benzophénonnes, 4-MBC²). On peut aussi décider de rechercher des PE pour lesquels des possibilités de substitution ont été identifiées en amont.

Pour cette approche, la liste DEDUCT est un outil de choix, du fait de la possibilité de filtrer les PE par grands secteurs d'activité ou par usages, donc d'extraire une liste réduite, par nom et numéro CAS, de substances cibles à repérer. Le choix d'effectuer le repérage par l'intervenant ou *via* un outil informatique et un protocole de requêtage dépend de l'ampleur de l'action, de la qualification des intervenants, des ressources du service. Néanmoins, l'outil numérique permet de faciliter la traçabilité, et l'exploitation ultérieure des données collectées.

Communiquer efficacement

Quelle que soit l'approche choisie, il est nécessaire à l'issue de cette démarche d'assurer la restitution à l'entreprise et aux salariés afin d'aider l'entreprise à agir dans la priorisation de ses actions de prévention.

On distinguera ainsi les PE dont les effets sanitaires sont confirmés et se traduisent notamment par un étiquetage des effets chez l'homme (cancérogènes, reprotoxiques, toxicité d'organe en cas d'exposition répétée, etc.) et ceux pour lesquels les données expérimentales sont sans effet avéré chez l'homme. Pour ces derniers, à l'instar de la démarche relative aux nanomatériaux manufacturés, la démarche de

prévention relève du principe de précaution : usage raisonné de la substance, en fonction de son rapport bénéfice/risque pour la société.

La démarche de prévention : d'abord substituer

La substitution : principes et outils d'aide

Pour substituer les substances PE avérées et suspectées, il est essentiel de veiller à ne pas remplacer un danger par un autre, l'idéal étant de leur substituer une substance dont le dossier toxicologique est étoffé et les dangers éventuels moindres, connus et maîtrisables. Parfois, il est possible ou il convient d'aller jusqu'à une modification complète du procédé de fabrication.

Il est aujourd'hui possible de conseiller les employeurs et acteurs de l'entreprise et de les orienter vers des référentiels, en pleine expansion, d'aide à la substitution. Le *Tableau 1* présente quelques sites, mais il en existe certainement d'autres développés par des industriels.

Les autres moyens de prévention

En cas d'impossibilité, ou dans l'attente de substitution, la démarche de prévention ne diffère pas de celle habituellement appliquée face au risque chimique, privilégiant les mesures de prévention collectives, techniques ou organisationnelles, aux mesures individuelles, conformément aux neuf principes généraux de prévention.

Si la démarche est « standard » pour les PE dont les effets sanitaires justifient un étiquetage particulier, le conseil médical peut être théoriquement affiné pour des substances PE suspectées, mais ne disposant pas de mention de danger pour l'homme.

Par exemple, sur un plan strictement médical, on pourrait imaginer ne pas gérer de la même manière

↑ **TABLEAU 1**
Sources d'information disponibles pour substituer les PE.



l'exposition d'une femme ménopausée (donc sans risque d'exposition de sa descendance) et celle d'un homme jeune, à une substance ayant un effet spécifiquement testiculaire. Ce type d'approche nécessiterait néanmoins une connaissance fine de la toxicité de la substance, et une confiance dans la robustesse des données scientifiques disponibles. En outre, la démarche de prévention des risques professionnels impose d'appliquer les mêmes mesures de prévention à l'ensemble des postes de travail, de façon à ce qu'ils soient accessibles sans risques à tous les salariés, quelles que soient leurs particularités.

La prise en charge médicale

Lorsque des PE ont été identifiés dans l'entreprise, un suivi clinique (médical initialement, compte tenu de la complexité du sujet à aborder avec le salarié, puis médical ou infirmier) doit être mis en place. Dès lors que la perturbation endocrinienne est un mécanisme d'action se traduisant par de possibles effets sanitaires connus chez le salarié exposé (en général, traduit par un étiquetage et une ou des phrases de danger dédiées), alors la surveillance médicale associée sera celle de toute exposition à des substances chimiques (considérant que l'analyse du poste et des conditions d'exposition a été réalisée dans la phase précédente) : information sur le risque, conseils de prévention, évaluation du niveau d'exposition dans les cas (encore rares) où une surveillance biologique des expositions est disponible (*via* la base de données Biotox par exemple³), et suivi clinique adapté aux effets recherchés et à leur latence de survenue.

Un élément important est la traçabilité des expositions, préparant utilement la future visite de fin d'exposition, voire de fin de carrière, qu'il s'agisse de fournir aux médecins traitants des éléments de surveillance pour le salarié exposé ou pour sa descendance le cas échéant.

Conclusions

Sur le plan pratique, identifier les PE en entreprise reste, à ce jour, une tâche complexe. Dans l'attente de la mise en œuvre des nouvelles dispositions réglementaires (règlements européens CLP et Reach), une approche s'appuyant sur des listes scientifiquement robustes, et sans doute des outils informatiques dédiés, permet néanmoins de repérer les expositions professionnelles.

Plus globalement, les PE constituent une problématique toxicologique particulière. En effet, la substitution des substances PE et la prévention des expositions répond à plusieurs objectifs individuels et de santé publique :

- éviter parmi les salariés exposés la survenue d'effets consécutifs à un mécanisme d'action endocrinien, qu'ils soient aigus, reprotoxiques, différés

voire cancérogènes. C'est une approche classique, la majorité des substances concernées étant finalement déjà classées pour leurs effets finaux. La démarche de prévention ne diffère pas de toute démarche de prévention du risque chimique ;

- éviter des effets transgénérationnels dans la descendance des salariés exposés, donc sur une population qui ne sera pas surveillée par le médecin du travail ;
- limiter la diffusion de substances PE dans la population générale et dans l'environnement, afin de réduire la part des effets sanitaires populationnels attribuable aux PE (quelle que soit l'ampleur de celle-ci).

Alors que la loi du 2 août 2021 a étendu les missions des SPST à des actions de santé publique, la prévention des expositions aux PE en milieu professionnel est donc en parfaite cohérence avec ces orientations. Leur substitution relève également pleinement de la responsabilité des entreprises, dont la prise de conscience est en plein essor. ●

1. « Alara » : as low as reasonably achievable (« aussi bas que raisonnablement possible »).

2. 4-MBC : Enzacamene ou méthyl-benzylidène-camphre.

3. Voir : <https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>

BIBLIOGRAPHIE

[1] HOTCHKISS A.K. ET AL. – Fifteen years after "Wingspread"- Environmental endocrine disruptors and Human and Wildlife health: where we are today and where we need to go. *Toxicol Sci.*, 2008, 105 (2), pp. 235-259.

[2] LE GRAY JR. – Twenty-five years after "Wingspread": environmental endocrine disruptors (EDCs) and human health. *Curr Opin Toxicol.*, 2017, 3, pp. 40-47.

[3] CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LÉON-BÉRARD – Diéthylstilbestrol (DES). Accessible sur : <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/diethylstilbestrol/>

[4] SILVA E. ET AL. – Something from "nothing"-eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environmental science and technology*, 36 (8), pp. 1751-6.

[5] DELFOSSE V. ET AL. – Synergistic activation of human pregnane X receptor by binary cocktails of pharmaceutical and environmental compounds. *Nature Communications*, 2015, 6, p. 8089.

[6] PILLIÈRE F., BOUSLAMA M. – Perturbateurs endocriniens. Contexte, dangers, sources d'exposition et prévention des risques en milieu professionnel. *Références en santé au travail*, 2016, TC 156, 148, pp. 25-43.

[7] ANSES – Avis et rapport relatif à l'élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle. *Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation*. Accessible sur : www.anses.fr