Vos questions / nos réponses

Perturbateurs endocriniens et grossesse : risques pour l'enfant et valeurs seuils sans effet ?

La réponse du Dr Florence Ghezzi-Tournade du département Études et assistance médicales de l'INRS

Cet article annule et remplace la QR 110 parue en 2016.

Un médecin du travail s'interroge sur les risques pour les enfants à naître de l'exposition professionnelle de leur mère aux perturbateurs endocriniens (PE), en particulier au bisphénol A (BPA) et aux phtalates, et sur l'existence de valeurs seuils sans effet.

La définition des perturbateurs endocriniens (PE) communément admise est celle proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 et mise à jour en 2012 : *« Un perturbateur endocrinien désigne une substance ou un mélange exogène 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 »* [1].

Les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à un grand nombre de substances potentiellement perturbatrices endocriniennes lors de leur fabrication ou utilisation, parfois de façon importante, et ce dans de nombreux secteurs d'activité (agriculture, fabrication et utilisation des cosmétiques, industrie du plastique, traitement et recyclage des déchets...). Ces expositions peuvent survenir par inhalation (poussières, fumées, vapeurs), par contact cutané ou par ingestion en portant les mains ou des objets contaminés à la bouche.

Les PE sont soupçonnés d'être à l'origine de divers effets néfastes pour la santé humaine (atteintes du système reproducteur masculin ou féminin, anomalies du développement du fœtus ou de l'enfant, cancers hormonodépendants, troubles métaboliques...). La plupart de ces effets ont été observés chez l'animal. Les dangers peuvent concerner les individus directement exposés ou leur descendance.

Concernant spécifiquement les risques pour l'enfant à naître liés à l'exposition professionnelle de leur mère à des PE, ils sont variés et dépendent de chaque substance (malformations congénitales de l'appareil génital - hypospadias, cryptorchidie, anomalies de l'ovaire – puberté précoce chez la fille, faible poids de l'enfant à la naissance, prématurité, troubles du neurodéveloppement...). Par exemple, pour le BPA, dont l'action perturbatrice endocrinienne (œstrogénomimétique) a été mise en évidence chez l'animal, il a été montré un risque potentiel pour l'enfant à naître de femmes enceintes exposées [2, 3].

Un autre élément à prendre en compte est la sensibilité aux PE qui peut varier selon les périodes de la vie ; il existe des périodes critiques d'exposition (ou périodes de vulnérabilité) variables d'un PE à un autre qu'il est nécessaire de prendre en compte dans l'analyse de leurs effets. Ces périodes sont notamment la période du développement prénatal et l'enfance. Ainsi, les femmes enceintes, les nourrissons et les jeunes enfants présentent une sensibilité accrue à ces substances.

Quant à l'existence ou non de valeurs seuils sans effet de perturbation endocrinienne pour les substances PE, cette question fait l'objet de débats au sein de la communauté scientifique [4, 5]. En effet, il semble que les effets des PE ne passent pas tous par des mécanismes de toxicité « classiques » où plus l'exposition à une substance est importante, plus les effets sont importants. Ainsi, certains effets des PE n'apparaissent qu'à de très faibles niveaux de concentration, puis disparaissent lorsque la dose est augmentée, pour réapparaître à une dose plus élevée (relation dose-réponse non monotone). Des hypothèses expliquant ces relations dose-effet non monotones font appel à des mécanismes de régulation, impliquant des récepteurs hormonaux [4].

Par ailleurs, de nombreux composés suspectés d'être des PE sont présents dans l'environnement à l'état de traces. Ainsi, la population générale est susceptible d'être exposée à des niveaux de concentration faibles à différents PE par des voies multiples (ingestion, inhalation, contact cutané) et des milieux divers (eaux, aliments, produits ou articles de consommation,

dispositifs médicaux...). De même, en milieu professionnel, les salariés peuvent être exposés de façon simultanée à plusieurs substances PE, ainsi qu'à d'autres produits chimiques. L'exposition à un mélange de plusieurs perturbateurs endocriniens pourrait avoir des effets très différents de l'exposition aux substances seules. On parle alors d'« effets cocktail » : leurs effets pourraient s'additionner, se renforcer ou au contraire s'inhiber.

En santé au travail, pour certaines de ces substances suspectées PE, il existe des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP-8h) pour des expositions de 8h/j, 5 jours par semaine (soit 40 heures) mais qui ne sont pas établies sur la base de l'effet PE. Ces valeurs ne sont pas transposables à la population générale, exposée par des voies et sur des périodes différentes et qui comprend des populations sensibles (enfants, femmes enceintes...). Par exemple, pour le BPA, une VLEP-8h réglementaire et contraignante a été fixée à 2 $mg.m^{-3}$ (pour les poussières inhalables). Cette valeur ne tient pas compte de l'exposition ni par voie digestive (l'alimentation contribuant pour près de 80 % à l'exposition de la population générale), ni par voie cutanée (au contact de produits de consommation). Les recommandations pour les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes sont détaillées dans la fiche toxicologique de cette substance **[6]**.

Pour les phtalates en général (quel que soit le composé), seule une VLEP-8h française ancienne de 5 $mg.m^{-3}$ issue d'une circulaire est disponible **[7]**. Plus récemment, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a proposé une VLEP pour certains phtalates **[8]**. Des fiches sur une dizaine de phtalates sont disponibles dans la base de données DEMETER (documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction ; chaque fiche donne des détails sur la toxicité pour la reproduction et la conduite à tenir pour le médecin du travail en ce qui concerne les femmes enceintes et allaitantes) ***(www.inrs.fr/demeter)***. Par ailleurs, l'INRS met à disposition une dizaine de fiches toxicologiques concernant des phtalates ***(www.inrs.fr/fichetox)***.

En termes de prévention en milieu de travail, la problématique des PE, similaire à celle des agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR), doit être intégrée dans une approche globale d'évaluation et de prévention des risques chimiques dans les entreprises (privilégier la suppression du risque et la substitution des PE avérés et suspectés et, uniquement à défaut, limiter les expositions au niveau le plus bas techniquement possible).

La période prénatale étant une période de vulnérabilité, la situation de la grossesse est à anticiper et à prendre en compte dans la démarche de prévention. Les femmes en âge de procréer seront informées de l'intérêt de déclarer leur grossesse le plus tôt possible à l'employeur, afin de bénéficier des mesures de prévention dès le début de celle-ci. Elles seront également incitées à consulter le médecin du travail dès la grossesse connue, afin que des mesures d'aménagement du poste puissent être proposées si nécessaire. Dans l'idéal, une consultation dès le projet de conception est souhaitable.

Enfin, concernant le BPA, notons qu'en milieu de travail, il est interdit d'y exposer une femme enceinte ou allaitante, car il est classé dans la catégorie 1B de toxicité pour la reproduction (article D. 4152-10 du Code du travail).

BIBLIOGRAPHIE

1 | Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd K et al. - State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals 2012. World Health Organization (WHO), 2012 *(https://www.who.int/publications/i/item/state-of-the-science-of-endocrine-disrupting-chemicals)*.

2 | Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. Tome 1. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2013 *(https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-0.pdf)*.

3 | Symeonides C, Vacy K, Thomson S, Tanner S et al. - Male autism spectrum disorder is linked to brain aromatase disruption by prenatal BPA in multimodal investigations and 10HDA ameliorates the related mouse phenotype. *Nat Commun.* 2024 ; 15 (1) : 6367.

4 | Beausoleil C, Beronius A, Bodin L, Bokkers BGH et al. - Review of non-monotonic dose-responses of substances for human risk assessment. *EFSA Support Publ.* 2016 ; 13 (5) : 1-290.

5 | Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ et al. - Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev.* 2012 ; 33 (3) : 378-455.

6 | Bisphénol A. FT 279. In: Fiches toxicologiques. INRS, 2022 *(https://www.inrs.fr/fichetox)*.

7 | Circulaire du 13 mai 1987 complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs

admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail (non parue au JO). Paris : ministère chargé des Affaires sociales ; 1987 : 8 p.
8 | Connaissances relatives aux données de toxicité sur les composés de la famille des Phtalates (Tome 3). Note d'accompagnement. Rapport d'étude. ANSES, 2015 *(https://www.anses.fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-106.pdf)*.

POUR EN SAVOIR +

- Perturbateurs endocriniens. INRS, 2025 *(https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/ce-qu-il-faut-retenir.html)*.
- Mesure des expositions aux agents chimiques et biologiques. INRS, 2021 *(https://www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/ce-qu-il-faut-retenir.html)*.
- DEMETER. INRS, 2017 *(https://www.inrs.fr/demeter)*.
- Fiches toxicologiques. INRS, 2025 *(https://www.inrs.fr/fichetox)*.
- Les travaux de l'ANSES pour mieux connaître les perturbateurs endocriniens. ANSES, 2024 *(https://www.anses.fr/fr/content/travaux-anses-sur-perturbateurs-endocriniens)*.
- Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) - Substances chimiques. INRS, 2024 *(https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html)*.
- Malard S - Travail et risques pour la reproduction : anticiper pour mieux prévenir. Pratiques et métiers TM 61. *Réf Santé Trav.* 2020 ; 164 : 65-69.