

UNIVERSITÉ DE NANTES

MENTION TRES HONORABLE

avec félicitations du Jury

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2003

N° 3849/03

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en : Médecine et Santé au Travail

Par

Annibal De JESUS

Né le 28 Septembre 1970 à Madère (Portugal)

Présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2003

**LES EFFETS DES PRODUITS « TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION »
SUR LA GROSSESSE :
DESCRIPTION DES PRODUITS, LÉGISLATION ET CONDUITE À TENIR
AU POSTE DE TRAVAIL**

Président : Monsieur le Professeur Christian GÉRAUT
Directeur de thèse : Madame le Docteur Dominique DUPAS

BU Santé
Nantes

PLAN

INTRODUCTION	6
PARTIE I : TRAVAIL, GROSSESSE ET RISQUES	8
I / LE TRAVAIL DES FEMMES	8
A/ Une évolution récente ?	8
B/ Quelques statistiques	8
II / GROSSESSE ET TRAVAIL : LES RISQUES	9
A/ Rappel : risques durant l'évolution d'une grossesse normale	11
1/ Avant l'implantation de l'œuf	11
2/ Implantation et période embryonnaire	11
3/ Période fœtale	11
B/ Surveillance de la grossesse	13
1/ Surveillance médicale	13
2/ Surveillance au travail	14
C/ Étude des risques au travail pour la grossesse	14
1/ Risque physique	15
2/ Risque biologique	16
3/ Risque chimique	18
a/ Caractéristiques du risque chimique au travail	18
b/ Produits concernés	18
α/ Classification par famille chimique	18
1-Solvants organiques	18
2-Pesticides	20
3-Métaux et dérivés	21
4-Colorants	21
5-Gaz anesthésiques	21
6-Médicaments anti-néoplasiques	22
7-Agents de stérilisation	22
8-Les phtalates	22
9-Les perturbateurs endocriniens	22

β/ Classification par secteur d'activité	23
1-Agriculture	23
2-Industrie des matières plastiques	23
3-Industrie du métal	24
4-Travail en laboratoire	24
5-Industrie de la micro électronique	24
6-Industrie du cuir	25
7-Industrie du textile	25
γ/ Classification réglementaire	25

PARTIE II : LÉGISLATION APPLICABLE À LA GROSSESSE ET AUX PRODUITS CHIMIQUES DANS LE CADRE DU TRAVAIL **27**

I / GROSSESSE ET TRAVAIL : ASPECTS LÉGISLATIFS **27**

A/ Cinq textes importants	27
1/ Description	27
2/ La mise en application des lois	28
B/ Textes se rapportant à des produits chimiques précis	29
1/ Circulaire du 02 mai 1985	29
2/ Article R. 234-9	30
3/ Article R. 234-10	30
4/ Article R. 231-58-2	30
5/ Article R. 231-56-12 du Code du Travail	30

II / DESCRIPTION DES PRODUITS VISÉS PAR LA RÉGLEMENTATION **31**

A/ Circulaire du 2 mai 1985	31
1/ Solvants	31
a/ Sulfure de carbone	31
b/ Tétrachlorure de carbone	31
c/ Trichloréthylène	32
d/ Méthyl-éthyl cétone	33
2/ Métaux et métalloïdes	34
a/ Plomb	34
b/ Mercure	36
c/ Arsenic	36
3/ Pesticides : hydrocarbures chlorés	36

B/ Article R.234-9 : travaux et séjour interdits	37
1/ Esters thiophosphoriques	37
2/ Mercure et dérivés du mercure	37
C/ Article R.234-10 : Travaux interdits mais séjour dans les locaux autorisé	38
1/ Dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques	38
2/ Dinitrophénol	38
3/ Aniline et homologues	39
4/ Benzidine et homologues	40
5/ Naphtylamine et homologues	41
D/ Article R.231-58-2 : Benzène	41
E/ Article R. 231-56-12	42

PARTIE III : PRODUITS CLASSÉS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION DE CATÉGORIES 1 ET 2 : DESCRIPTION

43

I / PRÉSENTATION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 1 ET 2	43
A/ La Philosophie de la classification	43
1/ Catégorie 1	43
a/ Définitions	43
b/ Les substances ou produits	44
2/ Catégorie 2	44
a/ Définitions	44
b/ Les substances	45
B/ Plan d'étude – Définitions	46
II / DESCRIPTION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 3	47
III/ DESCRIPTION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 2	63

PARTIE IV : DESCRIPTION DES PRODUITS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION DE CATÉGORIE 3 – AUTRES PRODUITS SUSPECTS 99

I / PRÉSENTATION DES PRODUITS CHIMIQUES	99
A/ Produits chimiques de catégorie 3	99
1/ Définitions	99
2/ Les produits inclus dans cette catégorie	99
B/ Produits chimiques suspects	101
1/ Définitions	101
2/ Les produits inclus dans cette « catégorie »	101
II / PLAN D'ETUDE	102
III / DESCRIPTION DES PRODUITS CHIMIQUES DE CATEGORIE 3	102
IV / PRODUITS CHIMIQUES SUSPECTS	145

PARTIE V : POUR UNE CONDUITE À TENIR (PRÉVENTION DES RISQUES LIÉS À L'EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION CHEZ LA FEMME ENCEINTE) 151

I / NOTIONS DE PRÉVENTION DU RISQUE EN MILIEU DE TRAVAIL	151
A/ La loi	151
B/ Approche générale : la prévention du risque au travail	152
1/ Information et formation	152
2/ Hygiène au poste	152
3/ Protection collective et individuelle aux postes de travail	152
4/ Surveillance médicale	152
II / RISQUE CHIMIQUE ET GROSSESSE AU TRAVAIL	153
A/ La démarche de prévention au risque chimique	153
1/ Connaissance des produits chimiques dangereux	153
a/ Les premières sources d'information	153
b/ Recherches complémentaires	154

2/ Identification des dangers pour la femme enceinte	155
a/ Les phrases de risque	155
b/ Produits chimiques cités par le Code du Travail	155
c/ Produits chimiques douteux	156
3/ Évaluation analytique et quantitative du risque chimique	156
4/ Maîtrise du risque chimique	156
B/ Grossesse et exposition à un produit chimique cité dans le Code du Travail	157
1/ Article R. 231-58-2 (benzène)	157
2/ Article R. 234-9	157
3/ Article R. 234-10	157
C/ Exposition aux toxiques pour la reproduction de classe 1 et 2	157
D/ Exposition aux toxiques pour la reproduction de classe 3	158
E/ Exposition à un produit chimique douteux	158
III / DÉMARCHE DE PRÉVENTION AU-DELÀ DU POSTE DE TRAVAIL : TOXICOVIGILANCE	159
A/ L'état actuel de la toxicovigilance	159
B/ Pour la constitution d'un réseau	159
CONCLUSION	160
BIBLIOGRAPHIE	162
ANNEXE	176
INDEX	181

INTRODUCTION

Ces dernières années en France, le monde du travail, en évolution constante, a été marqué par un fait majeur : sa féminisation. Les femmes représentent actuellement 45,27 % de la population active occupée, soit 10,839 millions de salariées (3). Le taux d'activité des femmes de 25 à 49 ans en 2001 était de 80% (pour 95% chez les hommes) alors que ce pourcentage n'était que de 60% en 1975. Pourtant les femmes ne se sont pas subitement mises à travailler davantage ou en plus grand nombre. Il est même vraisemblable que le nombre de femmes « travaillant » soit demeuré inchangé avec le temps. C'est la forme de leur activité qui a subi une modification : elles sont devenues des salariées.

Parallèlement, en France encore, la natalité reste forte : 775 000 enfants sont nés en l'an 2000 pour 862 000 en 1950 (et 917 000 en 1901) (32). Parmi ces 10,839 millions de femmes ayant une profession, un pourcentage important est susceptible de cumuler une grossesse.

Or, si l'emploi d'une masse salariale féminine importante dans le monde du travail est un fait marquant et récent, il en est un autre tout aussi significatif et conséquent : sa dangerosité potentielle. Ce danger est lié en grande partie à l'ère industrielle, caractérisée par l'utilisation croissante de produits chimiques aux effets sur la santé encore obscurs, notamment vis-à-vis de la grossesse. Bien souvent ces dangers ne sont encore clairement mis en avant qu'au regard des catastrophes naturelles engendrées (Seveso en 1976, Bhopal en 1984, Minamata ...)

Les produits chimiques sont, à l'heure actuelle, largement répandus dans le monde du travail. On évalue le nombre de substances chimiques couramment employées dans l'industrie entre 50 et 60 000 (104). Ces chiffres sont en constante augmentation par ailleurs puisque, en Europe, environ 350 nouveaux produits sont introduits sur le marché chaque année (pour 650 nouveaux produits par an aux États-Unis).

Si quelques produits ou plutôt quelques substances (un produit étant un mélange de substances) sont d'utilisations quantitatives et qualitatives réglementées par voie législative, le plus grand nombre est dépourvu de toute législation spécifique. Pour ces derniers n'est en effet appliquée qu'une législation générale se résumant, dans sa partie accessible, à une étiquette réglementaire et à une « Fiche de Données de Sécurité » (FDS), sensée renseigner plus précisément sur les dangers.

Au regard de ces deux constatations (femmes enceintes salariées en nombre croissant et accroissement du nombre de produits chimiques toxiques pour la grossesse), le problème qui se pose à tout praticien ayant en charge le suivi d'une femme enceinte est délicat. Ce problème est d'autant plus délicat que dans nos sociétés d'enfants tardifs mais extrêmement attendus, programmés, toute grossesse est devenue précieuse et l'échec, quelle qu'en soit la cause, de moins en moins accepté. Le recours croissant au législateur pour les problèmes en rapport avec la grossesse ne serait-il pas une des conséquences de ce besoin de tout contrôler ?

Parmi tous les produits chimiques en usage au travail, il en est un certain nombre qui ont récemment été regroupés dans une catégorie de danger nommée : « produits toxiques pour la reproduction ». Cette dénomination désigne des produits ou substances chimiques qui ont ou peuvent avoir des effets toxiques sur la fertilité ou le développement dans l'espèce humaine. Leur utilisation, lorsqu'ils sont « avérés » toxiques pour la reproduction, est interdite aux femmes enceintes par le Code du Travail.

L'intérêt d'un tel regroupement est d'encourager la prévention du risque chimique notamment pour les femmes enceintes. Une contrepartie serait cependant l'incompréhension relative d'une telle publication. Effectivement : nombre de substances citées sur cette liste peuvent sembler d'emploi ou d'effets nocifs pour le moins obscurs alors que d'autres, pour le moins préoccupantes, ne sont pas nommées. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous avons entrepris ce travail : afin d'expliquer, à partir d'une description de chaque substance, de son utilisation et des résultats expérimentaux, pourquoi celles-ci peuvent être dangereuses pour la reproduction humaine et particulièrement pour la grossesse.

Nous avons aussi élargi le champs de notre enquête au-delà des seules substances classées « toxiques pour la reproduction ». En effet, cette dernière notion de « produit toxique pour la reproduction » est avant tout une affirmation réglementaire, législative lorsqu'elle s'applique au monde du travail. Or certains produits, sans bénéficier du statut de « toxiques pour la reproduction », sont néanmoins selon le Code du Travail ou par voie de circulaire ministérielle, d'usage interdit ou nécessitant une attention particulière lorsque l'opérateur est une femme. Cette restriction suggère donc un possible effet néfaste sur la grossesse. Il nous a semblé, de ce fait, que les produits à usage réglementé pour les femmes dussent être assimilés à des agents nocifs pour la reproduction et nécessitaient une description.

Le présent travail n'aura pas pour but d'apporter de nouvelles connaissances. Nous avons eu au contraire, par notre formation en Médecine du Travail et notre intérêt pour la toxicologie, plus à dessein d'informer et de documenter sur des données existant mais dispersées et peu courantes (voire presque confidentielles) et qui, paradoxalement, concernent un si grand nombre d'individus : la pathologie pour la grossesse liée à l'emploi au travail de substances chimiques toxiques. Nous verrons ainsi successivement quels sont les risques que peuvent présenter ces substances au poste de travail pour la femme enceinte, quelle législation s'y applique, quelles sont précisément les caractéristiques des produits classés toxiques pour la reproduction et enfin quelle pourrait être la conduite à tenir, toujours dans le cadre du travail, pour prémunir la femme enceinte de ces dangers.

PARTIE I : TRAVAIL, GROSSESSE ET RISQUES

I / LE TRAVAIL DES FEMMES

A/ Une évolution récente ? (83)

En France (et ailleurs) le travail féminin n'est certainement pas une chose récente. Les femmes ont bien évidemment toujours travaillé. Cette activité a cependant moins de continuité en terme de métiers pratiqués et en comparaison de l'activité masculine. Ces variations ne sont que le reflet de l'image changeante de la femme au regard des époques passantes.

Au Moyen-Âge les métiers féminins sont diversifiés. Ainsi au XIV^e siècle pas moins de 150 professions peuvent être pratiquées par les femmes : métiers de la vente, du commerce (meunières, boulangères, aubergistes...), travail du métal (heaulmières, savetières, chaudronnières...), activités de services services (barbières...). Les femmes exercent en général en leur propre nom.

Vers les débuts de la « révolution industrielle », au XIX^e siècle, les rapports de force sociaux se modifient et sans doute l'activité féminine y perd de son autonomie. Les services domestiques (métier de « bonne ») réuniront entre 39 et 45% des femmes actives et le secteur du textile en emploiera à peu près 20 %. Le métier d'institutrice fera son apparition et les administrations commenceront à faire appel aux femmes.

Les deux guerres du XX^e siècle ont montré que les femmes pouvaient remplacer les hommes aux mêmes postes voire aux postes autrefois « réservés » aux hommes. L'apparition en nombre important de femmes caristes, de femmes soudeurs, de femmes médecins demeure cependant une chose relativement récente.

B/ Quelques statistiques (116)(128)

Si le travail féminin est mis en avant de nos jours, cela est surtout redevable à la modification de la rémunération de cet emploi par un salaire. En France dans plus de 9 cas sur 10, les femmes sont salariées et à 70% des cas à temps plein.

L'éventail des professions qu'elles occupent est plus réduit en comparaison des professions occupées par les hommes. Elles se retrouvent le plus souvent à des postes faiblement qualifiés, en particulier dans les services et le commerce. En 1998 on estimait ainsi que 83,3% de la population active féminine avait un emploi dans le secteur tertiaire (par rapport à 60,7% de la population active masculine).

Par ailleurs, quel que soit le secteur d'activité, plus le niveau de responsabilité est élevé et moins les femmes sont représentées. Dans le secteur privé, 29% de femmes occupent un emploi de cadre, mais elles ne représentent que 6,3% des équipes dirigeantes des 5000 plus grandes entreprises françaises. Dans le secteur public, les cadres féminins représentent 25%

mais seulement 10% dans la haute administration (en 1998 on trouvait ainsi : 5 femmes sur 109 préfets, 41 femmes sur 448 sous-préfets, 4 femmes sur 30 recteurs et 4 femmes sur 88 présidents d'université).

En médecine 71,5% des hommes vont devenir professeurs, contre 24,5% des femmes. Les Pays de la Loire sont l'une des trois régions où le pourcentage de femmes dans les universités (de 24,5 à 26%) est le plus faible en 2002 (89).

II / GROSSESSE ET TRAVAIL : LES RISQUES (22)

Être mère et avoir un emploi constitue un handicap. Ce handicap est d'ordre social : il s'agit moins de l'influence néfaste du travail sur la grossesse que des répercussions que peut avoir la grossesse sur le travail de la mère. Malgré toutes les protections légales existant au travail, on estime que 7% des femmes occupant un emploi le perdent durant leur grossesse ou dans les semaines suivant la reprise du poste (28).

L'influence du travail sur l'évolution de la grossesse est au contraire globalement positive : bien que potentiellement plus exposées à des dangers par leur profession, les femmes occupant un emploi au cours de leur grossesse présentent un taux de prémorbidité moins important que les femmes ne travaillant pas. Ces constatations ont notamment été mises en évidence par l'enquête MATRAV (72) (enquête instituée par le Ministère du Travail et les services de gynécologie-obstétrique des CHR de Poitiers et de Limoges dans en 1983). Ce phénomène s'explique en partie par un effet de sélection (les femmes les plus résistantes physiquement mettent au monde des enfants robustes) ainsi que par un meilleur suivi de la grossesse et un niveau d'éducation supérieur chez les femmes disposant d'une activité (leur permettant de mieux appréhender les risques au poste de travail).

Ces résultats sont évidemment à relativiser en cas de travail très pénible. Ils ne font que souligner aussi l'intérêt du suivi de la femme enceinte et de l'évolution de sa grossesse vis-à-vis des principaux risques au travail : les risques physiques, biologiques et chimiques.

A/ Rappel : risques durant l'évolution d'une grossesse normale (63)(80)

L'évolution des phénomènes successifs, se produisant de la conception à la naissance de l'enfant, est importante à connaître pour comprendre les risques potentiels au cours d'une grossesse normale. La chronologie de ces événements peut se représenter en trois phases :

- Phase de pré-implantation de l'œuf
- Implantation de l'œuf et période embryonnaire
- Période fœtale

Les schémas suivants résument clairement cette lente formation et maturation de l'enfant à venir du stade unicellulaire au stade de nouveau-né.

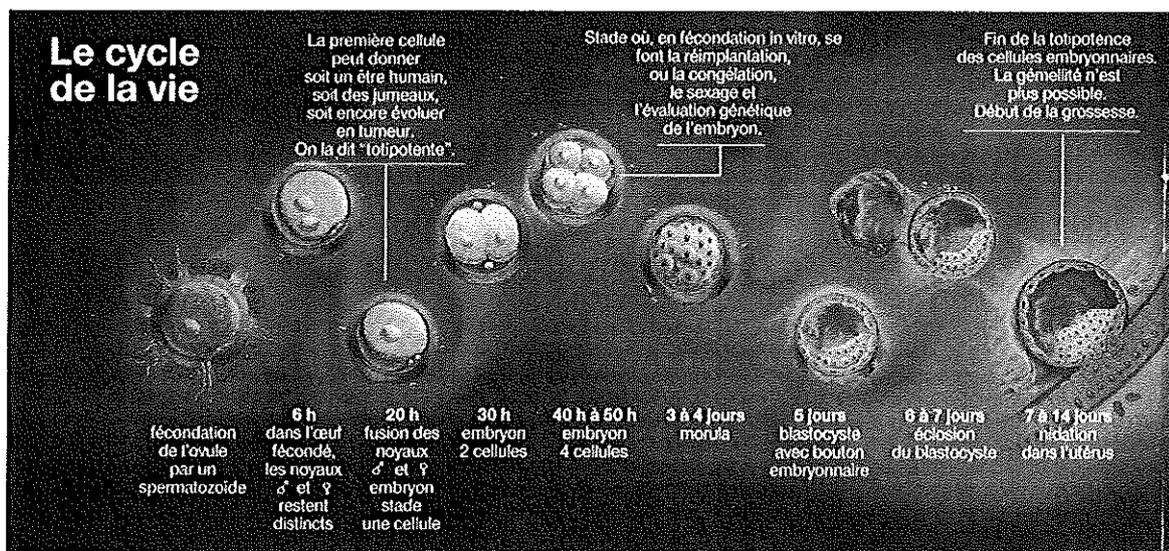


Figure 1 : Évolution d'une grossesse normale (Source : Travail et Sécurité n° 568 - 1998).

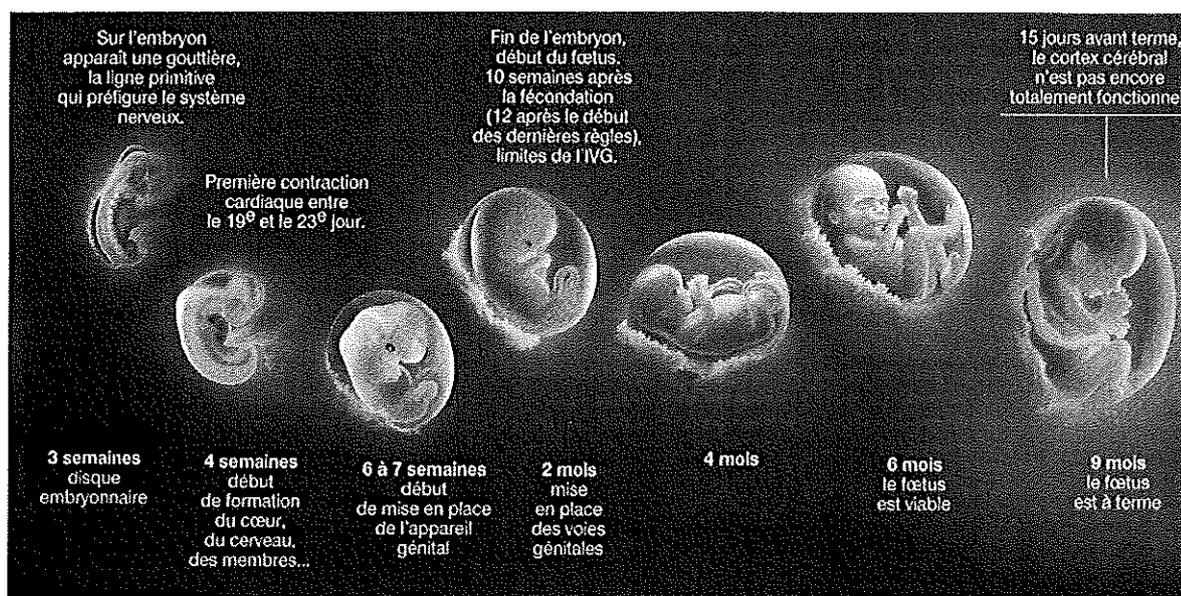


Figure 2 : Évolution d'une grossesse normale (Source : Travail et Sécurité n° 568 - 1998).

1/ Avant l'implantation de l'œuf

Dans les suites de la fécondation, l'œuf parcourt la trompe pendant environ 7 jours avant d'arriver dans la cavité utérine. Cette courte période suit schématiquement une loi « du tout ou rien » : soit l'œuf, soumis à une agression, est viable et la migration vers la cavité utérine se poursuit ; soit il y a mort de l'œuf et il est expulsé.

Risques durant cette phase : ils sont considérés comme faibles (37) du fait du peu de relation existant entre le milieu extérieur et l'œuf. Ce dernier est cependant capable d'avoir des échanges avec son environnement et, selon le type d'agression, les résultats vont différer. Un arrêt de la migration est possible lors d'une irradiation ou d'une infection locale tandis que des troubles du développement pourront se rencontrer en relation avec l'absorption de nicotine.

2/ Implantation et période embryonnaire

L'implantation utérine s'effectue du 7^e au 12^e jour. La période embryonnaire débutera après l'implantation au 13^e jour et s'achèvera au 56^e jour post-conception. Pendant les premières semaines de la période embryonnaire, l'embryon s'individualise au sein de l'œuf. Au cours du deuxième mois les principaux organes se mettent en place et le modelage externe se réalise.

Risques durant cette phase : Une agression de l'œuf à ce stade est responsable, soit d'une toxicité embryonnaire, soit d'un trouble du développement, soit enfin de la mort de l'embryon. La toxicité embryonnaire et les troubles du développement pourront se révéler par des troubles du poids et de la taille à la naissance ou par une malformation congénitale qui sera dépendante de la date et du type de l'agression.

3/ Période fœtale

À peu près au début du deuxième mois post conception, l'embryon devient fœtus. Durant cette période dite fœtale, ne vont se dérouler que des phénomènes de croissance et de maturation du fœtus (dans un premier temps par multiplication cellulaire puis, dans un second temps, par une augmentation de la taille des cellules).

Risques durant cette phase : les anomalies résultant d'une agression lors de cette période se traduiront différemment selon la date de l'agression. Les issues possibles seront : soit une altération des structures préexistantes (nécroses, amputations d'organes) ; soit des anomalies histologiques (kystes) ; soit enfin des anomalies fonctionnelles (retards psychomoteurs, troubles du poids de naissance...).

Les tableaux 1 et 2 que nous présentons dans les pages suivantes s'attachent à décrire les différentes issues possibles selon la période de l'agression au cours de l'embryogenèse.

Le tableau 3 résume, quant à lui, les dates importantes du développement fœtal.

Semaine d'aménorrhée	Age du fœtus	Topographie	Œuf	Pathologie
3 ^e semaine	1 ^{re} semaine	Transit tubaire entrée utérine J5 implantation J7	Segmentation 2 blastomères Morula J4 Blastocyte J5 Bouton embryonnaire	Dédoublement : jumeaux monozygotes Arrêt migration : GEU Irradiation, intoxication, infection, avortement
4 ^e semaine	2 ^e semaine	Nidation	Entoblaste Ectoblaste Embryon didermique Cavité amniotique	Endomètre inadéquat : avortement Hémorragie par pénétration du trophoblaste
Règles manquantes				
5 ^e semaine	3 ^e semaine		Gastrulation : embryon tridermique Neurulation Circulation placentaire	Dédoublement : monstres doubles ou accolés
6 ^e semaine	4 ^e semaine		Délimitation embryonnaire Début de l'organogenèse <ul style="list-style-type: none"> Ectoblaste → épiderme + tissu nerveux Entoblaste → glandes digestives épithélium digestif et respiratoire Mésoblaste → autres organes 	Célosomie (non fermeture de la paroi ventrale) → Anencéphalies spina bifida → Anomalies tube digestif.

Tableau 1 : Les premières semaines de l'embryogenèse (Source : Lansac [63]).

Semaine d'aménorrhée	Semaine de grossesse	Taille*	Morphogenèse	Organogenèse	Pathologie	Explorations échographiques
6 ^e semaine	4 ^e semaine		Bourgeons des membres (sup. puis inf.) Bourgeons faciaux	Métamérisation (crânio-caudale) Tube cardiaque (bat à J23) Séparation trachée-intestin Foie, pronéphros 3 vésicules cérébrales	Amélie, ectromélie P. Robin Atrésie de l'œsophage	(Œuf visible en échographie)
7 ^e semaine	5 ^e semaine	J30 4,5	4 arcs branchiaux	Mésonephros Pancréas 5 vésicules cérébrales 42-44 paires de somites		
8 ^e semaine	6 ^e semaine		Développement des membres Coalescence des bourgeons faciaux	Hernie ombilicale physiologique (6 ^e à 10 ^e semaine) Diverticule urétéral Ebauche gonadique indifférenciée	Cardiopathies congénitales Anomalie de l'œil	(Œuf visible, tube cardiaque et mouvement actifs +)
9 ^e semaine	7 ^e semaine	J45 : 17	Segment distal des membres Palais antérieur	Métanéphros Cœur à 4 cavités Testicule ou ovaire	Bec-de-lièvre Anomalie oreille interne	
	Fin du 2 ^e mois	J60 : 30	Rotation des membres Palais postérieur	Division cloacale Diaphragme membraneux	Fente palatine Hernie de Bochdalek	
N.B. Seul l'appareil génital poursuit sa différenciation pendant le 3 ^e mois.						

Tableau 2 : Morphogenèse et organogenèse (Source : Lansac [63]).

Semaines d'aménorrhée	Semaines de grossesse	Développement	Poids en g
14	12	Cerveau et moelle épinière structure définitive Organes génitaux externes identifiables	19
18	16	Face complète Poumons et reins définitifs Début différenciation organes des sens Délimitation du disque placentaire	100
19	17	Lumière du vagin Vernix caséosa + Myélinisation de la moelle	150
24	22	Développement du cortex	400
28	26	Perception de la lumière	1 000
32	30	Testicule dans le scrotum Sens du goût	1 600
34	32	Maturité pulmonaire	2 200

Tableau 3 : Développement fœtal (Source : Lansac [63]).

Ces schémas de pathologie ne doivent cependant pas faire oublier que la grande majorité des grossesses, en France, se déroulent le plus souvent normalement !... La connaissance de ces issues néfastes et de leurs étiologies, ne pourra qu'encourager la prévention notamment par une surveillance médicale stricte.

B/ Surveillance de la grossesse

1/ Surveillance médicale (24)(27)(63)(111)

Le choix du praticien ayant en charge la surveillance médicale de la grossesse appartient à la femme enceinte. Cette surveillance, clinique et paraclinique, est une activité de prévention prenant ses orientations à de nombreux textes législatifs :

-Code de la Santé Publique dont on citera l'article L.154 précisant que sept examens cliniques sont obligatoires au cours de la grossesse. Le premier permet d'affirmer l'état de grossesse, d'appréhender son évolution médicale et les risques possibles. C'est théoriquement lors de cette première visite qu'est remis à la femme enceinte un carnet de maternité contenant une fiche de liaison pour le Médecin du Travail.

-Code de la Sécurité Sociale : autant opposable à la femme enceinte (en cela qu'il fixe les démarches nécessaires pour l'obtention du remboursement des frais : Article R. 534-2) qu'au praticien chargé de la surveillance.

Par ailleurs des recommandations d'associations de professionnels, de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), des RMO (Références Médicales Opposables) accompagnent les textes réglementaires, orientent et uniformisent cette surveillance « dans le souci d'amélioration des indicateurs périnataux ».

Cette surveillance pourra inclure jusqu'à 4 intervenants : l'obstétricien, le médecin traitant, la sage femme et, rarement, le Médecin du Travail.

2/ Surveillance au travail

La surveillance de la femme enceinte dans le cadre du travail devrait de toute évidence échoir au Médecin du Travail. Une circulaire du Ministère du Travail (du 2 mai 1985 mais non paru au Journal Officiel) en a même prévu les missions en précisant qu'il ne s'agit pas d'une surveillance de l'évolution de la grossesse en elle-même. Le rôle du Médecin du Travail est ainsi défini (124) :

- Information des salariées en âge de procréer sur les risques présents dans l'entreprise.
- Surveillance clinique de l'adaptation réciproque du travail et de la salariée compte tenu de l'état de grossesse.
- Action d'adaptation du travail pour supprimer ou limiter certains facteurs de risques ou de fatigue.
- Liaison avec le médecin qui suit la grossesse.
- Dans le cas où des difficultés seraient apparues dans le déroulement de la grossesse ou son issue, des examens de reprise du travail orientés vers la recherche rétrospective de causes éventuelles de risques, en vue de leur prévention.

Ces missions tiennent évidemment d'un *idéal à poursuivre* car au regard de l'absence de moyens réels, de l'évolution des pratiques du médecin du travail (tiers-temps restreint, effectifs de salariés croissants...) et de l'évolution du monde du travail (polyvalence des postes...), comment concilier la nécessité d'un changement de poste et l'absence de poste de reclassement ? Comment, aussi, adapter un poste là où il n'y a pas d'adaptation possible ?...

De fait le Médecin du Travail ne gère que rarement l'évolution de la grossesse au travail (68)(71). Les publications le montrent : moins de 30% des Médecins du Travail sont au courant d'une grossesse dans leurs entreprises et encore... par le hasard d'une visite annuelle le plus souvent ! L'intérêt, en amont, d'une étude des risques dans les entreprises et de l'information systématique aux femmes, ne pourra qu'être souligné.

C/ Étude des risques au travail pour la grossesse (22)(90)(129)

L'état de grossesse, sans être une pathologie, est cependant une période de fragilité accrue pour la femme nécessitant une plus grande attention médicale. L'étude des risques au travail, et donc des dangers potentiels pour la femme enceinte (le risque étant le résultat d'une exposition à un danger) est une démarche de prévention systématique s'intégrant dans cette attention particulière. Trois types de risques peuvent être individualisés dans le monde du travail : le risque physique, le risque biologique et le risque chimique.

1/ Risque physique (69)(108)(96)

Le risque physique est inhérent à l'activité même de la femme enceinte au travail ou la conséquence d'une source externe. Un nombre important de publications s'y rapportent. Les résultats de ces études, ou du moins des premières datant de la fin du XIX^e ou du début du XX^e siècle, ont d'ailleurs servi de base à la rédaction d'articles de lois incorporées au Code du Travail.

Le risque physique est un important facteur prédictif de l'issue de la grossesse. Pour cette raison, il se trouve inclus dans divers coefficients prédictifs d'évolution de la grossesse (dont le CRAP). Plus que les autres catégories de risques, il est inséparable du « terrain » (la femme enceinte) sur lequel se produit la grossesse. Il est à noter que ce « terrain » demeure le principal facteur influant l'évolution de la grossesse et, par rapport aux risques présents au travail, s'analyse comme un facteur de confusion dans le sens où il peut lui-même influencer négativement sur l'évolution de la grossesse. Ainsi un diabète maternel augmente le risque de fausses couches, de même que l'hypertension artérielle ; la consommation d'alcool favorise l'apparition de malformations ; le tabac ou la consommation de drogues, de café ont de même une influence...

Plutôt que d'en faire un détail minimaliste hors de notre propos, nous évoquerons davantage les composantes du risque physique ayant une influence reconnue sur l'évolution de la grossesse au travail.

- *Travail en position debout prolongée* : Outre une aggravation de la stase veineuse, de la pression artérielle et des troubles rachidiens (62), la station debout prolongée (plus de 6 heures par jour [87]) est en relation avec une augmentation du risque de prématurité (accouchement survenant entre le 180^e jour de gestation et la 35^e ou 36^e semaine après la conception) et d'hypotrophie.
- *Port de charges* : Il existe une nette relation entre le port de charges lourdes et la prématurité.
- *Travail à la chaîne* : Ce poste de travail cumule les effets négatifs du travail en position debout prolongée et ceux d'une augmentation de la charge mentale (influence péjorative sur la fécondité) (129). Des plus grands taux de prématurité et d'hypotrophie sont retrouvés chez les femmes travaillant à la chaîne (68).
- *Conditions thermiques* : Ayant une action directe sur l'état physique de la femme enceinte, les conditions thermiques extrêmes sont responsables d'une prémorbidité accrue à la naissance. Le Code du Travail interdit l'exposition des femmes enceintes aux étalages extérieurs et au froid (Article R. 234-2).
- *Bruit* : Une relation entre bruit excessif et léger retard de croissance intra-utérin a été rapportée. Un rapport entre bruit excessif et prématurité a de même été signalé.
- *Organisation et rythme de travail (durée, horaires, travail de nuit, distances)* : Une influence positive sur le taux de prémorbidité à la naissance est rapportée chez les femmes ayant une organisation et/ou un rythme de travail pénibles.

• *Travail en hyperbarie, transport sur diables, tricycles porteurs à pédales et cabrouets, travail avec engins mus par air comprimé* : Interdiction d'emploi de femmes enceintes à ces postes selon le Code du Travail (articles R. 234-6 et R. 234-9). De même il est interdit d'employer les femmes dans les travaux souterrains des mines et carrières (Article L.711-3).

• *Rayonnements ionisants* : Les effets délétères sur l'évolution de la grossesse des rayonnements ionisants sont théoriquement nombreux. Il est rapporté une embryotoxicité, une foetotoxicité ou l'apparition de troubles du développement. Cependant ces effets sont dépendants du type de rayonnement en cause (rayonnement chargé électriquement α et β , ou rayonnement non chargé électriquement X et gamma), de la dose reçue et surtout du stade de développement de la grossesse (1)(59)(60). La population concernée est variable :

Activité	Nombre
Radiologie	90 207
Radiothérapie	7 768
Médecine nucléaire	3 817
Sources non scellées in vitro	3 033
Dentaire	24 985
Médecine sociale	5 124
Vétérinaire	3 938
Industrie non nucléaire	23 955
Recherche	7 522
Divers (hors industrie nucléaire de base)	5 092
Industrie nucléaire (EDF et COGEMA)	26 040
Recherche et expertise dans le nucléaire (CEA, IPH, CERN)	14 169
Entreprises extérieures (intervenant dans le nucléaire)	43 493
Total	259 163
En %, de l'ordre de	

(Source INRS (183))

• *Ondes électromagnétiques* : les ondes électromagnétiques se retrouvent fréquemment dans la vie moderne (téléphones cellulaires, fours à micro-ondes, portiques de détection des aéroports, écrans de micro-ordinateur). Les études publiées ne mettent pas clairement en évidence d'effet néfaste pour la grossesse (81).

2/ Risque biologique (82)

Le risque biologique est lié à l'exposition à un danger biologique pouvant entraîner une conséquence néfaste sur l'évolution de la grossesse. La particularité du risque biologique est sa codification et son encadrement précis dépassant largement le poste de travail (articles du Code du Travail de R. 231-60 à R. 231-62-3).

Ce type de risque, au travail, est essentiellement lié à l'exposition à trois types de germes : les virus, les bactéries et les parasites. Nous présentons dans le tableau numéro 4 les conséquences possibles d'une telle infection :

Principaux agents infectieux en cause

Agents viraux	Sources de contamination	Voies de contamination	Contamination fœtale	Pathologie fœtale
ARENA virus	Petits rongeurs (souris, hamsters)	Urines, salive, fèces, copeaux de litières	Transplacentaire (séro \bar{A} <5% dans la population)	CIVD, hydrocéphalie, chorionérite
Herpès simplex (HSV) et 2	Risque théorique en laboratoire (virus fragile).	Contact direct cutané muqueux	Voie transplacentaire, rupture des membranes, voie directe pendant l'accouchement	Herpès congénital : embryopathies, prématurité, hypotrophie fœtale... Herpès néonatal (1-2 pour 10^4 grossesses, 20-50% décès) : encéphalites, éruptions généralisées...
Cytomégalo virus (CMV)	Interhumaine	Pharyngée, sang non déleucocyté, tissus	Transplacentaire 1-4% de primo-infection chez la femme enceinte 30-50% de transmission fœtale	Maladie des inclusions cytomégalo en cas de primo-infection (maladie ictero-hémorragique congénitale, retard mental...) Infection congénitale la plus fréquente
Hépatite A	Pas de cas décrit en laboratoire			
Hépatite B	La plupart des liquides biologiques d'origine humaine	Inoculation parentérale, exposition peau excoriée ou muqueuses (0,75-1,56% de femmes enceintes séro \bar{A} asymptomatis)	5% de transmission par voie placentaire 80-90% de transmission pendant l'accouchement ou le post-partum Transmission de 80% environ si mère Ag HBe \bar{A}	Risque d'hépatite chronique (80-90%)
Hépatite C	Contact avec du sang humain (risque =4% env.)	Transmission idem hépatite B 1,73% des femmes enceintes sont séro \bar{A} en France	Transmission verticale <5%	Risque d'hépatite chronique
HIV	Exposition professionnelle (risque en cas de contact 0,3-0,4% environ)	Parentérale ou cutané muqueuse avec du sang contaminé	Transmission verticale env. 20% en Europe. Risque surtout pendant accouchement et allaitement	Pas de foetopathie. Tous les nouveaux nés sont séro positifs, 15-25% sont contaminés, 1/5 \bar{A} évolution sévère précoce, 4/5 \bar{A} sida vers 7 ans.
Rubéole	Éviction professionnelle en cas de séro négativité	Voie aérienne, inter humaine	Voie transplacentaire. 13 enfants/10 ⁶ naissances	Embryo ou foetopathie selon le moment de la contamination
Bactéries	Sources de contamination	Voies de contamination	Contamination fœtale	Pathologie fœtale
Listériose	Laboratoires de contrôles bactériologiques des aliments	Digestive, conjonctivale, respiratoire, cutanée...	Transplacentaire 30-40 formes néonatal/10 ³ naissances/an	Avortements (25% si infection au 1 ^{er} trimestre). Infections néonatales sévères (75% de décès). Méningite tardive après le 7 ^{ème} jour de vie.
Brucellose	Agents de zoonoses à partir d'urines, de produits d'avortements...	Transcutanée et aérienne.	Passage transplacentaire possible	Contamination très rare
Parasites	Sources de contamination	Voies de contamination	Contamination fœtale	Pathologie fœtale
Toxoplasme	Ingestion d'oocystes (60-80% des adultes sont immunisés)	Mains souillées par litières contaminées... Éviction des femmes enceintes séro négativité	Transplacentaire. Toxoplasmose congénitale env. 3/1000 naissances	Avortements, encéphalomyélites, décès. Formes viscérales, discrètes ou inapparentes.
Paludisme	Sang	Piqûres ou blessures lors de frottis, gouttes épaisses...	Atteinte maternelle grave, décès possible. Paludisme congénital rare.	Avortement, accouchement prématuré, hypotrophie fœtale.

Tableau 4 : Le risque biologique (Source : Munch S.)

3/ Risque chimique

a/ Caractéristiques du risque chimique au travail

C'est au travail qu'une femme enceinte a le plus de chances d'être en contact avec les produits chimiques. Le risque chimique est le résultat d'une exposition à un produit ou une substance ou un procédé chimique potentiellement dangereux pour la santé humaine. C'est, parmi tous les risques de l'environnement professionnel, l'un des plus importants mais aussi, paradoxalement, l'un des plus méconnus et mal pris en compte par la femme enceinte ou par le praticien ayant en charge le suivi de la grossesse (106). Cette méconnaissance est probablement liée au fait qu'il s'agit d'un problème impalpable, mystérieux, et pour lequel la diversité des études produites et la diversité des résultats contradictoires prouvent toute notre ignorance dans ce domaine.

Les catastrophes environnementales, résultant d'intoxications chimiques, sont pourtant là pour nous rappeler qu'il ne s'agit pas de produits anodins. Citons l'intoxication massive au mercure à Minamata (Japon) ayant occasionné outre de nombreux décès, un retard psychomoteur chez les enfants de mères exposées ; ou encore l'accident survenu à Bhopal (Inde) lié à une intoxication à l'isocyanate de méthyle (1500 à 2500 décès par détresse respiratoire). Citons encore Seveso en Italie (intoxication par une dioxine) et plus proche de nous l'explosion (dans un hangar de stockage de nitrate d'ammonium) de l'usine AZF à Toulouse...

b/ Produits concernés (49)(90)

Les produits chimiques présents au poste de travail et toxiques pour la grossesse ou plus généralement pour la reproduction, forment un vaste ensemble difficile à appréhender tant le flux de produits nouveaux et de produits retirés du marché est important. Tant aussi le nombre d'études fiables se rapportant précisément aux produits en question sont rares. Pour une estimation variant de 50 à 60000 produits chimiques couramment employés en milieu professionnel, les auteurs s'accordent à dire que seulement 5% d'entre eux ont eu une étude de toxicité pour la reproduction. Aussi raisonne-t-on le plus fréquemment non pas en terme de produit chimique isolé mais en terme de famille chimique ou de secteur d'activité pour décrire leur toxicité pour la grossesse. Ces deux notions sont complémentaires. Un troisième mode de classification, dans le but d'orienter la conduite à tenir au poste de travail, serait une classification selon la législation en vigueur.

α/ Classification par famille chimique

La classification par famille chimique rend compte de la similitude d'utilisation ou d'action que partagent tous les produits d'une même famille. Ces derniers ne partagent cependant pas forcément la même fonction moléculaire au sens chimique du terme (un solvant peut être une cétone, un ester, un alcool...). Neuf familles majeures de produits chimiques sont répertoriées. Les solvants organiques, les insecticides et les métaux en constituent les plus notables.

1-Solvants organiques (31)(86)

-Présentation : Les solvants organiques sont des molécules permettant « la dispersion moléculaire des substances non hydrosolubles sans s'altérer chimiquement ni modifier la

substance dissoute » (François TESTUD). On les qualifie d'organiques car ils contiennent au moins un atome de carbone dans leur structure moléculaire. Ces substances représentent quantitativement l'exposition toxique professionnelle la plus importante : elle concerne, en France, plus de 1,5 millions de salariés des deux sexes (104). Le nombre de solvants industriels est évalué à plus de 30 000 mais seulement quelques dizaines de molécules sont employées très couramment.

-Principaux groupes moléculaires : Sous le terme de solvant organique on regroupe plusieurs molécules ayant une similitude d'utilisation mais pas de parenté de fonction chimique. Parmi ces dernières les plus fréquentes sont les suivantes (7) :

- *Les alcools :* Ce sont des solvants caractérisés par la fonction chimique hydroxyle (OH). Ils sont largement utilisés dans la formulation de détergents, parfums, adhésifs et encres. La toxicité est variable selon la molécule employée.

- *Les éthers de glycol (65) :* C'est une large famille de solvants constituée de plus de 80 substances. Les éthers de glycol dérivent principalement de deux molécules : l'éthylène glycol et le propylène glycol. Ils sont employés dans la formulation de colles, d'encres, de peintures, de vernis etc.

- *Les éthers :* On appelle éther un composé dans lequel un atome d'oxygène est lié par liaison simple à deux groupes organiques différents. De formulation générale R-O-R' (où R et R' sont les radicaux carbonés différents), ce sont des molécules le plus souvent employées comme solvants réactionnels (7).

- *Les cétones (35) :* C'est une famille de solvants encore une fois largement employée. Les cétones sont caractérisées par la fonction chimique C = O. Elles sont employées majoritairement comme solvants des résines, agents d'extraction et dans certaines formulations d'insecticides.

- *Les hydrocarbures halogénés :* Ce sont des composés carbonés où un atome d'hydrogène est substitué par l'atome d'un halogène (chlore, fluor, brome, iode). Les halogènes les plus fréquemment employés sont le chlore et le fluor. Composés stables peu inflammables, ils sont mis en œuvre pour le décapage métallique, le nettoyage à sec...

- *Les hydrocarbures aliphatiques :* Ce sont des molécules carbonées à chaîne linéaire retrouvées notamment dans les formulations de colles et vernis.

- *Les hydrocarbures aromatiques :* Ce sont des substances comportant au moins un noyau benzénique (cycle insaturé à six atomes de carbones de formule brute C₆H₆). Ils sont d'emploi très courant dans l'industrie des colorants et des peintures.

-Toxicité pour la grossesse (86)(98) : Il s'agit sans doute des substances chimiques disposant du plus grand nombre d'études toxicologiques et épidémiologiques. Malgré cette littérature abondante, il n'existe toujours pas de conclusions définitives concernant leur toxicité réelle pour la grossesse. Les résultats invitent cependant à la prudence : malgré leurs contradictions, ils suggèrent, lors d'expositions importantes, la possibilité d'une augmentation d'issues défavorables dans certains secteurs d'activité et au contact de certaines classes de solvants organiques. Une augmentation du risque d'avortements spontanés est ainsi retrouvée pour toutes les familles confondues mais particulièrement pour les éthers de glycol. De même, une

tendance à l'augmentation du risque de malformations congénitales a été rapportée (fentes labio-palatines) à l'utilisation de certains solvants (éthers de glycol).

2-Pesticides (45)(104)

-Présentation : « Les pesticides sont des produits destinés à assurer la destruction ou à prévenir l'action des animaux, végétaux, micro-organismes ou virus nuisibles » (Lauwerys). En France, 3^e pays producteur et 3^e pays utilisateur d'insecticides, on évalue la population exposée à un million d'individus. De 600 à 800 matières actives existent pour environ 8000 spécialités. Néanmoins seulement deux substances sont reconnues comme ayant un retentissement sur la reproduction humaine (30) : le Dibromochloropropane (responsable de stérilité chez l'homme [voir Partie 3]) et le Chlordecone (responsable d'oligospermie, c'est une molécule similaire au Mirex [voir Partie 3]).

-Principaux groupes/Toxicité pour la grossesse : Cinq groupes principaux sont employés. Ce n'est pas une classification fermée : un fongicide peut avoir des propriétés insecticides et inversement.

- *Les herbicides (93) :* Les herbicides ont pour cible le monde végétal. Les principales familles sont les suivantes : les chlorophénoxy (représentés par le 2,4-D, le MCPA et le 2,4,5-T), les dipyrindylés (paraquat, diquat), les chlorates et le glyphosate. Les herbicides sont connus pour leur pouvoir toxique aigu variable selon la molécule (le paraquat est l'herbicide responsable du plus grand nombre d'intoxications mortelles). Concernant un éventuel effet toxique pour la grossesse, il n'y a encore aucune certitude. Le 2,4,5-T, par exemple, a été longuement étudié en raison de son utilisation comme défoliant durant la guerre du Viêt-Nam : deux études (5)(48) suggèrent l'existence d'un effet tératogène (fente palatine). Cependant il ne se trouve pas classé par l'Union Européenne en tant que « toxique pour la reproduction ».

- *Les fongicides :* (94) Ce sont des substances employées contre les champignons et les moisissures parasites. Les molécules sont extrêmement diverses et réparties en plusieurs familles et sous-familles. Elles ont été peu étudiées pour la plupart d'entre elles. Certaines substances ont la faculté de mimer ou d'inhiber les effets des hormones stéroïdiennes (vinclozoline) et sont classées toxiques pour la reproduction (et perturbateur endocrinien) sans pour autant avoir un effet toxique pour la grossesse en elle-même.

- *Les insecticides :* Sous cette dénomination sont regroupées les molécules destinées à détruire les insectes nuisibles, les acaricides et les nématocides. Là encore plusieurs familles sont à différencier : composés organochlorés (traitement des sols, des semences de céréales - exemple : lindane), organophosphorés (tous types de culture - exemple : malathion, chlorpyrifos), carbamates et pyréthrinoïdes de synthèse. Aucun produit n'a fait la preuve d'une toxicité pour la grossesse (66).

- *Les rodenticides :* Ils sont employés contre les rongeurs nuisibles. Les molécules faisant partie de cette catégorie sont les AVK, la strychnine, la chloralose.

- *Les hélicides ou molluscicides :* Ils sont surtout utilisés pour la destruction des limaces et des escargots (méthaldéhyde, vinylsulfone).

-Secteurs d'activité : L'agriculture est le secteur le plus consommateur de pesticides : près de 100 000 tonnes sont répandues chaque année. L'exposition à ce type de produits n'est évidemment pas uniquement professionnelle : par leur rémanence dans l'environnement (eau, aliments), ils sont susceptibles de toucher tout être vivant.

-Toxicité pour la grossesse : (Voir plus loin dans la classification par secteur d'activité, le chapitre concernant l'agriculture)

3-Métaux et dérivés

-Présentation : Les métaux dont il est question sont d'emploi ancien. Il s'agit essentiellement du plomb, du mercure, de l'arsenic, du cadmium et du cobalt. Chaque molécule se présente sous sa forme élémentaire ou, le plus souvent, sous la forme de composés (minéraux ou organiques).

-Secteurs d'activité : Les secteurs d'activité concernés sont nombreux : tous les secteurs peuvent théoriquement employer des métaux ou leurs dérivés.

-Toxicité pour la grossesse : Elle est variable selon la molécule. Le plomb présente le plus grand nombre de dérivés avérés toxiques pour la grossesse (55)(139). Toute molécule dérivant du plomb peut être considérée comme toxique pour la reproduction humaine selon la classification de l'Union Européenne (cependant ces composés bénéficient d'une double classification...). Nous décrirons plus précisément cette substance et ses dérivés dans les Parties 2 et 3.

4-Colorants (47)(97)

Les colorants ont un usage industriel quantitativement important et diversifié. Il existe des dizaines de milliers de colorants employés dans toute sorte d'industrie : industrie du textile, des matières plastiques, en imprimerie, dans l'alimentation... Ces différentes molécules suivent une classification bimodale : une classification chimique distinguant les colorants minéraux des colorants organiques (et suivant le plan d'un livre nommé Color Index) ; et une classification technique (déterminée par les utilisateurs et la manière dont s'effectue la coloration). La toxicité spécifique à chaque colorant pour la grossesse est généralement inconnue chez l'homme. Un effet cancérigène est rapporté pour les dérivés d'un colorant autrefois d'usage courant : la benzidine (126).

5-Gaz anesthésiques (53)

Les gaz anesthésiques (le protoxyde d'azote, l'halothane, l'enflurane) sont employés quasi exclusivement dans les secteurs de la santé (médecins, dentistes et assistants) et parmi les vétérinaires (70). Par le passé, d'autres substances chimiques furent aussi employées comme anesthésiants : le chloroforme, le trichloréthylène, le cyclopropane. Les études expérimentales et épidémiologiques se contredisent souvent quant à la toxicité attendue pour la grossesse humaine. Un plus grand nombre de résultats est cependant en faveur d'un effet néfaste pour la grossesse avec un taux plus élevé d'avortements spontanés (96) et de malformations congénitales (4)(31)(53).

6-Médicaments anti-néoplasiques (101)(109)(110)

Il s'agit de molécules dont l'emploi est spécifique des milieux médicaux. Les publications anciennes font état d'un effet toxique pour la grossesse chez les infirmières ayant eu à manipuler des agents anti-néoplasiques durant leur grossesse (augmentation du risque de malformations congénitales ou d'avortements spontanés). D'autres études, plus récentes, ne retrouvent pas ces résultats. Le 6-mercaptopurine, le méthothrexate et le cyclophosphamide sont considérés comme tératogènes lorsqu'ils sont administrés à la femme enceinte (20).

7-Agents de stérilisation

Trois types de molécules ont été étudiées : l'oxyde d'éthylène ((CH₂)₂-O)(82), le glutaraldéhyde (HCO-(CH₂)₃-HCO) formaldéhyde (H-CH=O). Ces produits sont employés en milieu hospitalier pour le nettoyage des instruments médicaux. Une augmentation du risque d'avortements spontanés a été rapportée lors de la manipulation de ces produits.

8-Les phtalates (52)(67)

Les phtalates sont des additifs des matières plastiques et plus particulièrement du PVC (polychlorure de vinyle) qui est une matière extrêmement répandue dans l'environnement moderne (ballons, nappes, rideaux de douche, fils et câbles, colles...). Les substances les plus courantes sont : le DEHP (di(2-éthylhexyl)phtalate, le di-n-octylphtalate (DNOP), le di-iso-octylphtalate (DIOP), le diallylphtalate (DAP), le di-isononylphtalate (DINP), le di-isodécylphtalate (DIDP), le butylbenzylphtalate (BBP). Dans le domaine de la reproduction, les données expérimentales démontrent qu'à forte dose, le DEHP est tératogène et embryolétal chez la souris et le rat. Il entraîne également, sur les mêmes espèces, une atteinte testiculaire, dose dépendante, par dégénérescence des tubes séminifères et atrophie testiculaire. Chez l'homme, 3 molécules sont classées en catégorie 2 des produits toxiques pour la reproduction (le DEHP, le Phtalate de bis(2-méthoxyéthyle) et le Phtalate de dibutyle).

9-Les perturbateurs endocriniens (29)(136)

Les perturbateurs endocriniens sont des molécules chimiques ayant une définition large : il s'agit de substances susceptibles de modifier le fonctionnement d'une partie du système endocrinien et d'entraîner des perturbations sur la reproduction (pouvant se manifester sur la descendance des sujets exposés). Ce sont les pollutions environnementales et les perturbations de l'écosystème les accompagnant qui sont à l'origine de l'individualisation de ces substances. Il a ainsi été constaté des troubles de la reproduction (trouble de la différenciation sexuelle) chez les poissons et les mollusques dans les zones de pollution.

Les substances incluses dans cette famille sont nombreuses et diversifiées. Il s'agit essentiellement de pesticides (le DDT, le 1,2-dibromo-3-chloropropane, la vinclozoline); de métaux (le plomb, le mercure) ou encore de solvants (le 2-bromopropane, le disulfure de carbone, le toluène (73)). La toxicité constatée se rapporte essentiellement aux troubles de la fertilité. La toxicité pour la grossesse, si elle existe, serait certainement plus la conséquence d'une toxicité propre du produit, que d'un effet perturbateur endocrinien.

β/ Classification par secteur d'activité (31)(95)

L'hypothèse de départ de cette classification est que dans les secteurs d'activités semblables, les substances chimiques rencontrées sont elles-mêmes semblables. Par exemple, dans le secteur de l'électronique on s'attend à trouver des éthers de glycol et dans le secteur de l'imprimerie divers pigments de base. Ces associations peuvent effectivement s'avérer réelles, mais la notion de secteur d'activité demeure tout de même une notion imprécise. De plus les substances rencontrées dans chaque secteur d'activité, en étant identiques, peuvent faire partie d'un produit aux composants différents.

L'intérêt de cette classification est de pouvoir extrapoler à très large échelle les effets négatifs apparus lors d'études conduites sur une population restreinte voire expérimentalement en laboratoire. Les défauts d'une telle démarche résident dans l'approximation de la situation qui néglige d'autres paramètres importants : l'intensité de l'exposition ou les interactions possibles d'une multi-exposition. Les différentes méthodologies des enquêtes rendent de plus toute comparaison difficile.

Sept secteurs d'activité ont été relevés. Pour chaque secteur seront mentionnées les expositions chimiques attendues et les issues négatives rapportées.

1-Agriculture

-Les expositions : Le monde de l'agriculture est intimement lié à l'emploi des pesticides qui, dans le cadre de cette utilisation, sont nommés produits phytosanitaires. Les herbicides représentent 50% du tonnage total des produits phytosanitaires utilisés. Les pesticides forment un effectif relativement élevé dans la catégorie des « produits toxiques pour la reproduction » puisqu'on en compte 6 en catégorie 1, pour 16 en catégorie 2 et 18 en catégorie 3.

-Issue des grossesses selon les études : Les études sont nombreuses et, parmi les pesticides, nombreuses sont les substances étudiées. Les résultats rapportés sont souvent contradictoires, mais globalement dans le secteur de l'agriculture, les auteurs mettent en évidence une augmentation du risque d'avortements spontanés sans qu'une substance ou une famille spécifique de substances ne soient identifiées (5)(45)(48). Par ailleurs un effet tératogène (39), évoqué à plusieurs reprises dont une publication rétrospective portant sur 60 études (45) ne semble pas se confirmer.

On signalera enfin que :

- Outre l'effet toxique pour la grossesse, la fertilité dans la population agricole, a été un sujet longuement analysé dans le but de déterminer si l'utilisation de pesticides est susceptible de favoriser l'infertilité ou une attente plus longue pour une femme d'être enceinte (« time to pregnancy »)(2)(64)(99). Il n'y a aucune conclusion définitive à ce jour.
- Des aberrations chromosomiques ont été rapportées (61).

2-Industrie des matières plastiques

-Les expositions : Les matières plastiques sont composées de deux parties : d'une résine et de divers adjuvants. Les produits chimiques rencontrés dans l'industrie du plastique sont dès lors extrêmement nombreux. Il y a une grande variété de résines (polyacryliques, polyamides...) et grande diversité d'adjuvants (agents de polymérisation, agents anti-oxydants thermiques,

stabilisants, plastifiants, lubrifiants, colorants, ignifugeants...). Les résines constituées à partir de styrène ont, quantitativement, la production et l'usage les plus importants (la production mondiale annuelle de styrène avoisine les 15 millions de tonnes dont plus de 70% seront employés à la synthèse de polystyrène).

-Issue des grossesses selon les études : Les issues négatives les plus souvent rapportées dans ce secteur d'activité sont : une augmentation des avortements spontanés et l'apparition d'anomalies du système nerveux central. Toutefois ces résultats doivent amener quelques précisions. L'exposition à ces produits n'est jamais isolée et s'associe à une multitude de substances soupçonnées elles-mêmes d'être toxiques pour la grossesse (les solvants, les additifs comme les phtalates...).

3-Industrie du métal

-Les expositions : L'industrie du métal met en oeuvre des substances diversifiées : des métaux (plomb, mercure, cadmium...), des solvants, des graisses, des additifs variés... mais aussi des produits de décomposition (fumées de soudure). Les conditions de travail (position debout prolongée, travail posté fréquent) peuvent elles-mêmes constituer un facteur de risque pour la grossesse. Parmi les métaux reconnus toxiques pour la reproduction, on trouve le plomb, le chrome, le cadmium, le nickel, le vanadium.

-Issue des grossesses selon les études : Les publications font état le plus souvent d'une augmentation du risque d'avortements spontanés de manière générale ou d'un faible poids de naissance dans l'industrie du métal (43)(76). Concernant les expositions de la mère à un métal particulier (ou à ses dérivés), il est rapporté un faible poids de naissance lors de l'exposition au cadmium (84) ; une augmentation des avortements spontanés lors d'expositions au mercure élémentaire ou inorganique (168) (le méthyl-mercure, depuis Minamata, est connu pour être tératogène [88]). Le cas du plomb sera vu plus loin dans les Parties 2 et 3.

4-Travail en laboratoire (112)(113)

-Les expositions : Ce secteur d'activité a la particularité de rassembler les trois catégories de risques présents au travail : biologique, physique et chimique. Le risque chimique étant la conséquence de l'exposition à un produit ou une substance chimique dangereuse, il est malaisé de l'isoler des autres risques. L'INRS a recensé pas moins de 20 familles de produits nocifs pouvant être manipulés en laboratoire (21). Sans doute les quantités employées sont faibles, néanmoins bon nombre de ces substances sont d'une toxicité importante (Mycotoxines, Hydrocarbures polycycliques aromatiques ou hétérocycliques, amines aromatiques, agents anti-cancéreux, chrome hexavalent...).

-Issue des grossesses selon les études : Le travail en laboratoire a été associé à un taux plus élevé d'accouchements prématurés pour une exposition aux solvants, ou au contraire avec un taux plus élevé d'accouchements post-terme en cas de manipulation d'éléments biologiques (bactéries).

5-Industrie de la micro électronique

-Les expositions : L'industrie de la microélectronique (fabrication ou assemblage de semi-conducteurs essentiellement) est grande utilisatrice de solvants et particulièrement d'éthers de glycol. Les problèmes, dans ce type d'industrie, sont liés au nombre important de produits

utilisés simultanément et à l'impossibilité qu'il en résulte d'isoler l'effet supposé d'un seul. Cette exposition multiple est un facteur de confusion inhérent à la majeure partie des publications.

-Issue des grossesses selon les études : En comparant les résultats des 8 études publiées par l'INRS (86) et ceux plus récents d'une revue de 9 études sur l'industrie des semi-conducteurs en Grande-Bretagne (38), nous trouvons des conclusions contradictoires. Certains résultats sont certes en faveur d'une légère augmentation des avortements spontanés, mais ils sont rarement significatifs. Ainsi les auteurs de l'étude menée en Grande-Bretagne dans l'industrie des semi-conducteurs, ne mettent pas en évidence de lien entre le travail dans l'industrie de la microélectronique et une augmentation des avortements spontanés.

6-Industrie du cuir

-Les expositions : L'industrie du cuir (chaussure) est caractérisée par un large usage de produits chimiques divers (solvants, colorants, colles...) auxquels les femmes enceintes peuvent être exposées. Le travail du cuir est un travail sédentaire comportant des gestes répétitifs et soumis à des cadences et donc en lui-même source de pathologies de la grossesse.

-Issue des grossesses selon les études : Une augmentation du risque de fentes labio-palatines a été associée significativement au travail du cuir dans une étude rétrospective récente (10). Dans d'autres résultats d'études, les associations rapportées sont un excès de mortalité périnatale (mort-nés) et une augmentation des avortements spontanés.

7-Industrie du textile

-Les expositions : L'industrie du textile fait usage de substances chimiques variées parmi lesquelles on retrouve les solvants, les colorants, les bains acides ou basiques. D'autres risques d'ordre physique, agissant comme des facteurs de confusion, sont à signaler : le bruit, la chaleur, la station debout prolongée.

-Issue des grossesses selon les études : Un faible poids de naissance a été associé avec ce type d'industrie (43)(75) tandis que l'augmentation du risque d'avortements spontanés, envisageable au regard des risques rencontrés, n'est pas toujours retrouvée (102).

χ/ Classification réglementaire

C'est le troisième type de classification envisagé. Cette classification fait référence aux connaissances scientifiquement disponibles sur les substances ou les produits chimiques. Ces connaissances résultent, pour leur part, d'études le plus souvent expérimentales.

Le but d'une étude de toxicité chimique est de mettre en évidence un lien entre une issue de la grossesse et un produit chimique : elle n'oblige pas à son adhésion et n'impose aucune démarche aux praticiens (si ce n'est la prudence !). Le styrène, par exemple, n'est pas désigné comme un « produit toxique pour la reproduction » alors que de nombreuses études expérimentales (voir partie 4) le classent comme foetotoxique (155).

L'intérêt d'une classification réglementaire, c'est qu'elle s'impose à tous et donne fréquemment une orientation dans la conduite à tenir. Son grand défaut reste le nombre

restreint de substances ou produits chimiques présents dans de telles classifications. La description de ces derniers et de la classification admise dans l'Union Européenne constituera le sujet de nos 2^e, 3^e et 4^e parties.

PARTIE II : LÉGISLATION APPLICABLE À LA GROSSESSE ET AUX PRODUITS CHIMIQUES DANS LE CADRE DU TRAVAIL

I / GROSSESSE ET TRAVAIL : ASPECTS LÉGISLATIFS

A/ Cinq textes importants

1/ Description

La législation applicable à la femme enceinte, dans le cadre du travail, est quantitativement importante et plus ou moins récente (103). L'état de grossesse n'est pas toujours spécifiquement visé par les textes car les objectifs de ces mesures sont divers et concernent aussi bien la protection de la future mère que l'incitation nataliste, la santé publique, l'égalité professionnelle entre femmes et hommes, la protection de la structure familiale, et même... la moralité féminine ! (art L.234-2 du Code du Travail). Cinq textes sont particulièrement à distinguer :

-Circulaire du 2 mai 1985 du Ministère du Travail (124) : Cette circulaire définit les missions du Médecin du Travail à l'égard des salariées enceintes. Il est notamment précisé que la prévention s'exercera par :

- *L'information des salariées en âge de procréer* : information devant débiter dès l'embauche et puis réactualisée au gré de l'évolution du poste de travail.
- *La surveillance clinique de l'adaptation réciproque du travail et de la salariée compte tenu de l'état de grossesse* : les femmes enceintes bénéficient d'une surveillance particulière en milieu de travail permettant de suivre la compatibilité du poste de la salariée et de son état de grossesse.
- *Une action d'adaptation du travail à la femme enceinte pour supprimer ou limiter certains facteurs de risques ou de fatigue* : possibilité dès lors de proposer un aménagement des horaires, du port de charges, de la station, voire affectation à un autre poste.
- *Une liaison avec le médecin qui suit la grossesse* : motivée par des états d'asthénie, des anomalies ou des complications en rapport avec le poste et permettant d'engager des aménagements de poste.
- *Des examens de reprise du travail* (dans le cas où des difficultés seraient apparues dans le déroulement de la grossesse ou son issue) orientés vers la recherche rétrospective de causes éventuelles de risques, en vue de leur prévention.

-Arrêté du 26 octobre 1995 : Ce texte permet une « attribution aux assurées sociales, dont le métier comporte des travaux incompatibles avec leur état, des indemnités journalières de maternité, dès qu'il y aura pour elles impossibilité constatée d'exercer leur profession et, au plus tôt, à partir de la 21^e semaine précédant la date présumée de l'accouchement ». Concrètement ce texte permet un arrêt de travail dès 21 semaines avant la date prévue pour l'accouchement et l'octroi d'indemnités versées par l'Assurance Maladie. Le congé normal

pour maternité, court de 6 semaines avant l'accouchement à 10 semaines post-partum (pour une première grossesse non pathologique).

-Circulaire n° 99-72 du 8 février 1999 (125) : En cas d'incompatibilité entre la grossesse et le poste de travail, ce texte permet aux femmes enceintes de bénéficier d'un arrêt de travail dès le début de leur grossesse...sous certaines conditions très restrictives (constat médical d'incompatibilité entre l'état de grossesse et le travail effectué par le Médecin du Travail, attestation de l'employeur d'impossibilité d'aménager le poste ou de reclasser la salariée). Cette circulaire est d'emploi sans doute peu courant dans les faits. Pourquoi une telle lourdeur administrative alors qu'un certificat d'arrêt pour cause de maladie (par le médecin traitant ou le gynécologue) est si simple dans sa mise en œuvre ? Un problème strictement en rapport avec le travail se trouve ainsi médicalisé : il est tellement plus facile d'avoir un arrêt pour maladie que pour conditions de travail difficiles...et pourtant, les conditions de travail difficiles, ce n'est pas une maladie.

-Ordonnance n° 2001-173 du 22/02/01 et décret n° 2002-1282 du 23/10/2002 :

- Ces deux textes font le lien entre la protection générale de la femme enceinte et les textes se rapportant à des produits chimiques précis. L'ordonnance n° 2001-173 a créé l'article L. 122-25-1-2 du Code du Travail. Ce dernier article permet de soustraire la femme enceinte de son poste de travail lorsque celle-ci est exposée à certaines substances précises. Il est ainsi dit que « pour bénéficier de la garantie de rémunération prévue à l'article L. 122-25-1-2 [...] la salariée doit avoir occupé un poste de travail l'exposant à des risques visés selon le cas aux articles R. 231-56-12, R. 231-58-2, [...], à l'article 13 du décret n° 87-361 du 27 mai 1987 relatif à la protection des travailleurs agricoles exposés aux produits antiparasitaires à usage agricole, à l'article 13 bis du décret n° 88-120 du 1er février 1988 modifié relatif à la protection des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés [...] ».

- Les produits chimiques visés par ces textes :

- ¹²⁵L'article R. 231-56-12 fait référence aux produits toxiques pour la reproduction.

- ¹²⁶L'article R. 231-58-2 fait référence au benzène.

- ¹²⁷L'article 13 du décret n° 87-361 du 27 mai 1987 fait référence aux produits antiparasitaires dont l'étiquetage indique qu'ils peuvent provoquer des altérations génétiques héréditaires ou des malformations congénitales. Les molécules génotoxiques ne seront pas décrites (car hors de notre propos). Les molécules responsables de malformations congénitales sont abordées dans les Parties 3 et 4.

- ¹²⁸L'article 13 bis du décret n° 88-120 du 1er février 1988 fait référence au plomb et aux dérivés du plomb (voir Partie 3).

2/ La mise en application des lois (100)

Si de nombreux textes ont été prévus pour assurer une large protection à la femme, et donc à la femme enceinte dans le cadre du travail, il n'en demeure pas moins que la globalité de cette législation souffre de plusieurs défauts. Outre la difficulté de sa mise en œuvre pour certains textes, sa disparité et sa méconnaissance relative par les femmes elles-mêmes ou par le praticien ayant en charge leur suivi, la rendent peu efficace.

Les publications diverses (9)(28) mettent ainsi en évidence que, paradoxalement, ce ne sont pas les femmes ayant les métiers les plus pénibles ou susceptibles d'induire des troubles de la grossesse, qui bénéficient en premier lieu des mesures protectrices mises en place par le législateur. L'étude de Saurel-Cubizolles en 1989, portant sur 972 femmes ayant occupé un

emploi durant la grossesse, est révélatrice en sa conclusion de « ...ces situations aberrantes où ce ne sont pas les femmes qui en ont le plus besoin qui bénéficient le plus souvent des mesures sociales [de protection] » : les femmes non salariées ou avec un emploi précaire sont moins bien protégées, s'arrêtent moins, consultent moins, travaillent plus...

Ce type d'étude, s'attachant au vécu social de la femme dans l'entreprise, porte rarement sur l'exposition au risque chimique. C'est que, concernant ce type de risque, la conduite adoptée est généralement guidée par un souci de prudence. C'est aussi que le risque chimique bénéficie d'un encadrement plus dirigé.

B/ Textes se rapportant à des produits chimiques précis

La protection contre le risque chimique pour la femme dans le cadre du travail est un souci majeur de la réglementation se rapportant à la femme enceinte au travail. Les textes y faisant référence sont parmi les plus fournis et s'appliquent soit à un produit particulier, soit à une activité pouvant être une source d'exposition. Cependant au regard du nombre de produits couramment mis en œuvre, ces textes demeurent largement insuffisants. Cela tient notamment au manque de connaissances validées dont on dispose à l'heure actuelle et aux changements permanents des produits présents aux postes de travail.

Les différents textes (au nombre de 5) auxquels nous ferons référence sont issus du Code du Travail et d'une circulaire du Ministère du Travail du 2 mai 1985 (non paru au journal officiel) :

1/ Circulaire du 02 mai 1985 (124)

Outre la définition des missions du Médecin du Travail (voir précédemment), cette circulaire précise un certain nombre de substances chimiques nécessitant une attention particulière car présentant un risque toxicologique « [...] dont l'effet pathogène peut s'exercer lors de la première période de la grossesse ». Sans les définir comme des produits toxiques pour la reproduction, ce texte permet cependant une certaine similitude de considération pour les produits cités. Pour cette raison, nous les avons décrits comme les autres produits toxiques pour la reproduction tout en sachant que leurs effets néfastes pour la grossesse peuvent ne pas être le fait d'une *toxicité pour la reproduction* (effet mutagène ou cancérigène ?). Sont mentionnés dans cette circulaire :

-Des solvants :

- Sulfure de carbone
- Tétrachlorure de carbone
- Trichloréthylène
- Méthyl-éthylcétone

-Des métaux et métalloïdes :

- Plomb
- Mercure
- Arsenic

-Des pesticides :

- Hydrocarbures chlorés

2/ Article R. 234-9

Cet article du Code du Travail précise une liste de travaux où « il est interdit d'occuper les femmes [...] et de les admettre de manière habituelle dans les locaux affectés à ces travaux ».

Les substances chimiques et les travaux concernés sont limités :

- Esters thiophosphoriques : préparation et conditionnement.
- Mercure et composés du mercure : travaux de secrétage dans l'industrie de la couperie de poils (ces travaux correspondent au traitement des peaux avec une solution de nitrate mercurieux [HgNO₃] pour en faciliter le feutrage).

3/ Article R. 234-10

Il dresse une liste de travaux interdits aux femmes sans en interdire le séjour dans les locaux où s'effectuent ces travaux. Il s'agit de travaux pouvant occasionner une exposition à certains hydrocarbures aromatiques.

La liste des substances est limitative et concerne :

- Les dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques.
- Le dinitrophénol.
- L'aniline et ses homologues.
- La benzidine et ses homologues.
- La naphtylamine et ses homologues.

Il est à noter que cette interdiction ne s'applique pas au cas où les opérations seraient faites en appareils clos en marche normale.

4/ Article R. 231-58-2

Cet article précise que « les femmes enceintes [...] ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes les exposant au benzène ».

5/ Article R. 231-56-12 du Code du Travail

Créé par le décret du 1^{er} février 2001, cet article du Code du Travail est primordial dans la protection de la femme enceinte vis-à-vis de l'exposition aux produits toxiques puisqu'il interdit l'exposition de ces dernières aux produits dont l'étiquetage indique qu'ils sont avérés toxiques pour la reproduction. Aucun autre texte réglementaire concernant la protection de la grossesse au travail n'avait en effet précisé par le passé une liste aussi large et aussi concise. Cette liste de produits est publiée par l'Union Européenne : elle se nomme liste d'Adaptation au Progrès Technique ou liste ATP.

Les listes ATP sont des publications mettant à jour, au niveau européen, les connaissances scientifiques sur les produits ou substances chimiques, connus pour leur pouvoir cancérigène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction. Cette liste est

périodiquement réévaluée. Il existe actuellement, à la 28^e ATP, plus de 111 substances et produits chimiques classés toxiques pour la reproduction par l'Union Européenne.

II / DESCRIPTION DES PRODUITS VISÉS PAR LA RÉGLEMENTATION

Le même plan sera exploité pour la description de chaque substance. La définition des différents items présents dans le plan se trouve en début de Partie 3.

A/ Circulaire du 2 mai 1985

1/ Solvants

a/ Sulfure de carbone (185)

Le sulfure de carbone (CS₂), aussi nommé disulfure de carbone, est un liquide volatil, incolore à odeur chloroformique. Il est utilisé comme intermédiaire de synthèse pour la fabrication des composés organiques du soufre. Étant classé toxique pour la reproduction de catégorie 1 à la 28^e ATP, nous en faisons une description plus précise en Partie 3 de notre travail.

b/ Tétrachlorure de carbone (141)

-Numéros CAS/EINECS :

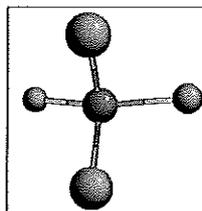
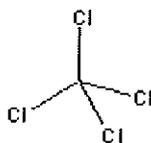
- CAS : 56-23-5
- EINECS : 200-262-8

-Noms/synonymes :

- Français : Tétrachlorométhane.
- Anglais : Tetrachloromethane ; Carbon tetrachloride ; Carbon chloride ; Methane tetrachloride.

-Formules chimiques :

- Brute : CCl₄
- Développées :



-Utilisations :

- Intermédiaire de synthèse pour la fabrication de chlorofluorométhanés (famille des Chlorofluorocarbones ou CFC largement utilisés par le passé comme produits réfrigérants, agents d'expansion des matières plastiques, gaz propulseurs d'aérosols [104]).
- Intermédiaire chimique dans les réactions de polymérisation.

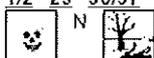
-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Nous disposons de nombreuses études menées chez le rat et la souris. Chez le rat, les études menées par inhalation (300 ppm/6h/j du 6^e au 15^e jour de la grossesse et 250 ppm/8h/j) rapportent une foetotoxicité (troubles du poids), des anomalies du développement (anomalies du système musculo-squelettique) et une diminution de la viabilité des nouveaux-nés. Par voie orale, toujours chez le rat, les études sont en faveur cette fois de troubles de la fertilité (augmentation des résorptions post-implantation). Chez la souris, il a été mis en évidence une embryotoxicité et une foetotoxicité (oedèmes sous-cutanés, augmentation de la mortalité foetale).

- (Nécrose des tubes séminifères en administration chez le rat mâle).
- Chez la femme enceinte : Pas d'effets toxiques signalés pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 23/24/25 40 48/23 52/53 59
 Safety Phrases : ▶ 1/2 23 36/37 45 59 61
 Indication(s) of Danger : †



-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Outre les effets digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) et l'atteinte du système nerveux central (céphalées et somnolence pouvant aller jusqu'au coma), le tétrachlorure de carbone entraîne une hépatonéphrite faisant toute la gravité de l'intoxication.

- Cette substance ne devrait plus être utilisée depuis 1995 dans l'Union Européenne car, accusé de détruire la couche d'ozone, sa production et son importation sont interdites.

- C'est une substance suspectée d'être cancérogène et classé 2B par le CIRC.

c/ Trichloréthylène (11)(30)(74)

-Numéros CAS/EINECS :

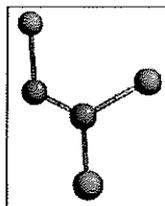
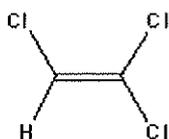
- CAS : 79-01-6
- EINECS : 201-167-4

-Noms/synonymes :

- Français : Trichloroéthène ; Trichlorure d'acétylène.
- Anglais : Trichlorethylene ; 1,2,2-Trichloroethene ; 1,1,2-Trichloroethene ; Ethylene trichloride ; Acetylene trichloride.

-Formules chimiques :

- Brute : C₂HCl₃
- Développées :



-Utilisations (185) :

- L'utilisation principale du trichloréthylène est le dégraissage et le nettoyage des pièces métalliques, ce qui l'associe à l'industrie de l'automobile et des métaux.
- Le trichloréthylène est utilisé comme solvant dans diverses applications telles que la formulation d'adhésifs, lubrifiants, peintures, vernis, encres d'imprimerie, colles, la teinture de tissus dans l'industrie textile, le nettoyage des pièces électroniques, le nettoyage à sec...
- C'est un excellent solvant d'extraction des huiles, des résines et des graisses.
- Parmi les produits d'usage domestique ou de consommation courante qui peuvent contenir du trichloréthylène, on peut citer les liquides correcteurs de dactylographie, les décapants pour peinture, les détachants, les nettoyeurs de tapis.

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

● *Études expérimentales* : Des études furent menées chez la souris et le rat. Chez la souris, les résultats rapportés (étude par inhalation) font apparaître des anomalies du développement (du système nerveux central). Chez le rat, on dispose de résultats d'études menées par voie orale ou par inhalation. Sont rapportées une foetotoxicité et des anomalies du développement touchant des organes différents selon la voie d'administration (troubles du système musculo-squelettique, du système nerveux central et uro-génital). D'autres anomalies relevées (diminution du poids de la descendance, retard d'ossification sternal) n'apparaissent qu'à fortes doses (doses toxiques pour l'adulte) (11) et ne sont pas concordantes selon les études (30).

● *Chez la femme enceinte* : Il y a peu d'études concluantes quant à la toxicité pour la reproduction humaine de cette substance. Cependant il a été noté chez les femmes exposées, de manière quantitativement importante à des mélanges de solvants (dont le trichloréthylène), une augmentation des anomalies faciales dans la descendance (fente palatine) (48).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 36/38 52/53 67

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : I



-Commentaires - Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Le trichloréthylène est un irritant cutané-muqueux.
- L'intoxication aiguë se manifeste par des troubles neurologiques (dépression du système nerveux central) et digestifs. L'intoxication chronique se manifeste essentiellement par une atteinte neurologique (syndrome psychosomatique). Ce produit peut entraîner des troubles de l'excitabilité cardiaque (tachycardie, extrasystoles) (104).

d/ Méthyl-éthyl cétone (122)

-Numéros CAS/EINECS :

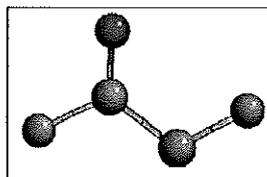
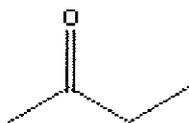
- CAS : 78-93-3
- EINECS : 201-159-0

-Noms/synonymes :

- Français : 2-Butanone ; Méthyl-éthylcétone.
- Anglais : Methyl-ethylcetone (MEC) ; Methyl ethyl ketone (MEK).

-Formules chimiques :

- Brute : C₄H₈O
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant des peintures, vernis, encres, colles et adhésifs.
- Intermédiaire de synthèse.
- Agent d'extraction de certaines huiles végétales.
- Agent de déparaffinage des huiles minérales.

-Toxicité connue pour la grossesse :

● *Études expérimentales* : Nous disposons du résultat d'études conduites chez le rat et la souris. Chez la souris (étude par inhalation à 3 ppm/7h/j du 6^e au 15^e jour de la grossesse) il a été rapporté une foetotoxicité (trouble du poids). Chez le rat des études par inhalation (doses minimales toxiques variables) rapportent une foetotoxicité et des anomalies du développement touchant divers systèmes (musculo-squelettique, uro-génital, gastro-intestinal) (155).

- *Chez la femme enceinte* : Pas d'étude sur une éventuelle toxicité pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 11 36 66 67

Safety Phrases : ▶ 2 9 16

Indication(s) of Danger : F  Xi 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Irritation cutanéomuqueuse signalée aux fortes doses.
- Troubles digestifs et neurologiques.

2/ Métaux et métalloïdes

a/ Plomb (34)(55)

-Description/Utilisations : Le plomb est un métal mou, dense, aisément fusible et donc facile à travailler. Il a une production d'environ 300 000 tonnes/an en France. Son utilisation par l'homme est ancienne et se rencontre sous différentes formes (plomb élémentaire, composés minéraux et organiques) et dans de nombreuses industries :

- *plomb élémentaire* : il entre dans la composition de bronzes spéciaux (Cu/Sn/Pb) et d'alliages à bas point de fusion, en particulier avec l'étain, utilisés en microsoudure électronique (Sn/Pb à 60/40) et en brasure, pour le traitement anticorrosion des câbles sous-marins, ou la réparation des radiateurs automobiles. Il permet la fabrication de batteries et accumulateurs, tuyaux d'évacuation d'eaux usées, médailles, munitions, écrans anti-radiations ionisantes et barrières anti-bruit...
- *composés minéraux* : oxydes [massicot ou litharge (PbO), oxyde puce (PbO₂), Pb₂O₃, minium (Pb₃O₄)], hydroxyde [Pb(OH)₂], carbonate ou céruse ou « blanc de plomb » (PbCO₃), chlorate [Pb(ClO₃)₂], chlorure (PbCl₂), chromate ou « jaune de chrome » (PbCrO₄), iodure (PbI₂), nitrate [Pb(NO₃)₂], phosphate [Pb₃(PO₄)₂], sulfate ou « blanc de Mulhouse » (PbSO₄)... Ce sont des pigments pour peintures, vernis, émaux et céramiques ; ils sont employés en poterie (faïences, tuiles vernissées), verrerie et cristallerie (voir annexe III page 426). Ce sont également des agents stabilisants de matières plastiques (PVC). L'arséniate (PbHAsO₃) est un anti-chenilles.
- *dérivés organiques* : le naphtéate et le stéarate sont des agents siccatifs de peintures et des lubrifiants haute-pression. Le plomb tétraméthyle [Pb(CH₃)₄] et le plomb tétraéthyle [Pb(C₂H₅)₄], liquides huileux, inflammables et volatils, étaient utilisés comme agents antidétonants dans les carburants.

Tableau 5 : Applications du plomb et de ses dérivés (D'après Testud [104])

-Législation : Le plomb bénéficie d'une réglementation stricte et fournie. Cette législation est à rapporter à l'ancienneté de son utilisation et à la connaissance des pathologies en découlant (il forme le premier tableau du Régime Général des maladies professionnelles datant de 1919 !).

-Formules chimiques : Le plomb élémentaire a pour formule chimique brute : Pb. Son numéro CAS est 7439-92-1. Sa dénomination anglophone est « lead ». Cependant faire référence au plomb, c'est aussi faire référence aux nombreux dérivés du plomb (dont les numéros CAS sont variables et quantitativement nombreux !).

-Effets toxiques connus pour la grossesse : Sur 18 substances avérées toxiques pour la reproduction, classées en catégorie 1 des « toxiques pour la reproduction (voir Partie 3), 12 molécules sont dérivées du plomb. Les effets toxiques pour la grossesse du plomb élémentaire et de ses dérivés ne sont pas dissociables. Si l'effet tératogène du plomb reste encore incertain chez l'homme (dans l'espèce animale il est tératogène) (155)(168), son effet embryotoxique et/ou foetotoxique est admis. De nombreuses issues défavorables ont ainsi été rapportées lors d'une intoxication : augmentation des avortements spontanés (34)(88), prématurité, faible poids de naissance et anomalies du système nerveux central (41)(55)(79).

Il est cependant à noter que le plomb bénéficie d'un étiquetage double par l'Union Européenne (en catégorie 1 et en catégorie 3 des « toxiques pour la reproduction ») rendant sa classification confuse...

Par ailleurs c'est un toxique pour l'appareil reproducteur du mâle entraînant une diminution du nombre de spermatozoïdes en cas d'expositions prolongées (168). Il est de même suspecté d'être un perturbateur endocrinien (136).

b/ Mercure (40)(134)

-Description/Utilisations : Le mercure est le seul métal liquide à température ordinaire. C'est un métal dense qui, comme le plomb, est d'utilisation ancienne et se trouve encore très utilisé dans l'industrie moderne sous différentes formes : élémentaire, composés minéraux et composés organiques. On le retrouve dans l'industrie chimique comme constituant des piles, des lampes, des tubes fluorescents, pour la fabrication de chlore et de soude, dans la fabrication d'instruments de mesure (thermomètres, baromètres...). Son utilisation dans la fabrication des amalgames dentaires est à signaler car cet emploi est source de doutes (quant à sa toxicité pour la reproduction) (33).

-Formules chimiques : Le mercure a pour formule moléculaire brute : Hg (pour hydrargyros, son ancienne dénomination). Son numéro CAS est 7439-97-6 et sa dénomination anglophone est « mercury ». Là encore ce numéro CAS unique ne résume pas la totalité des dérivés du mercure.

-Effets toxiques connus pour la grossesse : Il a été rapporté une augmentation de l'incidence des avortements spontanés particulièrement chez les assistantes dentaires (29)(40). Ce résultat n'est pas retrouvé dans toutes les études et reste encore très discuté en sachant que, dans les cabinets dentaires, il existe un risque potentiel lié à l'augmentation des concentrations de mercure dans l'air ambiant et les locaux de stérilisation (la teneur en mercure urinaire des dentistes et des assistants dentaires est de même augmentée).

c/ Arsenic (120)(57)

-Description/Utilisations : L'arsenic est un métalloïde gris acier assez répandu dans la nature et d'utilisation ancienne par l'homme. Il se présente sous forme élémentaire ou sous forme de composés (minéraux ou organiques) et trouve de nombreuses applications industrielles. La forme élémentaire, employée à la constitution d'alliages, trouve ses applications dans l'industrie de la microélectronique. Les dérivés minéraux ont davantage d'applications : fabrication de pesticides, de colorants, empaillage des animaux (...). La forme organique entre dans la formulation d'antiparasitaires à usage vétérinaire.

-Formules chimiques : L'arsenic a pour formule moléculaire brute : As. Son numéro CAS est 7440-38-2 et sa dénomination anglophone est arsenic.

-Effets toxiques connus pour la grossesse : Une augmentation des avortements spontanés et une baisse du poids à la naissance ont été observées parmi les ouvrières travaillant en fonderie en contact avec l'arsenic, ou vivant à proximité de fonderies où l'arsenic se présente comme impureté (du cuivre, du plomb, de l'or et du zinc) (172). D'autres publications font état d'anomalies congénitales (du système cardio-vasculaire) plus fréquentes lorsque la concentration d'arsenic est élevée dans l'eau de boisson (185).

3/ Pesticides : hydrocarbures chlorés (104)

-Description : Ces composés forment une large famille de substances ayant la particularité d'être très peu biodégradables. Ce caractère rémanent fait qu'ils s'accumulent dans l'environnement et le long de la chaîne alimentaire (dans les tissus graisseux) occasionnant

une pollution à large échelle. Les molécules les plus toxiques ne sont plus utilisées en France (et se nomment DDT [dichloro-diphényl-trichloroéthane, hautement rémanent], mirex [voir Partie 3], DDD [produit de dégradation du DDT] aldrine, chlordane, chlordécone, toxaphène...). Néanmoins on les retrouve encore dans les pays en voie de développement car elles sont moins chères. Seulement trois molécules restent commercialisées en France : le diénochloré, l'endosulfan et le lindane.

-Utilisations : Les insecticides organochlorés sont employés pour le traitement des sols (termites, vers blancs), le traitement des semences (céréales, colza, arachide) et les plants de tabac. Leurs usages se sont largement restreints au profit des insecticides organophosphorés moins toxiques pour l'environnement (mais pas pour l'homme).

-Effets toxiques connus sur la grossesse : Les insecticides organochlorés traversent le placenta et passent dans le lait maternel. Il n'existe pas de données concernant la toxicité pour la grossesse humaine. Cependant un effet toxique est rapporté pour l'organe reproducteur mâle (impuissance et oligospermie) et des troubles hormonaux ont pu être constatés (augmentation de la FSH et de la LH). Chez l'animal, ces substances entraînent pour la plupart une atrophie testiculaire.

B/ Article R. 234-9 : travaux et séjour interdits

1/ Esters thiophosphoriques

-Description/Utilisations : Les esters thiophosphoriques, aussi nommés phosphorothionates, forment une sous-famille parmi les insecticides organophosphorés. Ces substances sont caractérisées par la présence d'une double liaison phosphore-sulfate (P=S) et d'une fonction ester R-CO-O-R' (où R et R' sont des radicaux carbonés). Dénommées phosphothionates (ou phosphothinates insecticides) en anglais, elles sont représentées par des molécules comme le malathion, le parathion, le chlorpyrifos, fenitrothion... (et leurs dérivés). Ce sont des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

-Effets toxiques connus sur la grossesse (155) : Nous avons pris les exemples du chlorpyrifos et du malathion. Les résultats des études expérimentales avec le chlorpyrifos, menées chez le rat, la souris, le lapin, rapportent à la fois l'existence d'une foetotoxicité et l'apparition d'anomalies du développement (anomalies du système nerveux central et du système musculo-squelettique). Il en est de même pour le malathion (augmentation des résorptions post-implantation) et apparition de troubles du développement (anomalies du système uro-génital chez le rat). Nous n'avons aucune information relative à la toxicité pour la reproduction chez l'homme.

2/ Mercure et dérivés du mercure

Ces composés ont déjà été décrits précédemment. On remarquera que l'intitulé de l'article du Code du Travail R. 234-9 est limitatif dans sa formulation (« travaux de secrétage dans l'industrie de la couperie de poils ») tandis que la directive du 2 mai 1985 ne l'est pas.

C /Article R. 234-10 : Travaux interdits mais séjour dans les locaux autorisé

1/ Dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques (104)

-Description : Ces substances sont à l'origine des pathologies professionnelles citées au tableau numéro 13 du régime général de la Sécurité Sociale (créé le 14 décembre 1938). L'intitulé fait référence à plusieurs familles de substances : aux pesticides benzonitriles (bromoxynil, dichlobénil et ioxynil) et nitrophénoliques (4,6-dinitro-o-crésol, dinoterbe et dinosèbe) qui sont des herbicides de contact ; aux nitrophénols (mononitrophénols, dinitrophénols, trinitrophénols) ; aux dinitrotoluènes ; et enfin aux composés nitro-aromatiques dont les représentants sont extrêmement nombreux (nitrobenzènes, dinitrobenzènes, trinitrobenzènes...) et incluent les dinitrophénols et dinitrotoluènes.

-Utilisations :

- *Benzonitriles* : Le bromoxynil et le ioxynil sont des substances reconnues « toxiques pour la reproduction » de catégorie 3 et à ce titre ont leurs usages décrit en Partie 4 de notre travail. Le dichlobénil est un herbicide utilisé en viticulture, en culture maraîchère, en sylviculture, pour les plantes ornementales...(153)

- *Nitrophénoliques* : Le dinosèbe et le dinoterbe sont reconnus toxiques pour la reproduction de catégorie 2 et seront décrits en Partie 3. Le 4,6-dinitro-o-crésol ou DNOC est un herbicide sélectif employé dans les cultures de céréales, de houblon, dans les vignobles et les vergers (157).

- *Nitrophénols* : Les mononitrophénols sont des intermédiaires de synthèse de colorants et de pesticides (insecticides). Les dinitrophénols sont aussi des intermédiaires de synthèse (de colorants, pesticides, explosifs, produits de développement en photographie). Le trinitrophénol ou acide picrique (2,4,6-trinitrophénol) a eu par le passé un usage médical (anesthésique local, antiseptique) et d'explosif, mais il s'utilise actuellement comme un fixateur de coloration pour le cuir ou dans les formulations d'allumettes.

- *Dinitrotoluènes* : Ces substances seront décrites en Partie 3.

- *Composés nitro-aromatiques* : Ce sont des intermédiaires de synthèse et sont employés pour la fabrication d'explosifs et de munitions.

-Effets toxiques connus sur la grossesse :

- Ces effets sont évidemment variables selon les molécules. Nous décrirons au fur et à mesure les molécules selon leur classification en « toxiques pour la reproduction » dans les Parties 3 et 4.

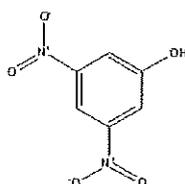
2/ Dinitrophénol (13)(155)

-Description/Utilisations : Il existe 6 isomères du dinitrophénol (présents en quantités variables dans le produit commercial dit produit technique). Ce sont des intermédiaires de synthèse pour la fabrication de colorants, d'explosifs, de pesticides (insecticides et fongicides) de produits de développement photographique... L'isomère 2,4-dinitrophénol est le constituant quantitativement le plus important dans le produit technique. C'est un produit de toxicité aiguë (potentiellement létal) et chronique (cataracte) prononcés.

-Numéro CAS : 25550-58-7

-Formules chimiques :

- Brute : $C_6H_4N_2O_5$
- Développées (2,4-Dinitrophénol et Dinitrophénol) :

**-Toxicité connue pour la grossesse :**

- Études expérimentales : le 2,4-dinitrophénol est foetotoxique pour le rat (mort-nés) et la souris (trouble du poids).
- Chez la femme enceinte : Pas d'effet toxique rapporté.

-Étiquetage :

- Phrases de risques : R 23/24/25 33 50/53
- Phrases de sécurité : 28 37 45 60 61
- Indications de danger : T N

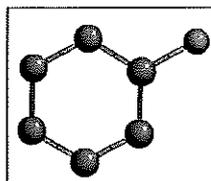
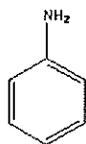
3/ Aniline et homologues (119)

-Description/Utilisations : L'aniline (ou aminobenzène ou benzèneamine ou phénylamine) est la plus simple des amines aromatiques (matières premières fondamentales pour la synthèse de colorants azoïques c'est-à-dire de colorants disposant d'au moins une double liaison azotée $N=N$). C'est une matière première utilisée en synthèse organique pour la fabrication de nombreux produits chimiques : isocyanates, antioxydants et accélérateurs de vulcanisation, colorants, pesticides, produits pharmaceutiques...

-Numéro CAS : 62-53-3

-Formules chimiques :

- Brute : C_6H_7N
- Développées :

**-Toxicité pour la grossesse : (152)**

● Nous disposons de résultats d'études chez le rat et la souris. L'administration d'aniline (ou d'aniline hypochloride qui est un dérivé de l'aniline) par voie orale du 7^e jour de la gestation jusqu'à l'accouchement chez ces deux espèces, n'a produit aucun effet sur le développement ou le comportement de la descendance. Chez la femme enceinte, aucun effet nocif n'est signalé.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 20/21/22 40 48/23/24/25 50
 Safety Phrases : > 1/2 28 36/37 45 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

-Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- L'aniline est responsable, en toxicité aiguë, d'une méthémoglobinémie.
- Cette substance a été jugée dangereuse suite à l'apparition de cancers (de la vessie) chez les utilisateurs d'encres à base d'aniline au début du XX^e siècle. Cependant l'effet cancérigène semble plutôt lié à des impuretés contenues dans le produit.

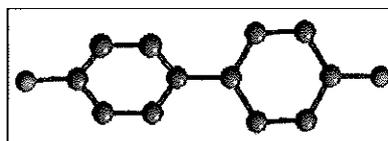
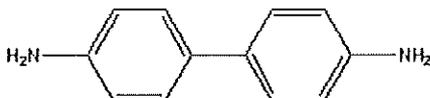
4/ Benzidine et homologues (159)

-Description/Utilisations : La production et l'utilisation de benzidine ne sont plus autorisées en France qu'à but de recherche scientifique. Par le passé cette substance a été employée pendant plus de 60 ans comme intermédiaire de synthèse notamment pour la production de colorants azoïques. Ainsi plus de 250 colorants à base de benzidine ont été dénombrés. Ils furent majoritairement employés dans l'industrie du textile, du cuir et du papier.

-Numéro CAS : 92-87-5

-Formules chimiques :

- Brute : C₁₂H₁₂N₂
- Développées :

**-Toxicité pour la grossesse :**

● Il n'a pas été retrouvé de publication étudiant l'effet de la benzidine pour la reproduction. Cependant au moins trois colorants dérivés de la benzidine (C.I. Direct Black 38, C.I. Direct Blue 6 et C.I. Direct Red 28) sont classés en catégorie 3 des produits toxiques pour la reproduction. Les études expérimentales rapportent, avec ces dérivés, des anomalies du développement et de la fertilité (voir Partie 3).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 22 50/53
 Safety Phrases : > 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

-Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Cette substance a été retirée du marché suite à la découverte d'un effet cancérigène induit (vessie). Elle est classée cancérigène de catégorie 1 par le CIRC.

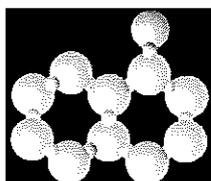
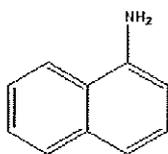
5/ Naphtylamine et homologues (104)

-Description/Utilisations : La naphtylamine (ou naphthalèneamine) et ses homologues forment une catégorie d'amines aromatiques employées, par le passé, comme intermédiaires de synthèse de colorants. L'usage est, actuellement, strict et réservé aux travaux de recherche. Cela s'explique par la découverte d'effets toxiques cancérigènes chez l'homme (cancer de vessie), surtout à l'utilisation de 2-Naphtylamine (béta-naphtylamine).

-Numéro CAS : 25168-10-9

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{10}H_9N$
- Développées :



-Toxicité pour la grossesse :

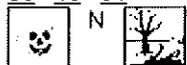
● Il n'a pas été retrouvé d'étude rapportant un effet toxique pour la grossesse à l'usage de ces substances.

-Étiquetage (2-naphtylamine) :

Risk Phrases : ▶ 45 22 51/53

Safety Phrases : ▶ 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



D/ Article R.231-58-2 : Benzène (121)

-Description/Utilisations : Le benzène est une substance naturelle. C'est le premier et le plus ancien des hydrocarbures aromatiques. Ses utilisations, autrefois nombreuses, sont de plus en plus réglementées car, à l'usage, il s'est révélé extrêmement toxique pour l'homme (effet aplasiant et leucémogène). Il se rencontre encore dans quelques circonstances :

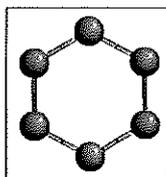
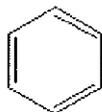
- En pétrochimie (raffinerie).
- Dans l'industrie chimique (intermédiaire pour la synthèse de solvants, de styrène, de colorants, de produits pharmaceutiques...).
- Dans l'industrie des carburants automobiles (citernistes, pompistes...).
- En laboratoire (recherche, parfums).

-Numéro CAS : 71-43-2

-Formules chimiques :

- Brute : C_6H_6

• Développées :



-Toxicité pour la grossesse (155) :

• Nous disposons de nombreux résultats d'études expérimentales menées chez la souris, le rat et le lapin. Dans les trois espèces, les résultats d'études menées par inhalation pour des doses et des durées d'expositions variables, rapportent une embryotoxicité et/ou une foetotoxicité (augmentation de la mortalité post-implantation, troubles du poids, troubles cytologiques) et des anomalies du développement touchant divers systèmes (musculo-squelettique et hématologique). Par voie intra-péritonéale chez la souris (études à 5mg/kg et 219 mg/kg) le benzène est responsable d'un excès de morts fœtales et d'anomalies du système hépatobiliaire. Pour la grossesse humaine il a été rapporté une baisse du poids de naissance (23).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 11 48/23/24/25

Safety Phrases : > 53 45

Indication(s) of Danger : F



T



E/ Article R. 231-56-12

Nous décrirons les substances chimiques visées par cet article dans les Parties 3 et 4 de notre travail.

PARTIE III : PRODUITS CLASSÉS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION DE CATÉGORIES 1 ET 2 : DESCRIPTION

Les produits chimiques sont classés toxiques pour la reproduction par voie réglementaire. Cette classification suit des directives de l'Union Européenne (annexe I de la directive 67/548/CEE modifiée adaptée en droit français par l'arrêté du 20 avril 1994 modifié) et inclut toutes les substances mentionnées en des listes d'adaptation au progrès technique (listes ATP). Ces listes ATP mettent à jour au niveau européen les connaissances scientifiques sur les substances chimiques connues pour leur pouvoir cancérigène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction. La classification réglementaire dispose, quant à la reproduction, les produits chimiques, en trois catégories : catégorie 1, 2 et 3. Les produits que nous décrivons sont présents dans la 28^e ATP.

I / PRÉSENTATION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 1 ET 2

A/ La Philosophie de la classification (139)

1/ Catégorie 1

a/ Définitions

Sont présentes dans cette catégorie les « substances connues pour altérer la fertilité dans l'espèce humaine » ou les « substances connues pour provoquer des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine ». Il s'agit donc des substances dont on a la *certitude* qu'elles sont toxiques pour la reproduction humaine.

La notion d'altération de la fertilité comprend les effets néfastes sur la libido, le comportement sexuel, la spermatogénèse, l'oogénèse, l'activité hormonale, la fécondation elle-même ou le développement de l'ovule fécondé jusqu'à l'implantation. Cette notion s'applique autant à l'homme qu'à la femme.

La notion de toxicité pour le développement est vaste et englobe les effets se manifestant avant ou après la naissance : retard de croissance, réduction de poids de naissance, avortements, anomalies du développement mental, pubertaire...

Ces deux notions ne font pas spécifiquement référence à une quelconque toxicité pour la grossesse. Une substance peut effectivement être reconnue toxique pour la reproduction sans pour autant être toxique pour la grossesse. Le but premier de notre travail a justement été de définir le danger que pourraient représenter ces substances en nous basant essentiellement sur les résultats d'études expérimentales.

La classification en catégorie 1 s'effectue sur la base de données épidémiologiques. Les substances classées dans cette catégorie sont accompagnées de « phrases de risques »

(courte phrase explicitant le danger présenté par la substance) de deux types : « Peut altérer la fertilité » (phrase codifiée R60) ou « Risques pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant » (codifiée R61).

b/ Les substances ou produits chimiques

Toxiques pour la reproduction de catégorie 1 (Repr. Cat. 1 et REO/RE1)

NOM	n° CAS	n° CEE	R	ATP
2-Bromoguanine	71-29-1	002-015-00-5	60	21
Chlorure de	81-81-2	007-016-00-9	61	19
1,2-Dibromo-3-chloropropane	95-12-5	002-021-00-6	60	22
(E)-1,4-dicyclo-2,3-bis(4-1,2,2-trichloroéthyl)-2-butène	5143-23-8	007-016-00-0	61	23
(E)-1,4-dicyclo-2,3-bis(4-1,2,2-trichloroéthyl)-2-butène isomère	5143-51-7	007-016-00-4	61	25
Monocyanure de carbone	635-08-0	006-001-00-2	61	19
Plomb, composés du (à l'exception de ceux mentionnés ci-dessous dans une ou plusieurs des cases ci-dessous)		002-001-00-8	61	19
Plomb, acétate basique de	1336-82-8	002-007-00-0	61	19
Plomb, azotate de	13421-40-2	002-003-00-7	61	19
Plomb, bis(2-hydroxyéthyle) de	7416-27-7	002-008-00-1	61	19
Plomb, chromate de	7736-91-6	002-001-00-2	61	19
Plomb, dérivés arsénés de		002-002-00-1	61	19
Plomb, di-acétate de	101-01-2	002-005-00-8	61	19
Plomb (II), tétrafluoroborate de	2583-14-6	009-014-00-1	61	19
Plomb, hydrogénéosulfate de	7784-12-0	002-011-00-0	61	21
Plomb, jaune de sulfocarbonate de	1344-17-2	002-009-00-X	61	21
Plomb, hexafluoroarsenate de	1350-76-2	002-009-00-4	61	19
Plomb, rouge de chromate de molybdène et de sulfate de	12856-93-8	002-010-00-5	61	21
Plomb, 2,4,6-trisulfonate de	15241-41-0	009-012-00-1	61	19

Tableau 6 : Toxiques de catégorie 1 (Source : INRS [169])

La catégorie 1 regroupe plus de dix-huit substances ou produits chimiques. Le nombre exact n'est pas connu car tout dérivé du plomb, non nommé, peut y être inclus.

Ce chiffre est relativement faible sachant que sont couramment employées 50 à 60 000 substances dans les divers secteurs industriels !

Les 19 substances nommées sont d'emploi et de famille chimique variable : 6 substances peuvent être regroupées dans la famille des pesticides (dont 3 raticides) et 3 autres sont des colorants. Par ailleurs on dénombre 2 agents anti-détonnants, 1 solvant et 2 substances employées dans l'industrie des explosifs. Les autres substances relèvent en majorité de l'industrie de la chimie.

Tous les dérivés du plomb bénéficient d'une double classification (catégorie 1 et 3).

2/ Catégorie 2

a/ Définitions

Sont présentes dans cette catégorie les « substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine » ou les « substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine ».

La classification dans la catégorie 2 s'effectue essentiellement à partir de données expérimentales sur l'animal (auxquelles peuvent s'ajouter des preuves supplémentaires : études in vitro, sur oeufs aviaires...). On dispose d'une *forte présomption* que l'exposition de

l'espèce humaine à la substance désignée peut altérer la fertilité ou le développement... sans en avoir cependant la certitude absolue ! L'absence de certitude est sans doute inhérente à toute expérimentation animale : les voies d'exposition, la dose utilisée, les effets variables selon l'espèce ne sont jamais parfaitement superposables à l'espèce humaine (on ne pourra que rappeler l'exemple de la thalidomide, du distilbène...).

b/ Les substances

Toxiques pour la reproduction de catégorie 2 (Repr. Cat. 2 et REO/E1)

NOM	n° CAS	n° CEE	R	ATP
Acétate de 2-méthoxyéthyle	110-11-9	607-037-00-7	60 - 61	19
Acétate de 2-méthoxyéthyle	110-11-9	607-036-00-1	60 - 61	19
Acétate de 2-méthoxyéthyle	75257-72-4	607-251-00-0	61	25
Acétate de méthyl-O,N,N-diazoxyméthyle	532-82-1	611-004-00-2	61	19
Acide méthoxyacétique	425-15-6	607-312-00-1	60 - 61	25
Benzotripyrène	50-32-9	607-032-00-2	60 - 61	19
Bisoprolol	495-31-1	609-621-00-1	61	19
3-[bis(1,1-diméthyléthyl-4-hydroxyphénylméthyl)phosphate de 2-éthoxyéthyle]	85387-07-9	607-203-00-9	61	19
Cadmium, chlorure de	10104-04-2	048-008-00-1	60 - 61	25
Cadmium, fluorure de	7730-79-6	048-006-00-2	60 - 61	25
6-[2-(chlorophényl-5-(2-méthoxyéthoxy)-2,5,7,10-tétrahydro-6H-benzocyclophénone)]	37951-19-5	014-011-00-X	61	21
(N)-[6-(2,4,6-trichlorobenzoyl-2-oxo)-2-éthoxy]propane-2-yl tétrahydro-2H-pyridine	159733-06-6	607-373-00-1	61	25
[ZnS, (RS)-3-(2-chlorophényl)-4-(1-fluorophényl)-1H-1,2,4-triazol-5-ylméthyl]oxalate	106125-03-0	613-175-00-9	61	23
Cycloheximide	52-81-3	613-145-00-7	61	25
N,N-Diméthylacétamide	123-18-5	616-211-00-1	61	25
Dinosèbe	29-45-7	609-525-00-7	61	19
Dinosèbe, sels et esters de	-	609-025-00-2	61	19
Dinoterbe	1420-07-1	609-030-00-1	61	19
Dinoterbe, sels et esters de	-	609-031-00-X	61	19
2,3-Époxypropan-1-ol	516-52-3	603-083-00-8	60	25
1,2,3-Époxypropan-1-ol	57044-25-1	633-113-00-2	60	23
2-Éthoxyéthanol	110-80-5	607-012-00-X	60 - 61	19
Éthylméthourée	56-45-7	613-039-00-9	61	19
Fluazép-butyl	63976-50-1	607-331-00-8	61	23
Flusazéne	25509-13-9	014-017-00-6	61	23
Flusazéne	103361-02-7	613-166-00-X	61	25
Formamide	75-12-7	616-052-00-8	61	25
1,4-Isobutyléthylèneacrylate	6907-17-6	604-021-00-5	60	26
Mélange de 4-[[bis-(4-fluorophényl)méthyl]méthyl]-1H-1,2,4-triazole, 1-[[bis-(4-fluorophényl)méthyl]méthyl]-1H-1,2,4-triazole	-	014-019-00-7	61	25
2-Méthoxyéthanol	109-66-1	603-011-00-1	60 - 61	19
2-Méthoxypropanol	1519-17-5	603-106-00-0	61	25
N-Méthylacétamide	79-16-3	616-053-00-3	61	23
N-Méthylformamide	123-32-7	616-056-00-X	61	25
Nitroène	1836-75-5	609-040-00-9	61	19
Phosphate de bis(2-éthoxyéthyle)	117-81-7	607-317-00-9	60 - 61	23
Phosphate de bis(2-méthoxyéthyle)	117-82-8	607-228-00-5	61	25
Phosphate de dibutyle	81-74-2	607-318-00-1	61	23
Oxyde de bis(2-méthoxyéthyle)	111-96-6	603-139-00-0	60 - 61	23
Tétrahydroborate	12183-39-3	028-001-00-1	61	19
Trofénylène	24502-85-6	613-020-00-5	61	25
Vinclozole	55371-11-3	607-307-00-1	60 - 61	23

Tableau 7 : Toxiques de catégorie 2 (Source : INRS [169])

La catégorie 2 regroupe plus de quarante-deux substances (sur la liste précédente il manque l'Oxyde de bis(2-méthoxyéthyle)). On compte plus de 16 molécules pouvant être incluses dans la catégorie des pesticides (ce chiffre est variable car certains dérivés non cités du dinosèbe et du dinoterbe peuvent y être ajoutés) et 14 autres dans la catégorie des solvants. Ces deux familles représentent donc environ 75% des substances de catégorie 2. Cette répartition admet cependant une approximation car nous avons inclus dans chaque famille d'une part, la substance ayant un effet insecticide et d'autre part les substances qui, sans être insecticides, sont un des composants habituels des produits insecticides.

Les pesticides sont essentiellement représentés par les herbicides (10 molécules) et les fongicides (6 molécules). Les éthers de glycol forment le plus grand contingent parmi les solvants avec 9 molécules présentes.

Les autres molécules présentes dans cette catégorie sont variées et essentiellement employées dans l'industrie chimique (phtalates, stabilisants) ou en laboratoire. Quelques molécules n'ont pu être décrites convenablement car aucune information n'a été trouvée les concernant.

Il est à signaler qu'au moins 6 substances de catégorie 2 ont une double classification puisqu'elles peuvent être aussi incluses en catégorie 3 ((+/-) (*R*)-2-[4-(6-Chloroquinoxalin-2-yloxy)-phényloxy]propanoate de tétrahydrofurfuryle ; (2*RS*,3*RS*)-3-(2-Chlorophényl)-2-(4-fluorophényl)-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)méthyl]oxiranne ; Dinosèbe ; Sels et esters du dinosèbe ; Phtalate de bis (2-méthoxyéthyle) ; Phtalate de dibutyle)

B/ Plan d'étude – Définitions

Nous avons suivi la classification par ordre alphabétique de l'INRS (139) publiée dans les Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et sécurité au travail du deuxième semestre 2002, numéro 187 (existant tiré à part sous le numéro ND 2168-187-02). Une classification par numéro CAS eut été sans doute plus aisée en médecine du travail mais outre que le numéro CAS n'est pas toujours connu précisément, la classification alphabétique offre une plus grande souplesse de recherche au plus grand nombre de personnes. Le plan adopté pour décrire chaque substance comprend plusieurs items que nous allons définir. Toutes les substances n'ont pu cependant être décrites et cela en raison du manque d'informations disponibles.

- Numéros CAS/ EINECS : CAS signifie Chemical Abstracts Service. C'est un numéro d'identification spécifique à une substance donnée (comme l'identification individuelle par le numéro de sécurité sociale) édité par un manuel mis à jour annuellement aux Etats-Unis. Ce dernier répertorie et classe toutes les substances chimiques depuis 1965. Le numéro EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances) est un numéro de classification similaire mais unique et européen : il répertorie les produits chimiques présents sur le marché de l'Union Européenne. Le nombre de substances ayant un numéro EINECS est moindre en comparaison du nombre de substances ayant un numéro CAS. D'autres classifications renvoyant à d'autres systèmes d'ordonnance existent (MAK, CI, RTECS...). Le principal intérêt des numéros CAS et EINECS est leur spécificité et leur emploi courant. Avec ces numéros, il est possible de connaître le producteur ou l'importateur de chaque produit (site internet <http://ecb.jrc.it/import-export/>)... et de pouvoir réclamer la fiche de données de sécurité !

- Noms/Synonymes : Un produit ou une substance chimique dispose le plus souvent de plusieurs noms (noms courants, noms commerciaux, dénomination scientifique...). Notre liste est composée des noms courants de la substance et de quelques synonymes. Les numéros CAS et EINECS identifient, en complément, le produit. La dénomination anglophone a été signalée car elle permet d'effectuer des recherches sur internet (mettant à disposition les informations les plus essentielles).

- **Famille chimique** : La famille chimique renvoie à la première partie de notre travail. Notre classification n'est probablement pas d'une rigueur exemplaire. Nous avons surtout voulu rattacher chaque produit ou substance à une catégorie chimique connue.
- **Formules chimiques** : On trouvera les formules brutes ou développées. L'intérêt de la formulation est d'avoir une vue d'ensemble des constituants des produits. Cela permet de plus une comparaison des structures : de la similitude de conformation dérive la similitude d'action ou d'effet (néfaste). L'iconographie provient majoritairement des sites internet : ChemidPlus (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>) ou Chemfinder.com (<http://chemfinder.cambridgesoft.com/>) ou Chemexper (<http://www.chemexper.com/>).
- **Utilisations** : Sous ce terme nous rapportons les secteurs d'activité ou bien une activité précise, où l'on trouve employée la substance en question (en référence à la Partie 1 de notre travail). Connaître le secteur d'activité permet d'évaluer la frange de la population pouvant théoriquement être exposée. Cela est d'autant plus important que la toxicité réelle des substances est le plus souvent ignorée. Pour certaines substances, il nous a été impossible de connaître leurs utilisations...
- **L'étiquetage** : Nous rapportons dans cet item les phrases de risque (voir Partie 5), les phrases de sécurité et les symboles de danger correspondant réglementairement à la substance. Ces phrases et symboles n'apparaissent qu'au delà d'un certain pourcentage de la substance s'il s'agit d'un produit. On pourra se référer à la Partie 5 et à l'annexe pour connaître la signification de ces termes. L'iconographie provient du site internet (européen) ECB (<http://ecb.jrc.it/ESIS/NOMAP/esis.htm>).
- **Toxicité connue pour la grossesse** : Dans l'écrasante majorité des cas, la toxicité pour la grossesse dans l'espèce humaine, est totalement inconnue. Nous signalons chaque fois que disponibles les résultats d'études menées chez l'animal (études expérimentales) et, s'il y a lieu, les résultats négatifs connus lors d'une exposition chez la femme enceinte (exceptionnellement !... nous n'avons d'ailleurs pas jugé nécessaire de préciser à chaque fois cette absence). Plus que tout autre cet item est d'abord difficile : il y a une réelle confiance des études et des résultats concernant l'analyse des substances chimiques. Les résultats d'études que nous rapportons seront bien souvent issus de bases de données de sites internet anglo-saxons, ou des pages internet des fabricants ou des revendeurs. Ce sont des résultats bruts et positifs : nous avons systématiquement recherché l'existence d'un effet toxique pour la grossesse (et bien souvent la fertilité) sans critiquer la méthodologie ni la significativité de l'étude (ces derniers points étant très rarement disponibles).

II / DESCRIPTION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 1

1/ 2-Bromopropane (144)(58)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 75-26-3
- EINECS : 200-855-1

-Noms/synonymes :

- Français : Bromo-2-propane.

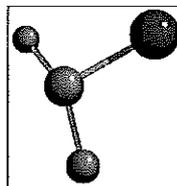
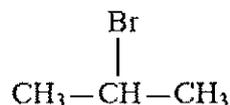
● Anglais : 2-Bromopropane ; Isopropyl bromide ; Sec-Propyl bromide.

-Famille chimique : Solvant organique (hydrocarbure halogéné).

-Formules chimiques :

● Plane : C₃H₇Br

● Développées :



-Utilisations :

- Intermédiaire chimique dans la synthèse de produits pharmaceutiques et de colorants.
- Solvant de produits organiques.
- Substitut du fréon 113 (ou trichlorotrifluoroéthane). Le fréon 113 est un composé dérivé de l'éthane ayant les mêmes usages que les solvants chlorés mais retiré du marché en raison de ses effets secondaires sur l'environnement (responsabilité dans la formation du trou dans la couche d'ozone).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 60 11 48/20 66

Safety Phrases : ▶ 16 53 45

Indication(s) of Danger : F



-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Etudes chez le rat et la souris. Expérimentalement, l'effet nocif de cette substance sur la grossesse, du moins dans les publications rencontrées, se résume à une baisse de poids dans la descendance.
- Chez la femme enceinte : Pas d'effet néfaste signalé pour la grossesse. Une étude fait référence quant à l'action néfaste de cette substance sur la fertilité. Menée en Corée, dans une usine du secteur de l'électronique où le 2-bromopropane était utilisé comme solvant de dégraissage, la publication rapporte l'apparition chez les femmes d'un dysfonctionnement ovarien (aménorrhée).

-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Outre l'effet tératogène non démontré chez l'homme, le 2-bromopropane est un toxique avéré pour l'appareil reproducteur mâle. Chez l'animal, selon la dose, ce produit entraîne des anomalies de structure des cellules de Sertoli, une hyperplasie des cellules de Leydig et une diminution de la concentration de la testostérone (action directe sur les spermatogonies) (115).

2/ Coumafène (127)

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 81-81-2

● EINECS : 201-377-6

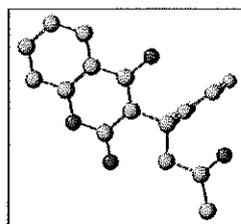
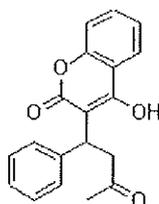
-Noms/synonymes :

- Français : Warfarine ; 4-hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone.
- Anglais : Warfarin ; 4-hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2H-1-Benzopyran-2-one.

-Famille chimique : Pesticide (rodenticide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{19}H_{16}O_4$
- Développées :



-Utilisations :

- Rodenticide anticoagulant utilisé contre les rats, les souris, les mulots et les autres rongeurs nuisibles (189).
- Utilisation en thérapeutique humaine : anticoagulant inhibant la synthèse de facteurs vitamine K dépendants (Coumadine®, Sintrom®) utilisé dans la prophylaxie et/ou le traitement des thromboses veineuses, l'embolie pulmonaire...

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 48/25 52/53
 Safety Phrases : > 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T



-Toxicité connue pour la grossesse (Vidal)(189) :

- Chez la femme enceinte : syndrome malformatif dans 10% des grossesses exposées au premier trimestre (malformation des os du nez, ponctuation des épiphyses). Sont également signalées des anomalies du système nerveux central (mais rarement : lors d'exposition in utero aux 2^e et 3^e trimestres) avec microcéphalie et retard mental.

-Remarque :

- La formulation commerciale du produit est un mélange racémique (c'est-à-dire d'un mélange en proportions équivalentes des 2 isomères R et S). Les isomères R et S sont eux-mêmes désignés par des numérotations CAS différentes (CAS 5543-57-7 pour l'isomère S et CAS 5543-58-8 pour l'isomère R) et seront décrits plus loin.

3/ 1,2-Dibromo-3-chloropropane

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 96-12-8
- EINECS : 202-479-3

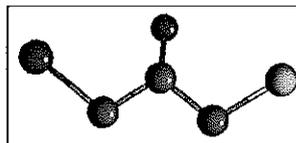
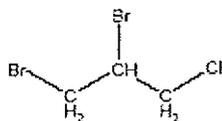
-Noms/synonymes :

- Français : Dibromo-1,2-chloro-3 propane ; Dibromochloropropane (DBCP).
- Anglais : Dibromochloropropane ; 1,2-Dibromo-3-chloropropane ; 1-Chloro-2,3-dibromopropane ; Nemagon.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide, nématicide, fongicide).

-Formules chimiques :

- Plane : $C_3H_5Br_2Cl$
- Développées :



-Utilisations (158) :

- Cette substance n'est actuellement plus utilisée comme insecticide suite à l'interdiction de cet usage. Par le passé, il s'utilisait comme fumigant nématicide dans les cultures en pleins champs (légumes, fruits) et dans les serres.
- Il est employé de nos jours comme intermédiaire de synthèse et dans la recherche scientifique.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 45 46 60 25 48/20/22 52/53
 Safety Phrases : ▶ 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T



-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Nombreuses études chez le rat et le lapin. Les résultats d'études par inhalation chez le rat et le lapin mâles sont en faveur d'un effet toxique pour l'appareil reproducteur masculin (troubles de la spermatogenèse). D'autres études (par voie orale avec une dose de 500 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la grossesse [dose la plus basse toxique]) rapportent une foetotoxicité (mort fœtale). D'autres résultats encore signalent une augmentation des résorptions pré et post-implantation. Enfin trois résultats d'étude signalent un trouble du développement du système endocrinien.
- Chez la femme enceinte : Pas d'effet toxique signalé pour la grossesse.

-Commentaires - Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Ce produit n'est plus utilisé car il présentait une importante toxicité pour l'appareil reproducteur mâle (azoospermie, oligospermie avec à la biopsie testiculaire une réduction voire une disparition de la spermatogenèse).
- Irritant pour la peau et les muqueuses

4/ (R)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 5543-58-8
- EINECS : 226-908-9

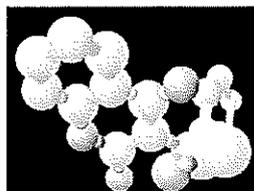
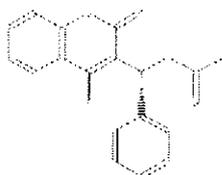
-Noms/synonymes :

- Anglais : Dextrowarfarin ; (R)-Warfarin.

-Famille chimique : Pesticide (rodenticide)

-Formules chimiques :

- Brute: $C_{19}H_{16}O_4$
- Développées :



-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 48/25 52/53

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires :

● Les utilisations de l'énantiomère R sont les mêmes que celles de l'énantiomère S (voir utilisation du coumafène qui est le racémique). Les énantiomères R et S diffèrent cependant dans leur activité : l'énantiomère S a un pouvoir d'anticoagulation 2 à 5 fois supérieur par rapport à l'énantiomère R, mais la clairance de ce dernier est plus lente que celle de l'énantiomère S. Pour ce qui est de la toxicité pour la grossesse, aucune différence, vis-à-vis de la warfarine, n'a été mise en évidence.

5/ (S)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone (127)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 5543-57-7
- EINECS : 226-907-3

-Noms/synonymes :

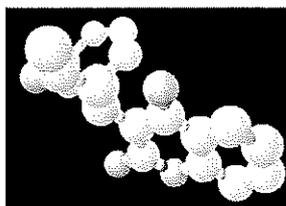
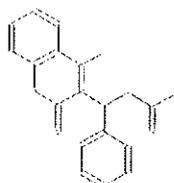
- Anglais : (-)-Warfarin ; (S)-Warfarin.

-Famille chimique : Pesticide (rodenticide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{19}H_{16}O_4$

- Développées : (symétrie par rapport aux formules précédentes).



-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 48/25 52/53

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : T

-Toxicité connue pour la grossesse :

- (Voir warfarine).

6/ Monoxyde de carbone (162)

-Numéros CAS/EINECS :

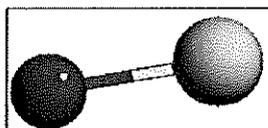
- CAS : 630-08-0
- EINECS : 211-128-3

-Noms/synonymes :

- Français : Oxyde de carbone.
- Anglais : Carbon monoxide.

-Formules chimiques :

- Brute : CO
- Développées :



-Utilisations (189) :

- Le monoxyde de carbone est utilisé dans l'industrie pour la production d'acide acétique, d'acide formique, d'acide acrylique, d'acide propanoïque, de phosgène...
- Utilisé pour la production d'intermédiaires chimiques.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 12 23 48/23

Safety Phrases : > 53 45

Indication(s) of Danger : F+ T

-Toxicité connue pour la grossesse (155)(184) :

- Études expérimentales : De nombreux résultats d'études sont rapportés chez le cobaye, la souris, le rat et le lapin. Cette substance, par inhalation, s'avère foetotoxique (trouble du poids) et toxique pour le développement du système nerveux central et du système hépatobiliaire chez le cobaye. Chez la souris et le rat une foetotoxicité (mort fœtale, troubles du poids) et des troubles du développement sont aussi rapportés mais touchant d'autres systèmes (système musculo-squelettique, système nerveux central et système cardio-vasculaire). Chez le lapin, le monoxyde de carbone est responsable d'une foetotoxicité (morts) et d'une diminution de la viabilité des nouveaux-nés.

- Chez la femme enceinte : Les morts in utero sont plus nombreuses, comme sont plus fréquents les décès en période néonatale. Le CO est un facteur étiologique d'anomalies congénitales si l'intoxication intervient en début de grossesse (microcéphalie, encéphalopathies). Par ailleurs il existe une corrélation entre bas poids de naissance et exposition maternelle au tabac (107) particulièrement chez les fumeuses.

-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Le monoxyde de carbone est surtout connu pour être un dérivé de la combustion incomplète du carbone. C'est la première cause d'intoxication en France.

7/ 2,4,6-Trinitrorésorcinate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 15245-44-0 ; 4219-19-6 ; 59286-40-7 ; 63918-97-8 ; 6594-85-0
- EINECS : 239-290-0

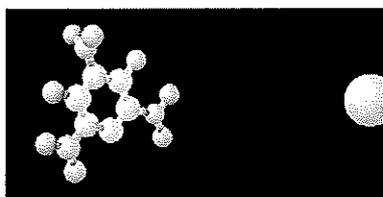
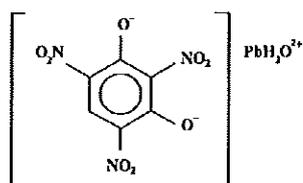
-Noms/synonymes :

- Anglais : Lead styphnate ; 1,3-Benzenediol, 2,4,6-trinitro-, lead(2+) salt (1:1) ; Lead 2,4,6-trinitro-m-phenylene dioxide.

-Famille chimique : Explosif.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_6H_3N_3O_8.Pb$
- Développées :



-Utilisations :

- Explosif utilisé dans les balles d'armes à feu. L'exposition à ce type de substance a surtout eu lieu dans les salles de tir (aux Etats-Unis). La contamination est possible lors du tir (apparition de fumées contenant du plomb pouvant se déposer sur la peau ou les vêtements) ou lors du nettoyage des armes.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 3 20/22 33 50/53 62

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : E



-Toxicité connue pour la grossesse :

● En tant que dérivé du plomb, ce produit est toxique pour la grossesse. Les issues de la grossesse, suivant une exposition importante au plomb et à ses dérivés, ont déjà été mentionnées en Partie 2 : avortements spontanés ; faible poids de naissance ; anomalies du système nerveux central.

8/ Acétate de plomb basique

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 1335-32-6

● EINECS : 215-630-3

-Noms/synonymes :

● Français : Subacétate de plomb.

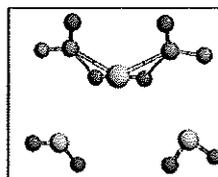
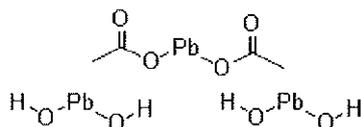
● Anglais : Lead subacetate ; Lead monosubacetate ; Monobasic lead acetate.

-Famille chimique : Agent de décoloration.

-Formules chimiques :

● Brute: $C_4H_{10}O_8Pb_3$

● Développées :



-Utilisations (77) :

● Dans l'industrie sucrière : pour clarification du sucre (permet la décoloration du produit).

● En général : pour clarifier et décolorer des solutions organiques.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 33 40 48/22 50/53 62

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T



-Toxicité connue pour la grossesse :

● En tant que composé du plomb, cette substance partage les effets toxiques pour la reproduction précédemment décrits (Voir Partie 2).

9/ Diazoture de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 13424-46-9
- EINECS : 215-630-3

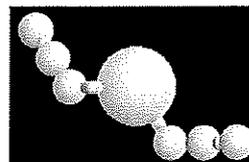
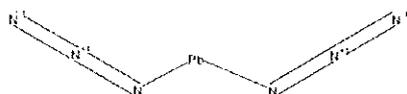
-Noms/synonymes :

- Anglais : Lead subacetate ; Basic lead acetate ; Lead azide.

-Famille chimique : Explosif.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_4H_{10}O_8Pb_3$
- Développées :



-Utilisations :

- Utilisé comme amorce pour les explosifs (77).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 3 20/22 33 50/53 62

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : E



-Toxicité connue pour la grossesse : (Voir Partie 2)

10/ Bis(orthophosphate) de triplomb (180)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 7446-27-7
- EINECS : 231-205-5

-Noms/synonymes :

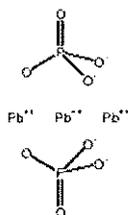
- Anglais : Lead phosphate ; Trilead bis(orthophosphate).

-Famille chimique : Additif (stabilisant).

-Formules chimiques :

- Brute : $O_8P_2Pb_3$

- Développées :



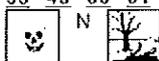
-Utilisations :

- Le bis(orthophosphate) de plomb est utilisé comme stabilisant pour les plastiques à base de styrène ou de caséine. Il est aussi employé dans l'industrie du verre (dans la confection de verres spéciaux).

-Toxicité connue pour la grossesse : (Voir Partie 2).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 33 48/22 50/53 62
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : I



-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Se présentant sous forme de cristaux ou de poudre blanche insoluble dans l'eau, cette substance émet des fumées toxiques (d'oxyde de plomb) lorsqu'elle chauffe.
- Substance classée cancérigène (catégorie 2B du CIRC).

11/ Chromate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 7758-97-6
- EINECS : 231-846-0

-Noms/synonymes :

- Français : Crocoïte.
- Anglais : Lead chromate ; Chromic acid (H₂CrO₄), lead(2+) salt (1:1).

-Famille chimique : Colorant.

-Formules chimiques :

- Brute : CrO₄Pb
- Développées :



-Utilisations :

- Employé comme pigment de coloration dans les peintures à l'eau et à l'huile, dans les peintures industrielles, dans l'industrie du caoutchouc et du plastique (il est par ailleurs aussi utilisé pour la décoration de porcelaine et de vases chinois) (77).

-Toxicité connue pour la grossesse : (Voir Partie 2).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 33 40 50/53 52
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- Classé cancérigène de catégorie 1 par le CIRC, ce composé se présente sous forme de solide poudreux. Sa décomposition peut faire apparaître du chrome hexavalent (suspecté lui-même d'induire une pathologie néoplasique).

12/ Composés du plomb

Sont regroupés sous ce numéro d'index tous les composés du plomb n'ayant pas de numéro d'index spécifique (par exemple le monoxyde de plomb, l'iodure de plomb...). Aussi, tout dérivé du plomb peut être classé comme substance avérée toxique pour la reproduction de catégorie 1 ! Vis-à-vis de la toxicité pour la grossesse, il n'a pas été retrouvé de toxicité particulière par rapport aux autres dérivés du plomb.

13/ Dérivés alkylés du plomb (137)

Sont regroupés sous ce numéro d'index deux composés : le plomb tétraméthyle (CAS : 75-74-1) et le plomb tétraéthyle (CAS : 78-00-2). Leur toxicité connue pour la grossesse n'a pas de particularité par rapport aux autres composants du plomb (voir Partie 2).

a/ Plomb tétraméthyle

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 75-74-1
- EINECS : 200-897-0

-Noms/synonymes :

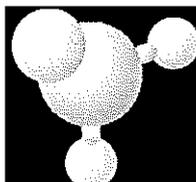
- Français : Tétraméthyle de plomb.
- Anglais : Lead tetramethyl ; tetramethyl lead.

-Famille chimique : Additif (essence).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_4H_{12}Pb$

- Développées :



-Utilisations :

- Additif antidétonant des carburants de l'automobile et de l'aviation.

-Étiquetage :

- Phrases de risque : 61 26/27/28 33
- Phrases de sécurité : 53 45
- Indications de danger : T+

b/ Plomb tétraéthyle

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 78-00-2
- EINECS : 201-075-4

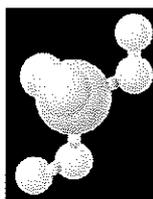
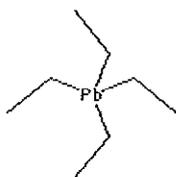
-Noms/synonymes :

- Français : Tétraéthyle de plomb.
- Anglais : Tetraethyllead ; lead tetraethyl.

-Famille chimique : Additif (essence).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_8H_{20}Pb$
- Développées :



-Utilisations :

- Additif antidétonant des carburants de l'automobile et de l'aviation.
- Intermédiaire chimique dans la synthèse de fongicides (organo-mercuriels).

-Étiquetage :

- Phrases de risque : 61 62 26/27/28 33 50/53
- Phrases de sécurité : 53 45 60/61
- Indications de danger : T+ N

14/ Diacétate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 301-04-2
- EINECS : 206-104-4

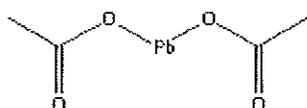
-Noms/synonymes :

- Français : Acétate de plomb ; Acétate de plomb anhydre.
- Anglais : Normal lead acetate ; Lead acetate ; Acetic acid, lead (2+) salt.

-Famille chimique : Colorant ; insecticide.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_4H_8O_4Pb$
- Développées (forme stable et forme ionisée) :



-Utilisations (180) :

● Souvent employée pour la préparation d'autres sels de plomb, cette molécule a de nombreuses autres applications : colorant du coton et dans la coiffure ; dessicatif (peintures, vernis) ; insecticide ; peinture anti-fouling ; imperméabilisant ; explosifs...

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 33 48/22 50/53 62
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T N

-Toxicité connue pour la grossesse : (Voir Partie 2).

15/ Hexafluorosilicate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 25808-74-6
- EINECS : 247-278-1

-Noms/synonymes :

- Anglais : Lead hexafluorosilicate ; Lead fluorosilicate ; Lead silicon fluoride.

-Formules chimiques :

- Brute : $F_6Si.Pb$

- Développée :

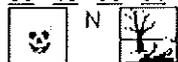


-Utilisations :

- Employé dans le raffinage du plomb par méthode électrolytique (77).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 62 20/22 33 50/53
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : I



-Toxicité connue pour la grossesse :

- Cette substance partage la toxicité pour la grossesse des dérivés du plomb (voir Partie 2).

16/ Hydrogénoarsénate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 7784-40-9
- EINECS : 232-064-2

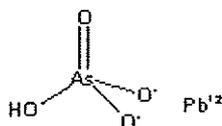
-Noms/synonymes :

- Anglais : Lead hydrogen arsenate ; Lead arsenate ; Acid lead arsenate.

-Famille chimique : Insecticide.

-Formules chimiques :

- Brute : $\text{AsH}_3\text{O}_4\cdot\text{Pb}$
- Développée :



-Utilisations (172) :

- Employé en agriculture en tant qu'insecticide (surtout par le passé avant l'arrivée sur le marché d'insecticides organiques).
- Insecticide utilisé dans les terrains de golf.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 61 23/25 33 50/53 62

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T  N 

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Pas de particularité toxicologique signalée par rapport aux autres composés du plomb (voir Partie 2).

17/ Jaune de sulfochromate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1344-37-2
- EINECS : 215-693-7

-Noms/synonymes :

- Français : Pigment jaune 34.
- Anglais : C.I. Pigment yellow 34.

-Famille chimique : Colorant.

-Formules chimiques :

- Brute : $\text{PbCrO}_4 + \text{PbCrSO}_4$
- Développée : (Non disponible).

-Utilisations (189) :

- Employé comme pigment dans les encres, dans les peintures et pour la coloration des matières plastiques.
- Utilisé comme pigment de coloration pour le textile, le papier, le cuir.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 33 40 50/53 62

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T  N 

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Ce produit partage la toxicité pour la grossesse des composés inorganiques du plomb (voir Partie 2).

-Remarques (185) :

- Ce pigment est constitué d'un mélange de chromate de plomb et de sulfate de plomb avec ($\text{PbCrO}_4 \cdot x \text{PbSO}_4$) des proportions de sulfate de plomb et de chromate de plomb variables et dépendant du type précis de couleur souhaitée.

18/ Méthanesulfonate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

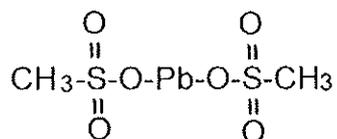
- CAS : 17570-76-2 ; 149864-43-7
- EINECS : (Pas de numéro Einescs).

-Noms/synonymes :

- Anglais : Lead methanesulfonate ; Methanesulfonic acid, lead(2+) salt.

-Formules chimiques :

- Brute : $(\text{CH}_3\text{SO}_3)_2\text{Pb}$
- Développée :



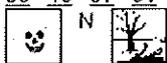
-Utilisations :

● Cette substance est employée en solution notamment dans l'industrie de l'électronique (fabrication de semi-conducteurs et d'accessoires électroniques) pour l'électro-déposition de plomb (174).

-Toxicité connue pour la grossesse : (voir Partie 2).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 61 62 20/22 33 38 41 48/20/22 58
 Safety Phrases : ► 53 45 57 61
 Indication(s) of Danger : T



19/ Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 12656-85-8 ; 12213-61-5 ; 64523-06-4 ; 8005-36-5
- EINECS : 235-759-9
- Colour Index : C.I. 77605

-Noms/synonymes :

- Français : Pigment rouge 104 ; Chrome vermeil ; Orange de molybdène.
- Anglais : C.I. Pigment red 104 ; Molybdate Orange ; Molybdenum orange.

-Famille chimique : Colorant.

-Formules chimiques : (Non disponibles).

-Utilisations (189) :

● Pigment pour les peintures, les encres, les plastiques, le caoutchouc, le papier, l'impression sur textile...

-Toxicité connue pour la grossesse : (Voir Partie 2).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 33 40 50/53 62
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

III / DESCRIPTION DES PRODUITS DE CATÉGORIE 2

1/ Acétate de 2-éthoxyéthyle (18)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 111-15-9
- EINECS : 203-839-2

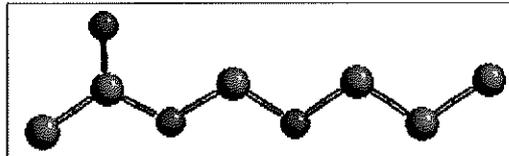
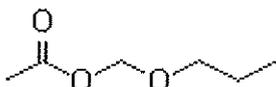
-Noms/Synonymes :

- Français : Ethylène Glycol Ethyl Ether Acétate (EGEEA) ; Acétate d'éthylglycol ; Acétate d'éther monoéthylique de l'éthylène glycol.
- Anglais : 2-Ethoxyethyl Acetate.

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_6H_{12}O_3$
- Développées :



-Utilisations :

- L'acétate de 2-éthoxyéthyle est employé comme solvant dans la fabrication de laques et vernis.
- Dans l'industrie des matières plastiques, de la nitrocellulose, des huiles.
- Dans l'industrie du textile, du bois (peintures) et du cuir.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Cette substance est embryotoxique, foetotoxique et tératogène chez le rat et le lapin (augmentations des résorptions, baisse du poids de naissance, malformations cardio-vasculaires et malformations squelettiques). D'autres études menées chez la souris rapportent outre une baisse de la fertilité, une diminution de la viabilité à la naissance (baisse du nombre de vivants à la naissance).
- Chez la femme enceinte : Pas d'effet toxique signalé pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 60 61 20/21/22

Safety Phrases : > 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Remarque :

● C'est l'acide 2-éthoxyacétique, métabolite de l'Acétate de 2-éthoxyéthyle (comme du 2-éthoxyéthyle), qui serait responsable de la toxicité observée (19).

2/ Acétate de 2-méthoxyéthyle (17)(155)(189)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 110-49-6
- EINECS : 203-772-9

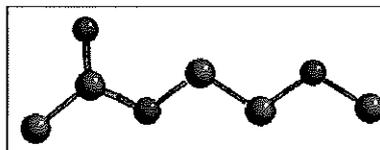
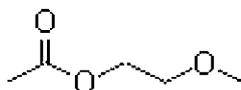
-Noms/Synonymes :

- Français : 2-Méthoxyéthyl acétate ; Éthylène glycol méthyl éther acétate (EGMEA).
- Anglais : 2-Methoxyethyl acetate ; Methyl cellosolve acetate (nom commercial).

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol dérivant de l'éthylène glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_5H_{10}O_3$
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant employé dans la fabrication de laques, encres d'imprimerie, cires, huiles, résines, vernis...
- Dans l'industrie textile (impression de dessins).
- Dans l'industrie de la photographie, des matières plastiques, du nettoyage à sec...

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales : Cette substance est foetoxique chez la souris (étude par voie orale apportant une dose de 9,8 mg/kg du 7^e au 14^e jour de la gestation) : augmentation des résorptions post-implantation) ; et tératogène chez le rat (malformations cardiaques et squelettiques rapportées sur la descendance de rats exposés à doses élevées lors de la gestation).

● Chez la femme enceinte : Un seul cas signalé de malformation des organes génitaux externes. On rappellera qu'une augmentation des avortements spontanés est rapportée dans les secteurs industriels utilisant cette substance.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 60 61 20/21/22

Safety Phrases : ▶ 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Remarques :

- Toxicité expérimentale positive pour l'appareil reproducteur masculin (diminution du nombre de spermatozoïdes) chez le rat et la souris.
- Cette substance dérive du 2-méthoxyéthyle (voir infra).

3/ Acétate de 2-méthoxypropyle

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 70657-70-4
- EINECS : 274-724-2

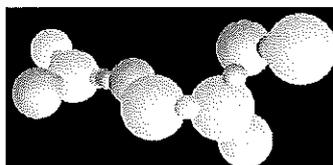
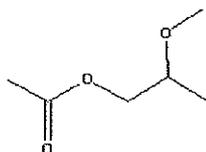
-Noms/synonymes :

- Français : 1-propylène glycol 2-méthyl éther 1-acétate (1PG2MEA) ; Acétate de l'éther monométhylique du propylène glycol (bêta-).
- Anglais : 2-methoxypropyl acetate ; 2-methoxy-1-propanol acetate (beta-).

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol dérivant du propylène glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_6H_{12}O_3$
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant industriel des résines, des colorants (imprimerie), des colles...
- Solvant dans l'industrie du textile, du cuir, du bois...

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales (159) : Les résultats d'études (chez le rat par inhalation de 2710 ppm/j ou 2700 ppm/6h/j du 6^e au 15^e jour après la conception) rapportent un effet embryotoxique, foetotoxique et tératogène (troubles du poids ou mort foetale ; anomalies du système musculo-squelettique). D'autres études menées chez le lapin (par inhalation du 6^e au 18^e jour après la conception) rapportent un effet tératogène (anomalies du système musculo-squelettique et cardiovasculaire).

● Chez la femme enceinte : Pas d'effet spécifique isolé avec cette molécule. Dans les secteurs de l'industrie utilisant abondamment les éthers de glycol (microélectronique) il a été rapporté une augmentation des avortements spontanés (voir Partie 1).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 10 37
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



-Remarques :

- Cette molécule est un isomère (isomère dit béta) non commercialisé en tant que tel mais susceptible d'être présent comme impureté lors de la synthèse du 2-Propylène Glycol 1-Méthyl Ethyl Acétate (2PGMEA) (175).

- Les usages mentionnés sont ceux du 2PGMEA.

4/ Acétate de méthyl-ONN-azoxyméthyl

-Numéros CAS/EINECS :

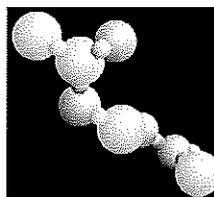
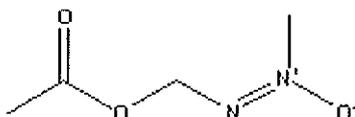
- CAS : 592-62-1
- EINECS : 209-765-7

-Noms/synonymes :

- Français : Méthyl-ONN-Azoxyméthyl Acétate ; Acétate de méthylazoxyméthanol.
- Anglais : (methyl-ONN-azoxy)methyl acetate ; Methylazoxymethanol acetate ; Cycasin acetate.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_4H_8N_2O_3$
- Développées :



-Utilisations :

- En laboratoire : Cette molécule est un neurotoxique. Elle est utilisée en laboratoire dans la recherche sur le développement (analyse des troubles du développement du système nerveux central) (177) ou en tant que modèle de carcinogène pour le tube digestif.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Une étude menée chez le rat (injection au 14^e jour de la gestation d'une dose unique de 30 mg/kg) rapporte l'apparition d'une microcéphalie dans la descendance (177). D'autres études, toujours chez le rat (en intraveineux, en sous cutanée ou en intra-péritonéal), rapportent des anomalies du système nerveux central (159).

- Chez la femme enceinte : Les études sur l'issue des grossesses de femmes laborantines ne permettent pas d'isoler un éventuel effet nocif de cette molécule pour la grossesse humaine.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 61
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : I



5/ Acide méthoxyacétique

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 625-45-6
- EINECS : 210-894-6

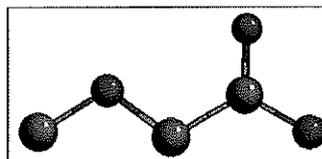
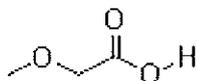
-Noms/synonymes :

- Français : Acide 2-méthoxy acétique.
- Anglais : 2-Methoxyacetic acid.

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_3H_6O_3$
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant des laques, des vernis et des résines.
- Intermédiaire de synthèse pour la production de Ethylène Glycol Méthyl Ether (EGME).
- Plastifiant utilisé dans l'industrie de la peinture, du cuir et du textile (189).

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales (180) : Études chez le rat, la souris et le hamster. Chez le rat, nous disposons des résultats de 2 études (administration orale de 1 mg/kg au 12^e jour après la conception ; injection intra-péritonéale d'une dose de 225 mg/kg au 8^e jour post-conception) rapportant des effets foetotoxiques (mort ou augmentation de la résorption post-implantation) et tératogènes (anomalies du système musculo-squelettique). Chez la souris, il existe de même une foetotoxicité et une tératogénicité.

- Chez la femme enceinte : Aucune étude spécifique n'a été retrouvée.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 60 61 22 34
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



-Remarque :

● Il est à noter que les études expérimentales menées chez le mâle (rat [159] et hamster) mettent en évidence une toxicité pour l'organe reproducteur (troubles de la fertilité).

6/ Benzo[a]pyrène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 50-32-8
- EINECS : 200-028-5

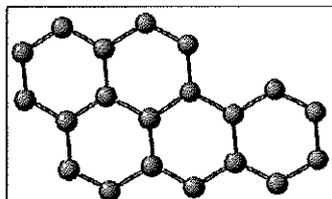
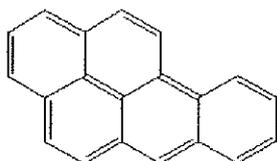
-Noms/synonymes :

- Français : 3,4-Benzopyrène ; Alpha-benzopyrène.
- Anglais : Benzo[a]pyrene.

-Famille chimique : Hydrocarbure polycyclique aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{20}H_{12}$
- Développées :



-Utilisations :

● Utilisations en laboratoire dans la recherche biologique, dans les laboratoires d'analyses ou de toxicologie.

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales (15) : Le benzo[a]pyrène traverse la barrière placentaire et est tératogène et létal chez le rat et la souris. Outre son effet tératogène, cette substance est toxique pour la reproduction par diminution de la fertilité. À fortes doses, le benzo[a]pyrène peut entraîner l'apparition d'une stérilité.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 46 60 61 50/53

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : F  N 

-Remarque :

● Le benzo[a]pyrène n'est pas utilisé en tant que tel dans l'industrie. Il est par contre très fréquent dans l'environnement car il se forme lors de la combustion incomplète (ou complète) des matériaux organiques. On le retrouve dans la fumée de tabac.

7/ Binapacryl

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 485-31-4
- EINECS : 207-612-9

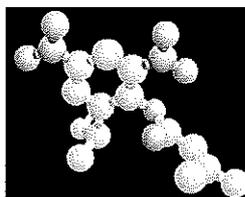
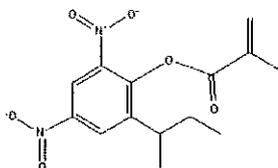
-Noms/synonymes :

- Français : Dinosèbe méthacrylate ; 3,3 Diméthyl-acrylate de 2,4-dinitro-6-(1-méthylpropyle)phényle.
- Anglais : 2,4-Dinitro-6-s-butylphenyl 3-methylcrotonate ; 2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenyl 3-methylcrotonate.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute: $C_{15}H_{18}N_2O_6$
- Développées :



-Utilisations :

- Cette substance n'est plus employée dans l'Union Européenne (depuis 1990). Elle a été utilisée par le passé en agriculture (culture de pommes, prune, raisins...) comme fongicide et acaricide (77)(189).

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Le binapacryl est l'ester diméthylacrylique du dinosèbe : il est métabolisé pour former du dinosèbe. La toxicité du binapacryl est attribuée au dinosèbe (voir ce produit plus loin).

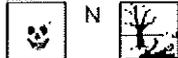
- Chez la femme enceinte : Aucune étude de toxicité spécifique n'a été menée avec ce produit.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 21/22 50/53

Safety Phrases : > 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T



-Remarque :

- Cette molécule appartient à la famille des dinitrophénols dont la toxicité est le fait d'un découplage ou inhibition de la phosphorylation oxydative (la phosphorylation oxydative permet la formation d'ATP à partir d'ADP). Les effets cliniques peuvent être : une hyperthermie, une tachycardie et une déshydratation. La plupart des intoxications graves (au travail) dues à ce composé sont survenues chez des ouvriers travaillant dans un environnement chaud.

8/ 3,5-Bis(1,1-diméthyléthyl)-4-hydroxyphénylméthylthioacétate de 2-éthylhexyl

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 80387-97-9
- EINECS : 279-452-8

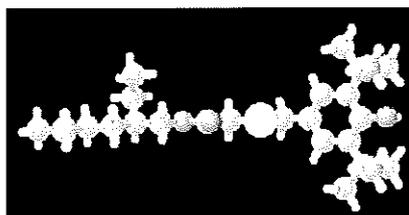
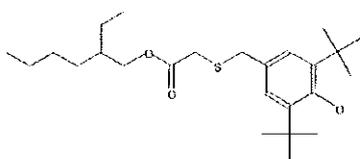
-Noms/synonymes :

● Anglais : 2-Ethylhexyl [[[3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]methyl]thio]acetate ; IRGANOX 1192.

-Famille chimique : Agent antioxydant (142').

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{25}H_{42}O_3S$
- Développées :



-Toxicité connue pour la grossesse (189) :

● Nous disposons des résultats d'une étude expérimentale chez le rat (étude par voie orale à doses variables de 50, 150 ou 350 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation) rapportant un effet foetotoxique (augmentation des résorptions post implantation) et un effet tératogène (anomalies du système musculo-squelettique).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 43 52/53

Safety Phrases : ▶ 53 45 61

Indication(s) of Danger : F



9/ Chlorure de cadmium (123)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 10108-64-2
- EINECS : 233-296-7

-Noms/synonymes :

- Français : Dichlorure de cadmium.
- Anglais : Cadmium chloride ; Cadmium dichloride.

-Famille chimique : Colorant, pesticide (fongicide)...

-Formules chimiques :

- Brute: $CdCl_2$
- Développées :



-Utilisations (77) :

- En raison de ses propriétés physicochimiques, le cadmium et ses composés ont été employés de façon répandue pour la fabrication de pigments (jaune et rouge de cadmium), de stabilisants, d'alliages, de lubrifiants, de pesticides (fongicide, nématocide, insecticide), dans l'industrie du verre (fabrication de miroirs spéciaux) et surtout pour la production de batteries rechargeables nickel-cadmium (près de 60 % de son utilisation). Ces industries représentent, avec l'industrie non-ferreuse, les sources d'expositions professionnelles principales au cadmium et ses composés (oxyde, sulfure, chlorure...).

-Toxicité connue pour la grossesse (172) :

- Études expérimentales : Chez le hamster, l'injection de composés du cadmium par voie intraveineuse s'est avérée tératogène (déformations faciales et squelettiques). Chez la souris, l'injection parentérale de chlorure de cadmium est responsable d'une augmentation des résorptions embryonnaires et d'un excès de morts fœtales.

- Chez la femme enceinte : Des études épidémiologiques ont mis en évidence un poids de naissance inférieur chez les enfants de mères exposées au cadmium par rapport aux non exposées.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 45 46 60 61 25 26 48/23/25 50/53

Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T+  N 

-Commentaires- Toxicité rapporté pour l'homme (91) :

- L'exposition non professionnelle résulte d'un tabagisme ou est d'origine alimentaire (céréales, pommes de terre, abats...). C'est un toxique cumulatif : atteinte osseuse et surtout rénale (tubulopathie proximale).

10/ Fluorure de cadmium

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 7790-79-6
- EINECS : 232-222-0

-Noms/synonymes :

- Français : Fluorure de cadmium ou difluorure de cadmium.
- Anglais : Cadmium fluoride ou cadmium difluoride.

-Famille chimique : (Voir précédemment).

-Formule chimique :

- Brute : CdF₂

-Utilisations :

● Outre les usages précédemment cités (voire chlorure de cadmium), il est à noter son emploi dans l'industrie de la céramique et de la fabrication du phosphore (77).

-Toxicité connue pour la grossesse : (voire précédemment).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 46 60 61 25 26 48/23/25 50/53
 Safety Phrases : ► 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T+  N 

11/ 6-(2-Chloroéthyl)-6-2(2-méthoxyéthoxy)-2,5,7,10-tétraoxa-6-silaundécane

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 106325-08-0 ; 135319-73-2
- EINECS : 253-704-7

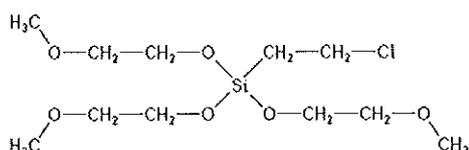
-Noms/synonymes :

- Anglais : Etacelasil ; 2-Chloroethyltris(2-methoxyethoxy)silane.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{11}H_{25}ClO_6Si$
- Développée :



-Utilisations :

- Herbicide employé en agriculture notamment dans les cultures d'oliviers.

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales (161) : Nous disposons des résultats d'études effectuées chez le rat et mettant en évidence une foetotoxicité (augmentation des résorptions post-implantation) pour une dose de 75 mg/kg/j. Un trouble du poids de naissance et un retard d'ossification ont été de même constatés à 25 et 75 mg/kg/j. Il n'a pas été décelé d'effet tératogène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 61 40 62 51/53
 Safety Phrases : ► 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

12/(2RS,3RS)-3-(2-Chlorophényl)-2-(4-fluorophényl)-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)

méthyl]oxiranne

-Numéros CAS/EINECS:

- CAS : 106325-08-0 (ancien) ; 135319-73-2
- EINECS : 406-850-2

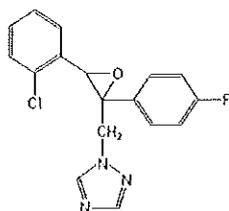
-Noms/synonymes :

- Français : Époxyconazole.
- Anglais : Epoxyconazol.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{17}H_{13}ClFN_3O$
- Développée :



-Utilisations :

● Pesticide employé en agriculture en tant que fongicide (77). Il est utilisé pour le traitement des parties aériennes des betteraves et des céréales (orge, blé, seigle). Cette substance appartient à la famille des triazoles dont la toxicité pour l'espèce humaine est encore imparfaitement connue (94).

-Toxicité connue pour la grossesse

● Études expérimentales (160) : Nous disposons de résultats d'études menées chez le rat. Une première étude (par gavage à doses variables de 5, 15 et 45 mg/kg/j) rapporte des anomalies du système squelettique aux doses les plus élevées (côtes surnuméraires) sans autre malformation notable. Une autre étude (par application dermique de 100, 400 et 1000 mg/kg/j), toujours chez le rat, retrouve des résultats similaires aux doses les plus importantes.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 40 62 51/53

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



13/ (+/-) (R)-2-[4-(6-Chloroquinoxalin-2-yloxy)-phényloxy]propanoate de tétrahydrofurfuryle

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 119738-06-6
- EINECS : 414-200-4

-Noms/synonymes :

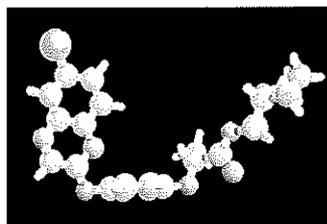
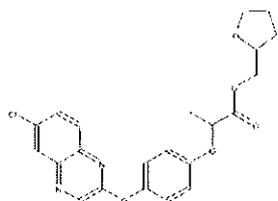
● Anglais : Quizalofop-p-tefuryl ; (Tetrahydro-2-furanyl)methyl 2-(4-((6-chloro-2-quinoxalinyloxy)phenoxy)propanoate ; Pantera (nom commercial).

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

● Brute : $C_{22}H_{21}ClN_2O_5$

● Développées :



-Utilisations (149) :

● Pesticide de la famille des herbicides utilisé en agriculture dans les cultures de coton, de pommes de terre, de betteraves, de petits pois, de tournesols...

-Toxicité connue pour la grossesse (160) :

● Études expérimentales : Nous disposons du résultat d'études menées chez le rat et le lapin avec le quizalofop-p-éthyl. Chez le rat (et de même chez le lapin) une étude de la toxicité sur le développement (30, 100 et 300 mg/kg/j) n'a mis en évidence aucune anomalie dans la descendance. Par contre une autre étude sur deux générations rapporte des anomalies du système urinaire, du poids de naissance et de la viabilité des nouveaux-nés.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 22 48/22 62 68 50/53

Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T N

-Commentaires- Toxicité rapporté pour l'homme :

● Ce produit est la forme d'utilisation du Quizilofop-P (150).

14/ Cycloheximide

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 66-81-9

● EINECS : 200-636-0

-Noms/synonymes :

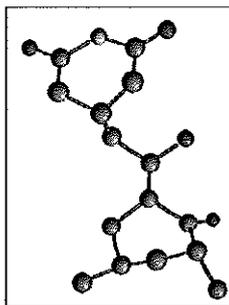
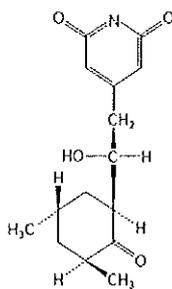
● Français : Actidione ; Néocycloheximide.

● Anglais : Cycloheximide ; 4-[(2R)-2-[(1S,3S,5S)-(3,5-Dimethyl-2-oxocyclohexyl)]-2-hydroxyethyl] piperidine-2,6-dione.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{15}H_{23}NO_4$
- Développées :



-Utilisations (189) :

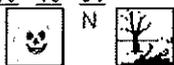
- Fongicide des plantes ornementales et du gazon ; régulateur de la croissance végétale (par inhibition protéique) ; répulsif pour rongeurs.
- Utilisé en laboratoire pour l'isolation de souches de champignons pathogènes et non pathogènes.
- Utilisé comme antibiotique (traitement d'infection à listéria).

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Des résultats d'études chez le rat rapportent un retard de croissance fœtale (189). D'autres publications (encore chez le rat) font état d'une inhibition de l'ovulation, de troubles au niveau du muscle utérin et de troubles de la croissance embryonnaire (177).
- Chez la femme enceinte : Pas d'étude de toxicité spécifique signalée.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 28 51/53 68
 Safety Phrases : ▶ 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T+ N



15/ N,N-Diméthylacétamide

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 127-19-5
- EINECS : 204-826-4

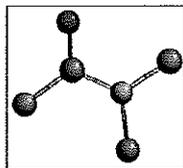
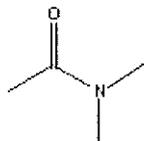
-Noms/synonymes :

- Anglais : N,N-Dimethylacetamide ; Dimethylacetamide ; Acetic acid dimethylamide.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute : C_4H_9NO
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant industriel pour le nettoyage des plastiques, des gommages, des résines.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Nombreuses études rapportées chez le rat, la souris et le lapin. Le N,N-diméthylacétamide s'est avéré embryotoxique et foetotoxique entraînant une baisse du poids de naissance. D'autres issues négatives sur le développement (anomalies musculo-squelettiques et faciales) ont été rapportées (155).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 61 20/21

Safety Phrases : ► 53 45

Indication(s) of Danger : F



16/ N,N-diméthylformamide (DMF) (135)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 68-12-2
- EINECS : 200-679-5

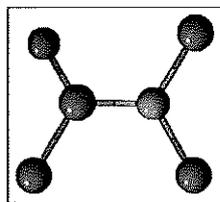
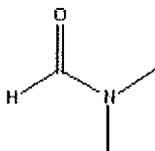
-Noms/synonymes :

- Français : Formyldiméthylamine.
- Anglais : N,N-Diméthylformamide.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute : C_3H_7NO
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant dans la fabrication des fibres acryliques et des cuirs synthétiques.
- Solvant des résines, des colles, des vernis, des encres, des peintures.
- Solvant d'extraction (de certains gaz), solvant des pesticides.
- Intermédiaire, milieu et catalyseur en synthèse organique.

-Toxicité connue pour la grossesse (184)(46) :

- Études expérimentales : Embryoléthale et tératogène chez le rat (résultats d'études par inhalation rapportant des hernies ombilicales, des éventrations). Chez le lapin : hypotrophie et malformations fœtales.

- Chez la femme enceinte: Il est rapporté une augmentation de la fréquence des avortements spontanés dans une publication ancienne. On s'accorde cependant à dire que les données disponibles ne permettent pas de conclure.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 20/21 36
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : I



-Toxicité générale rapportée chez l'homme (46) :

- L'intoxication aigue" systémique se manifeste par une dépression du système nerveux central et une hépatite cytolitique. Une atteinte rénale est possible de même qu'un effet antabuse. L'intoxication chronique est responsable d'une stéatose et d'une cytolyse hépatique

17/ Dinosèbe

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 88-85-7
- EINECS : 201-861-7

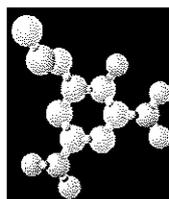
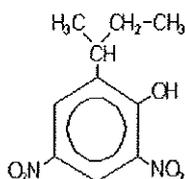
-Noms/synonymes :

- Français : 2-Sec-butyl-4,6-dinitrophénol ; 2-(1-Méthylpropyl)-4,6-dinitrophénol.
- Anglais : Dinoseb ; 2-Sec-butyl-4,6-dinitrophenol ; Dinitrobutylphenol (DNBP).

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{10}H_{12}N_2O_5$
- Développées :



-Utilisations (189)(104) :

- Le dinosèbe n'est plus employé dans l'Union Européenne. C'était un herbicide de contact (utilisé dans les vergers, la vigne, la culture des pommes de terre...) de la famille des nitrophénols. Il était aussi employé comme insecticide. Malgré son interdiction, l'exposition humaine est encore possible du fait d'une rémanence dans les eaux souterraines.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Résultats d'études chez le rat et la souris. Ces résultats sont contradictoires mettant en évidence, pour certaines études, une absence d'effets sur la descendance et pour d'autres des malformations squelettiques et des troubles neurologiques (163).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 62 24/25 36 44 50/53
 Safety Phrases : > 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : F  N 

-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme :

- Le classement du Dinosèbe dans la catégorie des produits toxiques pour la reproduction relève du résultat des études expérimentales menées notamment chez le rat où l'on constate une baisse de la fertilité (163).
- Parenté chimique importante avec le binapacryl.

18/ Dinosèbe, sels, esters

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : Pas de numéro CAS (l'intitulé se rapporte à plusieurs molécules).
- EINECS : (Pas de numéro EINECS).

-Commentaires- Toxicité rapportée pour l'homme :

- Les sels et esters du dinosèbe sont la formulation d'usage du Dinosèbe. Ils ne sont plus utilisés (de même que le dinosède). Ils étaient utilisés comme herbicides sélectifs de contact dans la culture des oignons, de l'ail, des petits pois, la luzerne...
- Aucune toxicité spécifique pour la grossesse (outre que celle décrite pour le dinosèbe) n'est rapportée avec la mise en œuvre de ces substances.

19/ Dinoterbe

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1420-07-1
- EINECS : 215-813-8

-Noms/synonymes :

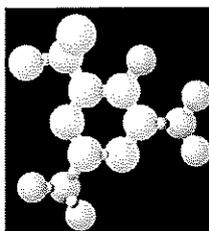
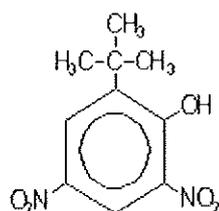
- Français : 2-Ter-butyl-4,6-dinitrophénol ; Dinitroterbutylphénol ; 2-(1,1-Diméthyléthyl) - 4,6-dinitrophénol.
- Anglais : Dinoterb ; 2,4-Dinitro-6-tert-butylphenol.

-Famille chimique : Pesticide (dérivé du dinitrophénol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{10}H_{12}N_2O_5$

- Développées :



-Utilisations :

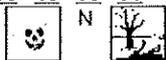
- Herbicide de contact utilisé dans les cultures de céréales (maïs) et les champs de luzerne. Il partage les propriétés herbicides du dinosèbe (189).
- Rodenticide.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Cette substance partage les effets embryotoxiques et foetotoxiques du dinosèbe.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 24 28 44 50/53
 Safety Phrases : > 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : !



-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme :

- Le dinoterbe se présente sous forme de solide. Sa formulation d'usage est un sel ou un ester (150). Son apparenté chimique avec le dinosèbe, fait qu'il présente une toxicité semblable pour l'homme (et justifiant son actuelle classification). À noter cependant une caractéristique propre : la possibilité d'une dépigmentation de contact (104).
- Ce produit, de même que le dinosèbe, est actuellement retiré du marché dans l'Union Européenne.

20/ Dinoterbe, sels, ester

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : pas de numéro CAS (l'intitulé se rapporte à plusieurs molécules).
- EINECS : (l'intitulé se rapporte à plusieurs molécules).

-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme (150) :

- Les sels et esters de Dinoterbe sont la formulation habituelle d'usage du Dinoterbe. Aucune toxicité spécifique n'est rapportée.

21/ 2,3-Époxypropan-1-ol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 556-52-5
- EINECS : 209-128-3

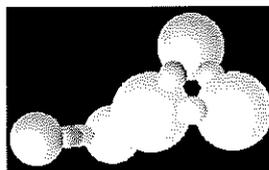
-Noms/synonymes :

- Français : Glycidol ; 2,3-Epoxy-1-propanol ; 1-Hydroxy-2,3-époxypropane.
- Anglais : Oxiranemethanol ; (RS)-glycidol ; 2,3-Epoxypropanol.

-Famille chimique : Additif.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_3H_6O_2$
- Développées :



-Utilisations (158) :

- Le glycidol est utilisé comme stabilisant dans l'industrie des polymères du vinyl et comme intermédiaire chimique dans la synthèse de glycérol et d'amines.
- Les autres usages signalés sont : additif pour huiles et fluides hydroliques ; diluant pour certaines résines époxydiques ; traitement de surface ; synthèse pharmaceutique...

-Toxicité connue pour la grossesse (184) :

- Études expérimentales : On dispose de résultats d'études menées chez le rat et la souris. Chez le rat (injection de glycidol au niveau du liquide amniotique à doses variables), il n'a été observé aucune anomalie aux doses allant jusqu'à $100\mu\text{g}/\text{foetus}$, cependant à la dose la plus élevée ($1000\mu\text{g}/\text{foetus}$), sont apparues des malformations des oreilles et des membres. Chez la souris, la substance ne s'est pas révélée tératogène (jusqu'à $200\text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ chez la mère)

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 60 21/22 23 36/37/38
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité rapporté pour l'homme :

- L'administration de glycidol par voie orale chez le rat mâle est responsable de l'apparition d'une stérilité dont l'étiologie est variable selon la dose (à faible dose, il n'y a pas d'effets histopathologiques tandis qu'à doses élevées cette stérilité est associée à des anomalies de l'épididyme) (154). D'autres anomalies de l'organe reproducteur du rat sont rapportées : anomalies morphologiques des spermatozoïdes, de leur mobilité, de leur nombre (155).

22/ (R)-2,3-Époxypropanol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 7044-25-4 ; 57044-25-4
- EINECS : 404-660-4

-Noms/synonymes :

● Anglais : (+)-Glycidol ; (R)-(+)-2,3-Epoxy-1-propanol ; (R)-Glycidol ; (R)-Oxiranemethanol.

-Famille chimique : Additif.

-Formules chimiques

● Brute : $C_3H_6O_2$

● Développée : Il s'agit de l'énantiomère de la substance précédente.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 45 60 21/22 23 36/37/38

Safety Phrases : ▶ 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme :

● Il s'agit de l'énantiomère du 2,3-époxypropanol (ou glycidol) n'ayant pas de toxicité spécifique par rapport à ce dernier.

23/ 2-Éthoxyéthanol (19)

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 110-80-5

● EINECS : 203-804-1

-Noms/synonymes :

● Français : Éthylène glycol éthyl éther (EGEE) ; Éther monoéthylique de l'éthylène-glycol.

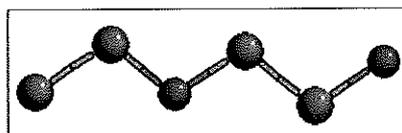
● Anglais : 2-Ethoxyethanol ; Ethylene glycol ethyl ether (EGEE) ; Ethylene glycol monoethyl ether.

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

● Brute : $C_4H_{10}O_2$

● Développées :



-Utilisations :

● Solvant : peintures, laques, vernis, encres d'imprimerie, huiles solubles.

● Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de l'acétate de 2-éthoxyéthyle.

● Antigel pour les carburants d'aviation.

● Industries des matières plastiques, de la nitrocellulose, des colorants des textiles, du cuir...

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Cette substance (études chez la souris, le rat et la lapin) s'est révélée embryotoxique et foetotoxique à faibles doses avec apparition d'anomalies cardiovasculaires (vaisseaux manquants ou vaisseaux transposés ou vaisseaux fusionnés), des malformations de l'abdomen et des fentes palatines.

- Chez la femme enceinte : Pas d'études conduites uniquement avec ce produit. Cependant il existe une augmentation des avortements spontanés constatés dans certaines études sur les secteurs utilisant les éthers de glycol (microélectronique).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 60 61 10 20/21/22
 Safety Phrases : ► 53 45
 Indication(s) of Danger : I



-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme :

- Les effets sur la reproduction seraient dus à l'acide 2-éthoxyacétique (CAS 111-15-9) qui est un métabolite du 2-éthoxyéthanol.

- Toxique pour l'organe reproducteur mâle : dégénérescence des spermatoocytes.

24/ Éthylènthiourée

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 96-45-7
- EINECS : 202-506-9

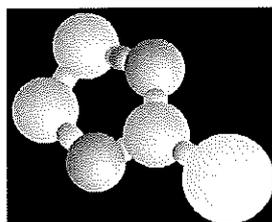
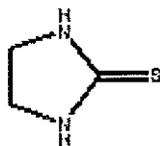
-Noms/synonymes :

- Français : 1,3-Ethylène-2-thiouré.
- Anglais : Ethylen thiourea ; 2-Imidazolidinethione ; 2-Imidazoline-2-thiol.

-Famille chimique : Pesticide (Fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_3H_6N_2S$
- Développées :



-Utilisations (159) :

- L'éthylènthiourée est employé dans la synthèse de pesticides (fongicides) de la famille des dithiocarbamates (Maneb ; Mancozeb ; Zineb...) et à ce titre il se retrouve dans l'environnement comme produit de dégradation de ces produits (184).

- L'éthylènthiourée est utilisé comme accélérateur de la vulcanisation du caoutchouc (néoprène et polyacrylates). Le néoprène a surtout des applications industrielles (industrie de

l'automobile), dans la production de fils, de câbles et de colles. Les polyacrylates sont utilisés dans de nombreux produits industriels (joints, garnitures...).

● C'est aussi un intermédiaire chimique dans la production d'anti-oxydants et de résines; dans l'industrie des colorants et dans l'industrie pharmaceutique...

-Toxicité connue pour la grossesse (172) :

● Études expérimentales : De nombreuses études sont rapportées concernant la toxicité de l'éthylènthiourée (sous forme d'insecticide Maneb, Mancozeb, Zineb) : outre une baisse du poids à la naissance, il n'a été constaté aucun effet tératogène par l'utilisation de cette substance à faibles doses. Aux doses expérimentales les plus élevées, un effet tératogène est noté (anomalies squelettiques).

● Chez la femme enceinte : Il n'a pas été retrouvé de toxicité pour la grossesse humaine avec ce produit.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 22
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



25/ Fluazifop-butyl

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 69806-50-4
- EINECS : 274-125-6

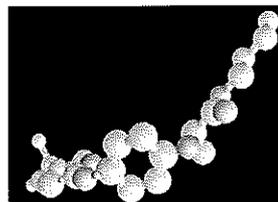
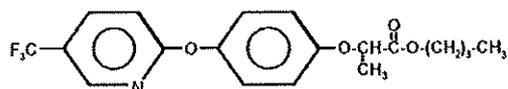
-Noms/synonymes :

- Français : Butyl 2-(4-((5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)oxy)phénoxy)propionate.
- Anglais : Butyl 2-[4-[[5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl]oxy]phénoxy]propionate ; Propionic acid, 2-(p-((5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)oxy)phénoxy)-, butyl ester.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{19}H_{20}F_3NO_4$
- Développées :



-Utilisations (163) :

● Le fluazifop-butyl (ou fluazifop-p-butyl) est un herbicide sélectif de la famille des phénoxy-herbicides, utilisé pour le contrôle de l'émergence des mauvaises herbes dans les cultures de carottes, épinards, pommes de terre et fleurs ornementales. C'est un pesticide

d'utilisation générale compatible avec de nombreux autres herbicides et donc pouvant se retrouver sous forme d'associations.

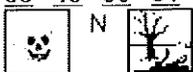
-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales (189) : Études chez le rat à doses variables (10, 50, 200 mg/kg/j par voie orale pendant 6 jours). Résultats : perte de poids et anomalies de l'ossification aux fortes doses. Par ailleurs d'autres études aux mêmes doses ont mis en évidence une augmentation de l'incidence des hernies diaphragmatiques et des anomalies du tractus urinaire (hydronéphrose).

- Chez la femme enceinte : pas de toxicité pour la grossesse mise en évidence.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 50/53
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T



26/ Flumioxazine (160)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 103361-09-7
- EINECS : (Pas de numéro EINECS trouvé pour cette molécule).

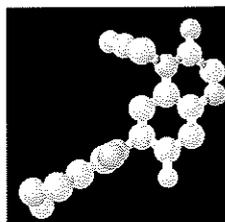
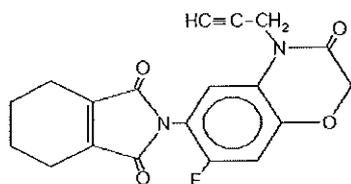
-Noms/synonymes :

- Anglais : Flumioxacin ; 7-Fluoro-6-(3,4,5,6-tetrahydrophthalimido)-4-(2-propynyl)-1,4-benzoxazin-3(2H)-one.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{19}H_{15}FN_2O_4$
- Développées :



-Utilisations :

- La flumioxazine est utilisée en agriculture dans les cultures de soja et d'arachide (pour le contrôle des mauvaises herbes).

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat : administration par gavage de doses progressivement croissantes de flumioxazine (30, 100, 200, 500 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation). Pas de toxicité maternelle constatée. La descendance a présenté des anomalies viscérales et squelettiques à 30 mg/kg/j. Par application cutanée, dans une autre étude (toujours chez le rat), des anomalies cardiovasculaires apparaissent pour une dose de 300

mg/kg/j. Des études menées chez le lapin à doses supérieures n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 50/53
 Safety Phrases : ▶ 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

27/ Flusilazole

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 85509-19-9
- EINECS : (Pas de numéro EINECS).

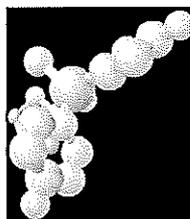
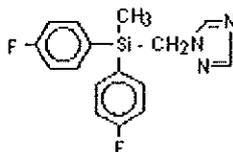
-Noms/synonymes :

- Français : 1-((Bis(4-fluorophényl)méthylsilyl)méthyl)-1H-1,2,4-triazole.
- Anglais : 1H-1,2,4-Triazole, 1-((bis(4-fluorophenyl)methylsilyl)methyl)- ; Bis(4-fluorophenyl)methyl((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)silane.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide de la famille des triazoles).

-Formules chimiques :

- Brute: $C_{16}H_{15}F_2N_3Si$
- Développées :



-Utilisations :

- Employé comme fongicide en agriculture mais aussi en thérapie humaine et vétérinaire.

-Toxicité connue pour la grossesse (172) :

● Études expérimentales : Études chez le rat et le lapin. Chez le rat : mise en évidence (pour des doses de 100 ou 300 mg/kg/ j par voie orale du 7^e au 16^e jour de la conception) d'effets embryotoxiques (fentes palatines) aux plus fortes doses. D'autres études, comportant des doses semblables (maximum 250 mg/kg/j), ont mis en évidence des effets embryotoxiques et foetotoxiques (baisse du poids de naissance, anomalies du tractus urinaire, anomalies osseuses). Enfin des études expérimentales furent menées chez le lapin du 7^e au 19^e jour de la conception (doses 12 mg/kg/j ou 35 mg/kg/j par voie orale) sans apparition d'effets tératogènes.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 22 40 51/53
 Safety Phrases : > 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

● Le fluzilazole fait partie des triazoles qui outre leurs utilisations en agriculture sont aussi employées en thérapie vétérinaire.

28/ Formamide

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 75-12-7
- EINECS : 200-842-0

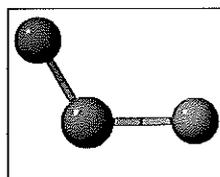
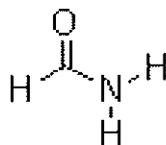
-Noms/synonymes :

- Anglais : Formamide ; Carbamaldehyde ; Methanamide.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute : CH_3NO
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant dans l'industrie du plastique et dans l'industrie pharmaceutique.
- Abondamment utilisé dans l'industrie chimique comme intermédiaire de synthèse pour la production de composés hétérocyclique, de pesticides (triazoles), vitamines, colorants, acide formique...

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Études chez le lapin : ce produit s'est avéré foetotoxique et tératogène avec apparition de morts fœtales et d'anomalies musculosquelettiques (910 mg/kg/j du 6^e au 18^e jour de la conception par voie orale). D'autres études menées chez le rat mettent en évidence des effets néfastes sur la fertilité, sur le fœtus (mort fœtale) et des effets tératogènes (doses 7980 mg/kg du 7^e au 12^e jour de la conception).
- Chez la femme enceinte pas d'effet toxique signalé.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T 

29/ 4,4'-Isobutyléthylidènediphénol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 6807-17-6
- EINECS : (Non retrouvé pour cette substance).

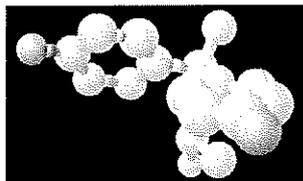
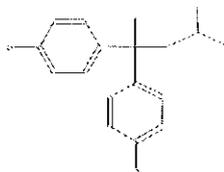
-Noms/synonymes :

- Anglais : Phenol, 4,4'-(1,3-dimethylbutylidene)bis- ; AI3-50870.

-Famille chimique : (Inconnue).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{18}H_{22}O_2$
- Développées :



-Utilisations/Toxicité connue pour la grossesse : (Indéterminées).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 60 36 50/53
 Safety Phrases : > 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

30/ Mélange de :- 4((Bi-fluorophényl)méthylsilyl)méthyl)-4H-1,2,4-triazole ; 1-((Bis-(^o-fluorophényl)méthylsilyl)-méthyl-1H-1,2,4-triazole (N°ID 014-019-00-7)

Il n'a pas été trouvé de données dans la littérature concernant ce produit. C'est un mélange de deux molécules triazoles (sans numéro CAS car il s'agit d'un mélange). Les triazoles sont des molécules employées comme fongicides. Ils ont de même une application en thérapeutique humaine (antimycosiques). Leur toxicité chez l'homme est mal connue : le plus souvent leur toxicité est faible par voie orale et ils sont hépatotoxiques. Certaines molécules peuvent avoir un effet perturbateur endocrinien et interférer avec la synthèse de testostérone (94).

31/ 2-Méthoxyéthanol (16)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 109-86-4
- EINECS : 203-713-7

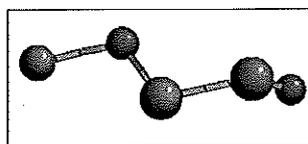
-Noms/synonymes :

- Français : Éthylène glycol méthyl éther (EGME) ; Éther monométhyle de l'éthylène-glycol.
- Anglais : 2-Methoxyethanol ; Ethylene glycol monomethyl ether.

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_3H_8O_2$
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant : fabrication des peintures, laques et vernis, des encres d'imprimerie, industrie des matières plastiques, de la nitrocellulose, des colorants.
- Industrie électronique, de la photographie.
- Produit de dégraissage et de nettoyage.
- Fluides hydrauliques.
- Antigel pour les carburants d'aviation.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Embryotoxique, foetotoxique et tératogène à doses faibles chez la mère (études chez la souris, le rat et le lapin). Sont rapportées : létalité embryonnaire et fœtale, anomalies du squelette (malformation des pattes et des doigts), anomalies cardiovasculaires.
- Chez la femme enceinte : Pas d'études sur la toxicité spécifique de ce produit.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 60 61 10 20/21/22

Safety Phrases : ► 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité générale rapportée pour l'homme :

- C'est un toxique pour l'organe reproducteur mâle responsable d'une dégénérescence des spermatozoïdes.
- La toxicité de cette substance serait liée à la formation de certains métabolites (aldéhydes et acides).

32/ 2-Méthoxypropanol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1589-47-5
- EINECS : 216-455-5

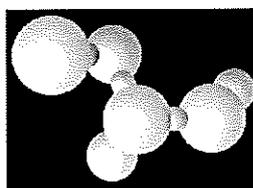
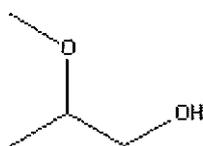
-Noms/synonymes :

- Français : Méthoxy-2-propanol ; 1-Propylène glycol 2-méthyl éther (1PG2ME).
- Anglais : 2-Methoxy-1-propanol.

-Famille chimique : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_4H_{10}O_2$
- Développées :



-Utilisations (189) :

- Employé comme solvant des encres, des peintures, des résines acryliques...
- Employé dans la formulation de pesticides pouvant être appliqués aux récoltes.
- Intermédiaire de synthèse (réactions d'estérification).

-Toxicité connue pour la grossesse (50) :

● Études expérimentales : Des études chez le lapin (exposition par inhalation à 145, 225, 350, et 545 ppm pendant 6 heures par jour du 6^e au 18^e jour de la gestation) ont mis en évidence une diminution du poids de naissance et des malformations ostéo-articulaires aux doses les plus élevées (phalanges manquantes, malformations costales).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61 10 37/38 41

Safety Phrases : ▶ 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme :

● Le 2-méthoxypropanol est une impureté du 1-méthoxy-2-hydroxypropane (les utilisations précédemment signalées sont donc celles du 1-méthoxy-2-hydroxypropane). Il fait partie des éthers de glycols pour lesquels il existe une forte suspicion d'un effet sur le développement (169).

33/ N-Méthylacétamide

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 79-16-3
- EINECS : 201-182-6

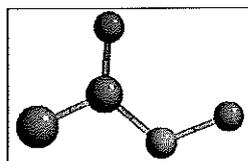
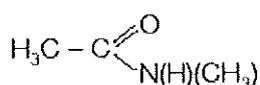
-Noms/synonymes :

- Français : Monométhylacetamide.
- Anglais : Methylacetamide ; Acetamide, N-methyl.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute: C_3H_7NO
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant industriel.
- Intermédiaire chimique dans la synthèse de pesticides, de colorants, de revêtements de surface.

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

● Études expérimentales : Études conduites chez le rat et le lapin. Chez le rat, le N-méthylacétamide, injecté par voie intra-péritonéale (une dose simple 1g/kg), est responsable d'une résorption fœtale complète. Chez le lapin des études par voie cutanée (application de 0,6 g/kg à différents stades de la gestation) rapportent une légère augmentation de la résorption fœtale tandis qu'une administration par voie orale (0,24 g/kg/j du 6^e au 18^e jour de la gestation) est responsable de malformations fœtales (mais aussi d'une toxicité maternelle concomitante).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 61
 Safety Phrases : ▶ 53 45
 Indication(s) of Danger : T



34/ N-Méthylformamide (12) (184)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 123-39-7
- EINECS : 204-624-6

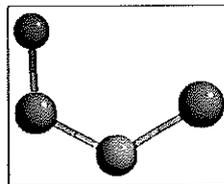
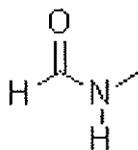
-Noms/synonymes :

- Anglais : Methylformamide.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute : C_2H_5NO
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant sélectif d'extraction des hydrocarbures aromatiques dans l'industrie du raffinage des huiles minérales.
- Intermédiaire chimique dans la synthèse d'insecticides.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat, la souris et le lapin. Chez le rat des applications cutanées (600 mg/kg en dose unique ou pendant 2 jours 400 mg/kg/j) entraînent respectivement : une mort fœtale et des anomalies du système nerveux. D'autres études relèvent l'apparition de malformations fœtales lorsque ce produit est administré par voie orale (75 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation). Chez le lapin sont relevées des anomalies osseuses (sternum, crâne) et digestives (gastroschisis).
- Chez la femme enceinte : Pas de toxicité documentée pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 21
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



35/ Nitrofène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1836-75-5
- EINECS : 217-406-0

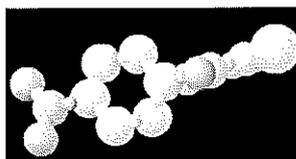
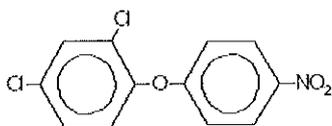
-Noms/synonymes :

- Français : 2,4-Dichloro-1-(4-nitrophénoxy)-benzène.
- Anglais : 2,4-Dichlorophenyl-4-nitrophenyl-ether.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{12}H_7Cl_2NO_3$
- Développées :



-Utilisations (189) :

- Herbicide de contact utilisé dans les cultures de céréales, de betteraves, de riz (et pour la protection de certaines plantes ornementales).

-Toxicité connue pour la grossesse (172) :

- Études expérimentales : Études chez le rat, la souris et le lapin. De nombreuses études chez le rat rapportent un effet tératogène (anophtalmie, microphthalmie) et une augmentation de la mortalité fœtale (100 mg/kg/j du 3^e au 17^e jour de la gestation). Chez la souris, l'administration de nitrofène (50 mg/kg/j du 7^e au 19^e jour de gestation) s'est avérée létale pour la descendance et tératogène (fente palatine, hernie diaphragmatique). Enfin chez le lapin, les études mettent en évidence une toxicité moindre (baisse légère du poids de naissance et côtes surnuméraires).

- Chez la femme enceinte : Pas de toxicité documentée pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 61 22 50/53
 Safety Phrases : > 53 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T N

36/ Oxyde de bis(2-méthoxyéthyle) (DEGDME) (172)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 111-96-6
- EINECS : 203-924-4

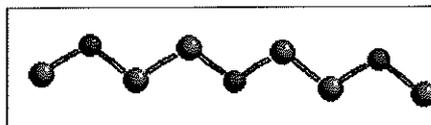
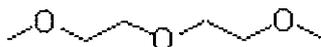
-Autres noms/synonymes :

- Français : Diéthylène glycol diméthyl éther (DEGDME).
- Anglais : Dimethoxydiglycol ; Diethylene glycol dimethyl ether ; Diglyme.

-Famille chimique : Solvant (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : C₆H₁₄O₃
- Développées :



-Utilisations :

- En raison de sa stabilité chimique, le DEGDME est principalement employé comme solvant, comme agent de séparation et comme milieu inerte de réaction.

- Ses applications industrielles se retrouvent dans de nombreux secteurs : du textile et des colorants ; laques, peintures (« à l'eau » !) et vernis ; produits de beauté ; industrie de la microélectronique...

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat, la souris et le lapin. Le DEGDME s'est avéré toxique pour l'évolution de toutes les espèces : anomalies du poids et squelettiques chez le rat par administration orale ; anomalies du rein et du squelette axial chez le lapin (administration par gavage); anomalies multiples enfin chez la souris (tube neural, squelette crânio-faciale, système cardio-vasculaire, rein).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 60 61 10 19

Safety Phrases : ▶ 53 45

Indication(s) of Danger : T



37/ Phtalate de bis (2-éthoxyéthyle) (26)(155)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 117-81-7

- EINECS : 204-211-0

-Noms/synonymes :

- Français : Phtalate de dioctyle (secondaire).

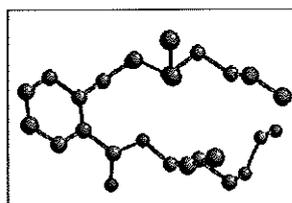
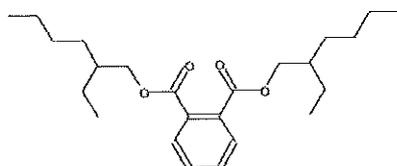
- Anglais : Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) ; Octyl phthalate ou 1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester.

-Famille chimique : Plastifiant (additif des matières plastiques).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{24}H_{38}O_4$

- Développées :



-Utilisations :

- Le phtalate de bis(2-éthylhexyle) est un plastifiant pour les matières plastiques. C'est un plastifiant largement employé pour le chlorure de vinyle (le PVC) auquel il donne la flexibilité voulue et facilite sa mise en forme.

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales : Études surtout chez le rat et la souris. Par voie intra-péritonéale chez la souris, cette substance est responsable d'avortements spontanés (24 mg/kg/j du 7^e au 9^e jour de la gestation) tandis que par voie orale les effets retrouvés sont : morts fœtale, anomalies musculo-squelettiques, du système cardio-vasculaire ou du système nerveux central (2,04 mg/kg/j du 1^{er} au 17^e jour de la gestation). Chez le rat par voie intra-péritonéale ou orale, cette substance entraîne des troubles du développement.

● Chez la femme enceinte : Pas d'étude rapportée concernant une éventuelle toxicité pour l'organe reproducteur humain.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 60 61
 Safety Phrases : ▶ 53 45
 Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité générale rapportée pour l'homme :

● Dans les études expérimentales, la toxicité pour l'organe reproducteur mâle est à signaler : anomalies du nombre, de la morphologie et de la mobilité des spermatozoïdes.

38/ Phtalate de bis(2-méthoxyéthyle) (26)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 117-82-8
- EINECS : 204-212-6

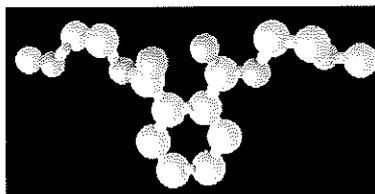
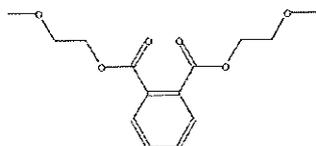
-Noms/synonymes :

- Français : Di(2-méthoxyéthyl)phtalate.
- Anglais : Bis(2-methoxyethyl)phthalate ; Phthalic acid, di(methoxyethyl)ester.

-Famille chimique : Plastifiant (additif des matières plastiques).

-Formules chimiques :

- Brute : C₁₄H₁₈O₆
- Développées :



-Utilisations :

- Plastifiant en particulier pour l'acétate de cellulose.

-Toxicité connue pour la grossesse (184) :

● Cette substance s'est avérée embryotoxique et tératogène à fortes concentrations chez le rat. Les anomalies rapportées sont les suivantes : mort fœtale, baisse du poids de naissance, anomalies du système squelettique et cardiovasculaire.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 61 62
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : I



39/ Phtalate de dibutyle (6)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 84-74-2
- EINECS : 201-557-4

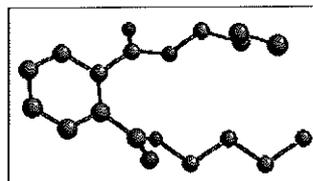
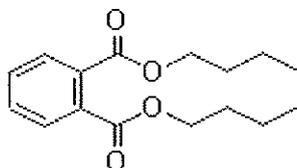
-Noms/synonymes :

- Français : Phtalate de dibutyle ; Phtalate de n-butyle.
- Anglais : Dibutyl phthalate (DBP) ; Di-n-butyl phthalate ; 1,2-Benzenedicarboxylic acid, dibutyl ester.

-Famille chimique : Plastifiant (additif des matières plastiques).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{16}H_{22}O_4$
- Développées :



-Utilisations (172) :

- Le DBP est employé principalement comme plastifiant pour l'acétate polyvinylique de nitrocellulose et le chlorure polyvinylique (PVC).
- Cette substance a cependant de nombreuses autres utilisations en de nombreux secteurs : plastifiant ; insecticides ; encres d'imprimerie ; adhésifs ; produits de beauté et aussi solvant pour les huiles parfumées...
- Les autres usages du DBP sont : employé en produits de beauté en tant que solvant et fixatif de parfum ; agent de suspension pour des solides en aérosols ; lubrifiant ; agent antimousse ; émoullient de peau et plastifiant dans le vernis à ongles.

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales (184) : Nous disposons de résultats d'études contradictoires avec cette substance. Une administration orale chez le rat (à doses variables) a été rendue responsable de l'apparition de fentes palatines et de l'augmentation de malformations de la colonne vertébrale et des côtes. Dans d'autres études, toujours chez le rat, ces résultats ne sont pas retrouvés. Chez la souris, les résultats d'études rapportent, aux fortes doses, des anomalies du système nerveux central (exencéphalies).

● C'est, parmi les composés du nickel, celui ayant la toxicité aiguë la plus importante. Il est responsable d'une symptomatologie profuse incluant : nausées, vomissements, céphalées, vertiges, troubles pulmonaires (jusqu'à l'œdème pulmonaire).

41/ Tridémorphe

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 24602-86-6
- EINECS : 246-347-3

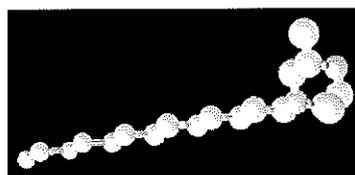
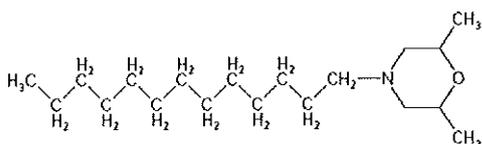
-Noms/synonymes :

- Français : 2,6-Diméthyl-4-tridécylmorpholine.
- Anglais : Tridemorph ; 4-Tridecyl-2,6-dimethylmorpholine ; Calixine (nom commercial).

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{19}H_{39}NO$
- Développées :



-Utilisations (182) :

● Cette substance est un fongicide systémique employé en agriculture dans les cultures de banane, de céréales (blé, orge), de thé. Elle s'utilise seule ou en association avec d'autres fongicides.

-Toxicité connue pour la grossesse :

● Études expérimentales (177) : Résultats d'études disponibles pour le rat et le lapin. Chez le rat, cette substance a présenté des effets tératogènes s'accompagnant notamment d'anomalies du développement du système nerveux (hydrocéphalie), du système osseux (micrognathie, fente palatine) et du système génito-urinaire. Il n'a pas été constaté d'effet tératogène chez le lapin (182).

42/ Vinclozolin

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 50471-44-8
- EINECS : 256-599-6

-Noms/synonymes :

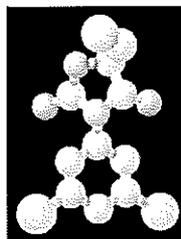
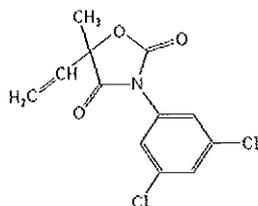
● Anglais : 3-(3,5-Dichlorophenyl)-5-ethenyl-5-methyl-2,4-Oxazolidinedione ; 3-(3,5-Dichlorophenyl)-5-methyl-5-vinyl-2,4-Oxazolidinedione ; N-3,5-Dichlorophenyl-5-methyl-5-vinyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

● Brute : $C_{12}H_9Cl_2NO_3$

● Développées :



-Utilisations (184) :

● Le vinclozolin est un fongicide employé en agriculture et en botanique (fongicide pour plantes ornementales).

-Toxicité connue pour la grossesse (184) :

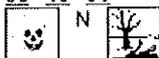
● Études expérimentales : On dispose de résultats d'études menées chez le rat, le lapin et le chien. Chez le rat, suite à l'exposition de la mère (100 mg/kg/j) lors d'une phase avancée de la gestation et durant la lactation, les effets rapportés sont des anomalies dans la descendance masculine : réduction de la distance ano-génitale, développement des mamelons, malformation du phallus, testicules ectopiques et poche vaginale. Ces anomalies s'accompagnaient d'un trouble de la fertilité (idem chez le lapin). Chez le chien (à 200 mg/kg/j), la distance ano-génitale réduite ne s'accompagnait pas de troubles de la fertilité. Aucun effet toxique n'a été rapporté chez la femme enceinte.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 60 61 40 43 51/53

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité rapportée pour l'homme (56) :

● Une publication rapporte l'existence d'une perturbation du système endocrinien chez les hommes exposés à cette substance.

PARTIE IV : DESCRIPTION DES PRODUITS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION DE CATÉGORIE 3 – AUTRES PRODUITS SUSPECTS

I / PRÉSENTATION DES PRODUITS CHIMIQUES

A/ Produits chimiques de catégorie 3

1/ Définitions (139)

La catégorie 3 des produits toxiques pour la reproduction regroupe les « substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine » ou les « substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement ».

La classification d'une substance ou d'un produit chimique en catégorie 3 résulte d'une méthodologie similaire à la classification en catégorie 2 : elle repose sur la base de données expérimentales animales (et/ou « d'autres informations pertinentes »). La différence tient dans la qualité du protocole expérimental (présence de défauts : effectif insuffisant, voie d'administration...) ou dans l'impossibilité d'affirmer que les effets notés ne résultent pas d'effets non attribuables aux substances testées (toxicité liée à un effet général, à des impuretés, incidence non significative...).

Il est à noter que l'article R. 231-56-12 du Code du Travail (« Les femmes enceintes [...] ne peuvent être affectées à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction ») ne prévoit pas une interdiction d'exposition des femmes enceintes aux substances répertoriées dans la catégorie 3 car seules sont *avérés* toxiques pour la reproduction les catégories 1 et 2.

2/ Les produits inclus dans cette catégorie

La catégorie 3 regroupe cinquante substances ou produits chimiques sans compter les dérivés du plomb qui bénéficient, comme nous l'avons vu, d'une double classification et dont le nombre est supérieur à 12 (voir Partie 3).

Les pesticides sont quantitativement les molécules les plus représentées (en terme de famille d'usage) avec 19 substances au total (soit le tiers des substances de catégorie 3) pour la plupart à usage agricole. On compte 10 molécules fongicides pour 7 herbicides et 2 insecticides (dont un intermédiaire de synthèse). Par ailleurs, toujours concernant les molécules les plus fréquentes, le dinitrotoluène et ses dérivés sont au nombre de 7, les colorants sont au nombre de 6 (dont 3 dérivent de la benzidine et 1 molécule n'est qu'un intermédiaire de synthèse de l'aniline) et il y a 5 solvants (mais seulement un éther de glycol).

Le restant des molécules (15 substances) a un usage prépondérant dans l'industrie chimique. Il s'agit de substances diverses (dont 3 molécules employées comme intermédiaires dans la synthèse des inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

Toxiques pour la reproduction de catégorie 3 (Repr. Cat. 3 et RE203)

NOM	n° CAS	n° CEE	R	AIP
Acide 2-éthylhexanoïque	139-57-5	607-283-00-6	53	22
Acide 1-éthylpiperidin-4-yl acrylate [acrylate d'acide 4-(1-éthylpiperidin-4-yl)acrylique]	23107-33-0	607-323-00-2	62	20
Acide 1-(2,3-dihydro-1H-imidazo-2-carboxyle)	79415-20-6	72815-20-6	62	28
Acryamide	7260-1	616-003-00-0	62	24
1-Acryloyl-2-N-vinylpyrrolidone	106-92-4	621-049-00-1	62	26
Bromure	1689-81-5	605-008-00-0	63	19
Bromure d'octanoate	7659-09-2	604-017-00-6	63	28
2-(1-éthyl-4-éthylphényl)éthanol	5136-69-0	603-182-00-1	62	28
Diméthylphosphate	2117-01-2	606-036-00-2	62	25
C.I. Direct Black 15	1047-37-7	611-025-00-7	53	22
C.I. Direct Black 48	2632-49-2	611-026-00-2	63	22
C.I. Direct Red 28	571-55-0	611-027-00-8	53	22
2-Diméthoxyéthanoate	725-72	616-026-00-0	62	25
4-Diméthyl-2-oxo-2H-imidazole	17630-75-0	17630-75-0	62	28
(E)-[10-(2,3-dihydro-1H-imidazo-2-yl)éthyl]oxy[phosphate de diéthyle]oxyd'urée	119739-09-6	607-373-00-4	62	25
[RS, RS]-3-(2-cyanoéthyl)-2-thiouracyle [INRS 2,4-triazol-5-yléthyl]oxycarbamate	106325-08-0	613-175-00-9	62	28
trans-4-Cyanoéthylphosphonate de diméthylphosphate	9957-55-9	607-377-00-6	62	28
4-éthyl-2-pyridylphosphonate de diméthylphosphate [éthylphosphonate]	126251-62-3	722-003-00-6	62	28
Cyrosolanole	2491-06-5	600-032-00-X	63	26
2,4-Diméthoxyphosphate de calcium	23281-60-1	607-376-00-0	62	28
2,4-Diméthoxyphosphor	26-11-9	602-049-00-1	62	28
Diméthylène	25121-11-6	602-007-00-9	62	25
2,4-Diméthylène	602-051-7	609-050-00-3	62	28
2,4-Diméthylène	121-11-2	602-007-00-9	62	25
2,5-Diméthylène	619-15-8	602-051-00-0	62	27
2,6-Diméthylène	606-63-2	602-001-00-8	62	25
3,4-Diméthylène	610-19-9	602-061-00-9	62	25
3,5-Diméthylène	618-35-9	602-062-00-1	62	28
Diméthyle	36-85-7	602-025-00-7	62	19
Diméthyle, sans affaiblissement (à l'exclusion de ceux mentionnés ci-dessus dans cette annexe)		609-026-00-2	62	19
Dodecylphosphatetripropyle 2,1,6,4,6,3,9,6,5,8,8,0,0,0	2381-55-5	602-011-00-1	62 - 63	22
[1-(1H-2H)-1,2,4-oxazaphosphonate de (R)-[1-(éthylammonium)phosphonate de diméthyle]	25113-07-7	25113-07-7	62	23
Faramol	60169-85-0	603-104-00-X	62 - 63	29
Ferriacétate	603-01-8	600-003-00-6	63	28
Ferriéthoxyacétate	76-47-9	600-004-00-1	63	28
Ferriisobutoxyacétate	19211-45-6	607-321-00-3	63	29
1,2,4-Triazole	289-82-0	613-111-00-X	63	24
n-Hexane	110-54-3	601-037-00-0	62	25
Hexaméthine	591-78-6	606-032-00-6	62	25
2-(2-Hydroxy-3-(5-diméthylamino)éthoxy)éthanol	99570-72-7	604-056-00-2	62	28
Hexyl	1632-83-1	608-007-00-6	63	19
Hexyl octanoate	1861-17-0	608-018-00-6	63	23
Isobutyle	181152-29-0	606-054-00-7	63	29
2-(2-Méthoxyéthoxy)éthanol	151-77-1	601-107-00-6	63	26
Myclobutanol	88671-53-0	612-114-00-5	63	25
Nitroacétate	69-65-3	600-003-00-7	62	22
Octaméthylcyclotétrafosfane	555-67-2	614-019-00-1	62	28
Octanoate de 2,6-dichloro-1-cyanophényl	1639-99-2	608-017-00-0	63	19
Octanoate de 4-cyano-2,6-dichlorophényl	1861-17-0	608-018-00-6	63	19
Octanoate de bis(2-méthoxyéthyle)	117-82-8	607-228-00-5	62	22
Octanoate de dibutyle	61-74-2	607-318-00-4	62	28
Pompe, composé ou (à l'exclusion de ceux mentionnés ci-dessus dans une ou plusieurs de ces listes)		602-001-00-6	62	21
Pompe, acétate basique de	1335-32-3	602-007-00-9	62	21
Pompe, acétate de	13124-16-9	602-003-00-7	62	21
Pompe, acétate de	7116-27-7	602-006-00-3	62	21
Pompe, chromate de	7158-97-6	602-004-00-2	62	21
Pompe, dérivés alkyles de		602-002-00-1	62	21
Pompe, di-acétate de	301-01-2	602-005-00-8	62	21
Pompe, hexafluorophosphate de	28558-74-6	602-014-00-1	62	21
Pompe, pyroxygénésulfate de	7784-40-9	602-011-00-0	62	21
Pompe, jaune de sulfuronite de	1314-17-2	602-009-00-X	62	21
Pompe, méthanedisulfonate de	17170-76-2	602-008-00-4	62	21
Pompe, rouge de chromate, de azobédiate et de sulfate de	12656-85-8	602-010-00-5	62	21
Pompe, 2,4,6-trisulfonate de	15215-14-0	600-019-00-1	62	19
Proxyéthanoate	2122-19-2	613-070-00-8	63	28
Sulfure de carbone	75-15-0	606-003-00-3	62 - 63	19
Vanadate	69108-78-5	616-025-00-0	62	28
Vanadium pentaoxyde de di-	1314-62-1	602-001-00-8	63	25
5,6,12,13-tétrachloro-2,1,3-dithiolo-6,5,10-dithiopyran-1,3,8,10,2H-héxénone	115662-06-1	616-066-00-4	62	28
Thiourea	62-56-6	612-092-00-0	63	25

Tableau 8 : Toxiques de catégorie 3 (Source : INRS [169])

B/ Produits chimiques suspects

1/ Définitions

Les produits chimiques suspects sont nombreux et notre but n'est pas de les décrire tous ou le maximum. Dans cette catégorie de produits, nous avons répertorié les principales substances chimiques pour lesquelles les avis ou les demandes de renseignements, concernant les dangers de l'exposition de la femme enceinte et l'aptitude en découlant, sont le plus souvent demandés au Service de Pathologie Professionnelle de Nantes (dans le cadre de son activité de conseil).

Ces substances sont suspectes car, bien que non classifiées dans les produits toxiques pour la reproduction par l'Union Européenne, certaines études expérimentales ou épidémiologiques, leur étant consacrées, peuvent laisser supposer qu'un effet toxique pour la reproduction humaine est possible à l'usage. De même la suspicion (ou la méfiance) vis-à-vis de ces substances peut résulter de leur classification en produits toxiques pour la reproduction dans une classification non-européenne (exemple du styrène). Effectivement, la classification des toxiques pour la Reproduction de l'Union Européenne, bien qu'ayant un intérêt majeur puisqu'elle résulte d'un consensus et qu'elle demeure la référence de la loi, n'est pas unique. D'autres classifications de toxiques pour la reproduction humaine, n'incluant pas les mêmes produits chimiques, existent : c'est en particulier le cas au Canada des classifications du CCHST ; aux Etats-Unis (ACGIH, NIOSH, DART...).

On ne pourra néanmoins qu'être étonnés de l'absence de classification, en tant que toxique pour la reproduction par l'Union Européenne, de certaines molécules (styrène, toluène) dont les études expérimentales sont nombreuses et peut-être aussi concluantes que les études ayant amené à la classification de certaines substances en classe 3. À l'inverse, les raisons justifiant la classification en catégorie 2 ou 3 des produits toxiques pour la reproduction, nous aurons semblées pour le moins obscures. Mais il est vrai que nous n'avons certainement pas eu à disposition l'ensemble des matériaux décisionnels.

2/ Les produits inclus dans cette « catégorie »

Les substances chimiques *suspectes* étudiées (selon le même plan que les substances toxiques pour la reproduction de l'Union Européenne de catégorie 1,2 ou 3) seront les suivantes :

- Styrène
- Acétone
- Toluène
- Acide peracétique
- Perchloréthylène

Ces substances sont le plus souvent d'un usage courant et quantitativement important : la production annuelle de styrène, par exemple, avoisine les 15 millions de tonnes tandis que la production de toluène varie entre 6 et 10 millions de tonnes (187).

II / PLAN D'ETUDE

Le plan de description de chaque substance chimique est le même que le plan employé pour la description des produits de catégorie 1 et 2. Il comportera donc les items suivants : numéros CAS/EINECS ; synonymes ; famille chimique ; formules chimiques et études expérimentales connues. Nous n'avons pas cru nécessaire de spécifier à chaque fois qu'aucune toxicité pour la grossesse n'avait été rapportée au regard de la méthodologie de classification dans cette catégorie.

III / DESCRIPTION DES PRODUITS CHIMIQUES DE CATEGORIE 3

1/ Acide 1-cyclopropyl-6,7-difluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylique

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 93107-30-3
- EINECS : 413-760-7

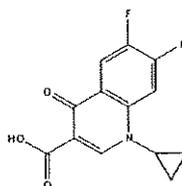
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 1-cyclopropyl-6,7-difluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid.

-Famille chimique : Agent bactéricide.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{13}H_9F_2NO_3$
- Développée :



-Utilisations/Toxicité humaine (162) :

● Cette molécule dérive de l'acide 5-amino-8-méthyl-7-pyrrolidinylquinoline-3-carboxylique, employé comme bactéricide (famille des quinolones). Nous n'avons pas trouvé d'étude expérimentale testant cette molécule. Cependant de par la similitude chimique et la présence du noyau quinoléine, l'acide 1-cyclopropyl-6,7-difluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylique fait partie de la famille des quinolones, agents bactéricides dont les études n'ont pas mis en évidence de potentiel embryotoxique, foetotoxique ou tératogène (189). Les quinolones sont toutefois responsables d'un effet toxique au niveau ostéo-cartilagineux des animaux en croissance (188).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 62 52/53
 Safety Phrases : > 2 22 36/37 61
 Indication(s) of Danger : Xn



2/ Acide (S)-2,3-dihydro-1H-indole-2-carboxylique

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 79815-20-6
- EINECS : 410-860-2

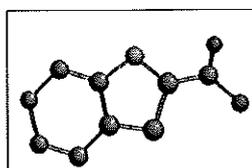
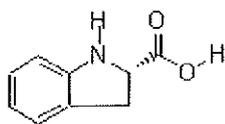
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : S-(-)-Indoline-2-carboxylic acid; (2S)-Indoline-2-Carboxylic Acid ; (S)-(-)-Indoline-2-carboxylic acid.

-Famille chimique : Intermédiaire dans la synthèse des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (167).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_9H_9NO_2$
- Développées :



-Utilisations/Études expérimentales :

- (Voir plus loin : Monochlorhydrate de *trans*-4-cyclohexyl-*L*-proline CAS 90657-55-9)

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 43 48/22 62
 Safety Phrases : > 2 22 25 26 36/37
 Indication(s) of Danger : Xn



3/ Acide 2-éthylhexanoïque

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 149-57-5
- EINECS : 205-743-6

-Noms/synonymes :

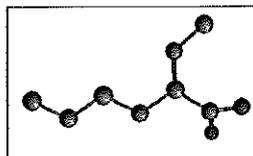
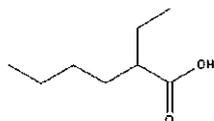
- Français : Acide éthyl-2 hexanoïque (racémique).
- Anglais : 2-Ethylhexanoic acid (racemic) ; 2-Butylbutanoic acid.

-Famille chimique : Solvant.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_8H_{16}O_2$

- Développées :



-Utilisations (147) :

- Solvant des pesticides.
- L'acide 2-éthylhexanoïque et ses dérivés sont employés dans la fabrication de lubrifiants, de détergents, d'inhibiteurs de la corrosion (rôle de siccatif pour le cobalt, le manganèse, le plomb...).

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Les études, chez le rat (administration d'une dose de 1,8 g/kg au 12^e jour de la gestion) rapportent un effet embryotoxique et des anomalies du développement (du système musculo-squelettique et du système cardio-vasculaire). Des études chez la souris mettent en évidence une baisse du poids de naissance et des anomalies du tube neural (administration 600 mg/kg au 8^e jour de gestation).
- Chez la femme enceinte : Aucune toxicité spécifique à la grossesse n'a été relevée.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 63
 Safety Phrases : ► 2 36/37
 Indication(s) of Danger : Xn 

-Commentaires - Toxicité humaine :

- Substance toxique par voie respiratoire entraînant une inflammation des bronches, un œdème du larynx ou des poumons (pneumopathie chimique).

4/ Acrylamide (118)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 79-06-1
- EINECS : 201-173-7

-Noms/synonymes

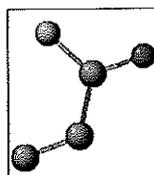
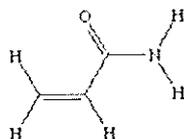
- Anglais : Acrylamide ; 2-Propenamide ; Ethylenecarboxamide ; Acrylic acid amide.

-Famille chimique : Résine plastique.

-Formules chimiques :

- Brute : C₃H₅NO

- Développées :



-Utilisations :

- Fabrication de polymères et copolymères hydrosolubles (utilisés comme flocculants pour le traitement des eaux et par l'industrie minière).
- Modificateur de la viscosité dans l'industrie pétrolière.
- Adjuvant de fabrication dans l'industrie du papier.
- Synthèse de latex acrylique pour les industries des peintures, vernis, adhésifs, textiles, cuirs.
- Intermédiaire de synthèse (dans la fabrication de n-méthylacrylamide).

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Cette substance franchit la barrière placentaire chez le rat, le lapin, le chien et le porc. De nombreuses études ont été menées chez le rat et la souris (par voie intra-péritonéale ou par inhalation) mettant en évidence une toxicité embryonnaire et fœtale (augmentation des résorptions, anomalie du poids) et des troubles du développement du système musculo-squelettique.
- Chez la femme enceinte : Pas de toxicité rapportée pour la grossesse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 46 20/21 25 36/38 43 48/23/24/25 62
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T 

-Remarque :

- Seul le monomère du polyacrylamide (donc l'acrylamide) est considéré comme toxique (tropisme neurologique).

5/ 1-Allyloxy-2,3-époxypropane (184)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 106-92-3
- EINECS : 203-442-4

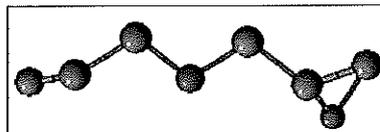
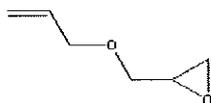
-Noms/synonymes :

- Français : Éther allylglycidique.
- Anglais : Allyl glycidyl ether (AGE) ; 1,2-Epoxy-3-allyloxypropane ; ((2-Propenyloxy)methyl)oxirane.

-Famille chimique : Additif ; intermédiaire de synthèse.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_6H_{10}O_2$
- Développées :



-Utilisations (159) :

- Agent stabilisateur des composés chlorés, des résines vinyliques et des gommes.
- Composant des résines époxydiques.
- Intermédiaire dans la synthèse des résines.

-Toxicité connue pour la grossesse (189) :

- Études expérimentales : Pas d'information sur un éventuel effet tératogène lors de la grossesse (mais cette substance est toxique pour le système reproducteur mâle pouvant expliquer son classement actuel : atrophie testiculaire chez le rat, le lapin, le chien).
- Chez la femme enceinte : pas de toxicité rapportée.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ [10](#) [20/22](#) [37/38](#) [40](#) [41](#) [43](#) [52/53](#) [62](#) [68](#)

Safety Phrases : ▶ [2](#) [24/25](#) [26](#) [36/37/39](#) [61](#)

Indication(s) of Danger : Xn



-Commentaires - toxicité humaine :

- Ce produit est irritant pour la peau (mode d'exposition le plus fréquent), les yeux et les voies respiratoires (œdème).
- Dépresseur du système nerveux central.

6/ Bis(η-cyclopentadiényl)bis(2,6-difluoro-3-[pyrrol-1-yl]phényl)titanium

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 125051-32-3 ; 162354-87-2 ; 125396-67-0
- EINECS : 412-000-1

-Autres noms/synonymes :

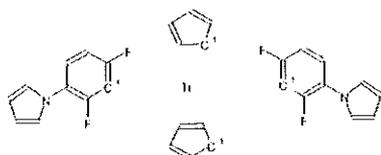
- Anglais : bis(eta5-2,4-cyclopentadien-1-yl)bis(2,6-difluoro-3-(1H-pyrrol-1-yl)phenyl)-Titanium.

-Famille chimique : (inconnue)

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{30}H_{22}F_4N_2Ti$

- Développée :



-Toxicité connue pour la grossesse :
(Il n'a pas été trouvé de données se rapportant à cette substance).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 11 48/22 62 51/53
 Safety Phrases : > 2 7 22 33 36/37 61
 Indication(s) of Danger : F  Xn  N 

7/ Bromoxynil

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1689-84-5
- EINECS : 216-882-7

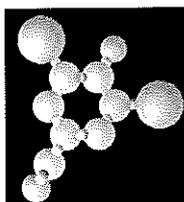
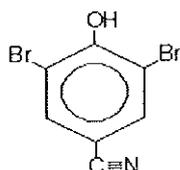
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : Bromoxynil ; 3,5-Dibromo-4-hydroxybenzonitrile.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide de la famille des benzonitriles).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_3Br_2NO$
- Développées :



-Utilisations :

- Employé comme herbicide de contact dans les cultures de céréales, sorgho, oignons...

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat et la souris ayant mis en évidence des effets foetotoxique (troubles du poids) et du développement : côtes surnuméraires. Par ailleurs des études chez le lapin montrent des anomalies de la formation des os du crâne (163).

-Étiquetage :

-Numéros CAS/EINECS :

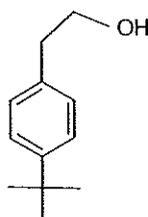
- CAS : 5406-86-0
- EINECS : 410-020-5

-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 2-(4-tert-butylphenyl)ethanol ; p-tert-Butylphenethyl alcohol.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{12}H_{18}O$
- Développée :

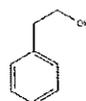


-Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Nous n'avons pas trouvé d'étude se rapportant spécifiquement à cette molécule. Le 2-(4-tert-butylphényl)éthanol dérive cependant de l'alcool phényléthylique. Ce dernier composé a comme numéro CAS et comme formule :

CAS : 60-12-8

Formule chimique :



L'alcool phényléthylique est employé comme antiseptique et comme substance aromatique en parfumerie. Les études menées sur la souris mettent en évidence une toxicité embryonnaire et fœtale (mort fœtale, troubles du poids, de la taille) ainsi que des anomalies du développement (anophtalmie, microophtalmie...) (189).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 41 48/22 62 51/53
 Safety Phrases : ► 2 26 36/37/39 61
 Indication(s) of Danger : Xn N

10/ C.I. Direct Black 38

-Numéros CAS/EINECS :

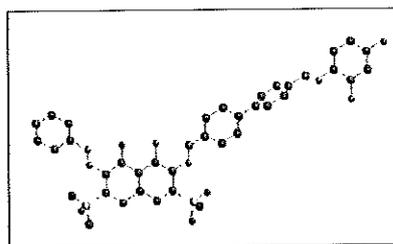
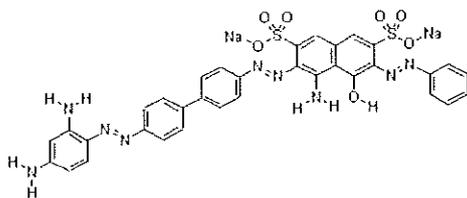
- CAS : 1937-37-7
- EINECS : 217-710-3

-Noms/synonymes :

- Français : Colorant direct Black 3.
- Anglais : Azine Deep Black EW ; Diazine Direct Black E ; Chlorazol Black E ; Erie Black GAC ; 2,7-Naphthalenedisulfonic acid, 4-amino-3-((4'-((2,4-diaminophenyl)azo)(1,1'-biphenyl)-4-yl)azo)-5-hydroxy-6-(phenylazo)-, disodium salt...(151 synonymes notés !).
- Famille chimique : Colorant (triazoloïque).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{34}H_{25}N_9O_7S_2 \cdot Na_2$
- Développées :



-Utilisations (189) :

- Colorant employé pour la teinture du coton, de la laine, de la soie, du cuir, du papier, des plastiques.
- Il est aussi fait usage pour coloration du bois.
- Par le passé il a été employé en coiffure et par les peintres (notamment au Japon).

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Les études chez la souris (3 mg/kg/j par voie orale du 8^e au 10^e jour de gestation) rapportent des anomalies du développement du tractus uro-génital. D'autres études menées chez le rat mettent en évidence une atteinte testiculaire post-pubertaire (tubules dépourvus de cellules germinales).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 63
 Safety Phrases : > 53 45
 Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité humaine (159) :

- Classé cancérigène de classe 2A par le CIRC, ce colorant dérive de la benzidine. Le métabolisme de ce type de colorant, lors de la pénétration dans l'organisme, est susceptible de libérer de la benzidine (qui est un cancérigène de classe 1 selon le classement du CIRC).

11/ C.I. Direct Blue 6

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 2602-46-2
- EINECS : 220-012-1

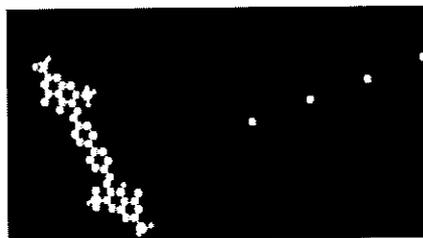
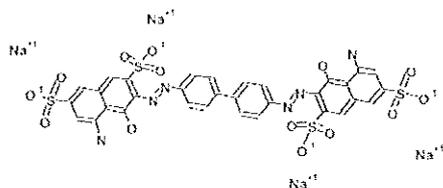
-Noms/synonymes :

- Anglais : Diamine Blue BB ; Diazine Blue 2B ; Naphtamine Blue 2B ; Chrome Leather Blue 2B ; 2,7-Naphthalenedisulfonic acid, 3,3'-((1,1'-biphenyl)-4,4'-diylbis(azo))bis(5-amino-4-hydroxy-, tetrasodium salt...

-Famille chimique : Colorant (diazoïque).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{32}H_{20}N_6O_{14}S_4 \cdot Na_4$
- Développées :



-Utilisations :

- Ce composé est employé comme colorant pour les tissus, le cuir, le coton, le papier, la soie, le bois et le nylon. Il est aussi employé pour les colorations biologiques et pour produire des encres aqueuses ainsi que pour la coloration des cheveux en coiffure.

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

- Études expérimentales : Études réalisées chez le rat (par voie sous-cutanée aux doses de 100, 150, 157 mg/kg au 8^e jour de la gestation) : augmentation de la mortalité post-implantation aux doses minimales. Aux doses maximales sont apparus des troubles du développement du système nerveux central, des yeux et des oreilles.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 63

Safety Phrases : > 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité rapportée chez l'homme :

- Ce colorant dérive de la benzidine et est classé cancérogène de classe 2A.

12/ C.I. Direct Red 28

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 573-58-0
- EINECS : 209-358-4

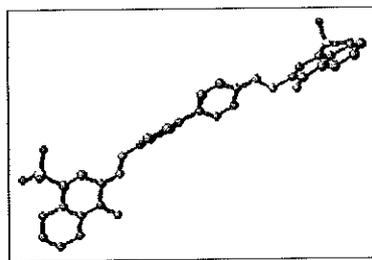
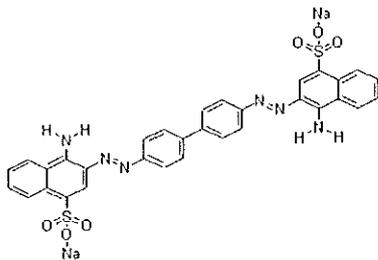
-Autres noms/synonymes :

- Français : Rouge Congo.
- Anglais : Red congo ; Azocard Red Congo ; Benzo Congo Red ; 1. Trisulfon Congo Red ; 1-Naphthalenesulfonic acid, 3,3'-((1,1'-biphenyl)-4,4'-diylbis(azo))bis(4-amino-, disodium salt.

-Famille chimique : Colorant (diazoïque).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{32}H_{24}N_6O_6S_2.Na_2$
- Développées :



-Utilisations :

- Indicateur colorimétrique : pour la détermination de la quantité d'acides minéraux libres (en présence d'acides organiques) ; pour la détection d'acide chlorhydrique dans le liquide gastrique.
- Colorant biologique : aide au diagnostic d'amylose (77).
- Colorant du coton et colorant dans l'imprimerie.

-Toxicité connue pour la grossesse (155) :

● Études expérimentales : Études chez le rat et la souris. Chez le rat, les études menées par voie intra-péritonéale rapportent les mêmes anomalies du développement que constatées précédemment avec les autres colorants azoïques (anomalies du système nerveux central, des yeux, des oreilles et du tractus uro-génital). Chez la souris, les études menées par voie intra-péritonéale ou par voie orale mettent en évidence des anomalies du tractus uro-génital ainsi que des anomalies plus spécifiques sur la descendance masculine (anomalies des spermatozoïdes).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 63

Safety Phrases : ► 53 45

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Ce colorant dérive de la benzidine.

13/ Chinométhionathe

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 2439-01-2
- EINECS : 219-455-3

-Autres noms/synonymes :

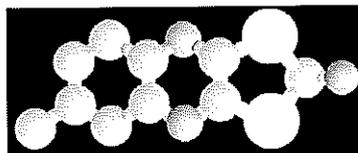
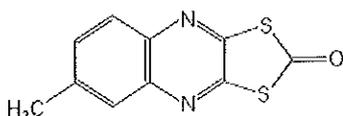
- Français : 6-Méthyl-1,3-dithiolo[4,5-b]quinoxalin-2-one.
- Anglais : Chinomethionat ; Quinomethionate ; Oxythioquinox ; S,S-(6-Methylquinoxaline-2,3-diyl) dithiocarbonate.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{10}H_6N_2OS_2$

● Développées :



-Utilisations (189) :

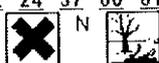
● Employé en agriculture sous forme de poudre aqueuse, le chinométhionate est un fongicide mis en oeuvre avant ou après floraison dans les cultures d'amandes, d'avocats, de citrons, de papayes.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (172) :

● Études de tératogénicité (voie orale, doses variables durant la gestation) rapportées chez le rat et le lapin s'étant avérées négatives. Une autre étude sur deux générations chez le rat a mis en évidence des effets peu spécifiques (troubles du poids et de la viabilité). Il est à noter qu'une étude menée chez le chien rapporte des anomalies du spermogramme.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 20/21/22 36 43 48/22 50/53 62
 Safety Phrases : > 2 24 37 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn



14/ 5-Chloro-1,3-dihydro-2H-indol-2-one

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 17630-75-0
- EINECS : 241-614-0

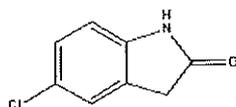
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 5-chloroindolin-2-one ; 5-chlorooxindole.

-Famille chimique : Intermédiaire de synthèse.

-Formules chimiques :

- Brute : C_8H_6ClNO
- Développées :



-Utilisations :

● Intermédiaire chimique dans la synthèse de produits pharmaceutiques ou agro-chimiques (159). Les dérivés de l'indole ont de nombreuses applications médicales : antidépresseurs, anti-inflammatoires et anti-microbiens.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Il n'a pas été retrouvé d'études se rapportant spécifiquement à cette substance.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 22 43 62 52/53

Safety Phrases : > 2 22 36/37 61

Indication(s) of Danger : Xn 

15/ 2-Chloracétamide

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 79-07-2
- EINECS : 201-174-2

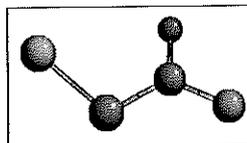
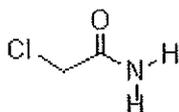
-Autres noms/synonymes :

- Français : Chloroacétamide.
- Anglais : Chloroacetamide ; 2-Chloroethanamide.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : C_2H_4ClNO
- Développées :



-Utilisations :

- Le 2-chloroacétamide est employé en agriculture en tant que herbicide.
- D'autres applications industrielles sont : biocide ajouté aux colles, aux peintures, aux produits ménagers d'entretien et aux produits cosmétiques (146) ; composant pour la synthèse de produits pharmaceutique ; industrie du papier, du plastique, du textile et des huiles.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Études chez le rat (administration par voie sous-cutanée de 50 mg/kg le 13^e ou 14^e jour de la gestation) : augmentation de la mortalité périnatale (50% de la descendance). D'autres études chez le rat par voie intra-péritonéale (20 mg/kg) n'ont montré aucun effet embryotoxique ni tératogène. À noter que deux études chez le rat mâle (50 mg/kg) ont mis en évidence une toxicité testiculaire (189).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 25 43 62
 Safety Phrases : > 1/2 22 36/37 45
 Indication(s) of Danger : I



16/ Cyproconazole

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 94361-06-5 ; 113096-99-4 ; 94361-07-6
- EINECS : (pas de numéro EINECS).

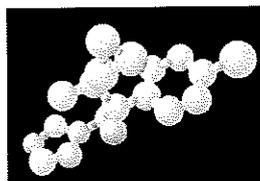
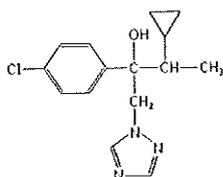
-Autres noms/synonymes

- Anglais : Alpha-(4-Chlorophenyl)-alpha-(1-cyclopropylethyl)-1H-1,2,4-triazole-1-ethanol ; (2RS,3RS)-2-(4-Chlorophenyl)- 3-cyclopropyl-1-(1H-1,2,4-triazole-1-yl)butan-2-ol ; Alto.

-Famille : Pesticide (fongicide de la famille des triazoles).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{15}H_{18}ClN_3O$
- Développées :



-Utilisations :

- Fongicide employé en agriculture dans les cultures de blé et de betteraves.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (160) :

- Études chez le rat et le lapin. Chez le rat, l'administration, du 6^e au 15^e jour de la gestation, de doses variables par voie orale de cyproconazole a été responsable, aux doses élevées (24 et 48 mg/kg/j), d'une augmentation des pertes post-implantation, de bas poids à la naissance et de troubles du développement du squelette. Chez le lapin, une étude (administration par voie orale de doses variables du 6^e au 18^e jour de la gestation) retrouve une augmentation des résorptions post-implantation aux doses élevées (50 mg/kg/j).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 22 50/53 63
 Safety Phrases : > 2 36/37 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn



N



17/ 2,4-Dibromobutanoate de benzyle

-Numéros CAS/EINECS :

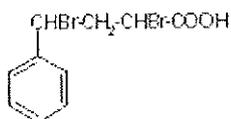
- CAS : 23085-60-1
- EINECS : 420-710-8

-Autres noms/synonymes :

- Anglais : Benzyl-2,4-dibromobutanoat ; Amojell ; Amojellä (Sigma-Aldrich).

-Formule chimique :

- Développée :

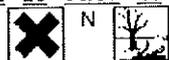


-Utilisations :

- Lubrifiant (indication commerciale sur le site internet du fabricant [151]).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 38 43 62 50/53
 Safety Phrases : > 2 23 36/37 41 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn



18/ 2,3-Dibromopropan-1-ol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 96-13-9
- EINECS : 202-480-9

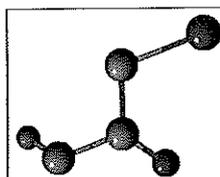
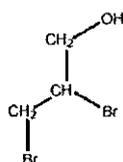
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 2,3-Dibromo-1-propanol ; 2,3-Dibromopropan-1-ol.

-Famille chimique : Intermédiaire de synthèse.

-Formules chimiques :

- Brute : $\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}$
- Développées :



-Utilisations (67) (159):

● Le 2,3-dibromopropanol est principalement employé comme intermédiaire de synthèse dans la production d'insecticides, de produits ignifugeants (dans le cas du caoutchouc synthétique styrène-butadiène et de produits pharmaceutiques). Par le passé cette substance fut employée dans la confection de vêtements ignifugeants pour l'enfant... jusqu'à ce que les études in vitro lui découvrent un pouvoir mutagène !

-Études expérimentales/effets sur la grossesse :

● Une étude conduite chez la souris avec une dose unique au 11^e jour de la gestation (56 mg/kg ou 100 mg/kg) a mis en évidence une baisse de poids dans la descendance, une augmentation de l'incidence de fentes palatines et une augmentation des résorptions (189).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 20/22 24 52/53 62

Safety Phrases : > 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité générale rapportée chez l'homme :

● Plusieurs études de mutagenicité et de carcinogénicité ont été conduites chez le rat et la souris avec des tests positifs (189).

● Le 2,3-Dibromopropan-1-ol est par ailleurs un métabolite de la dégradation du tris(2,3-dibromopropyl) phosphate, ignifugeant connu pour être mutagène et carcinogène dans les études expérimentales.

19/ Dinitrotoluène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 25321-14-6
- EINECS : 246-836-1

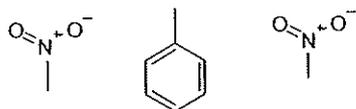
-Autre noms/synonymes :

- Français : Dinitrotoluène (mélange d'isomères) ; Méthyldinitrobenzène.
- Anglais : Dinitrotoluene ; Methyldinitrobenzene ; 1-Methyl-2,3-dinitrobenzene ; 2,3-DNT.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$
- Développées :



-Utilisations :

- Intermédiaire de synthèse dans la production de mousses polyuréthanes.
- Industrie de fabrication d'explosifs et de munitions.

- Industrie des colorants et des parfums.

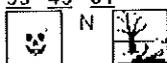
-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat par voie orale (doses variables de 1050 mg/kg/j à 2100 mg/kg/j du 7^e au 20^e jour de gestation) : aux faibles doses, l'effet constaté était un trouble hématologique (méthémoglobinémie, anémie, réticulocytose, corps de Heinz en excès) tandis qu'une résorption des implantations et/ou une mortalité augmentée étaient retrouvées aux fortes doses (155). Cette substance est cependant toxique pour la reproduction de toutes les espèces testées (181).

- Chez la femme enceinte : L'OSHA rapporte une légère augmentation du nombre d'avortements spontanés chez les femmes d'ouvriers travaillant en contact avec cette molécule (une diminution des spermatozoïdes et des anomalies légères du sperme ont par ailleurs été constatées chez ces mêmes ouvriers) (181).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 45 23/24/25 48/22 51/53 62
 Safety Phrases : > 53 45 61
 Indication(s) of Danger : I



-Commentaires- Toxicité rapportée chez l'homme :

- Le dinitrotoluène commercial est synthétisé par adjonction de toluène et d'acide nitrique : c'est un mélange d'isomères. Il existe 6 isomères (tous classés toxiques pour la reproduction). Les isomères 2,4-dinitrotoluène et 2,6-dinitrotoluène représentent la plus grande partie de la préparation technique avec respectivement 76,4% et 18,8% (les quatre autres isomères étant en quantités moindres de l'ordre de 4,8%) (66).

- Il est cancérigène chez l'animal (foie, rein).

20/ 2,3-Dinitrotoluène

-Numéros CAS-EINECS :

- CAS : 602-01-7
- EINECS : 210-013-5

-Autres noms/synonymes :

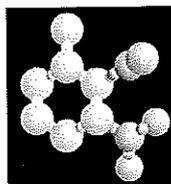
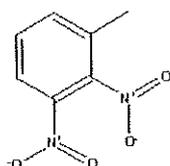
- Français : Dinitro-2,3-toluène ; 1-Méthyl-2,3-dinitrobenzène.
- Anglais : 2,3-Dinitrotoluene ; 2,3-Dinitrotoluol ; 1-Methyl-2,3-dinitrobenzene.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$

- Développées :



-Utilisations/ Toxicité connue pour la grossesse :

- (Voir Dinitrotoluène CAS 25321-14-6).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 23/24/25 48/22 50/53 62

Safety Phrases : ► 53 45 60 61

Indication(s) of Danger : T N

-Commentaires- Toxicité rapportée chez l'homme :

- Isomère du dinitrotoluène présent en quantité moindre dans la formulation de base. Pas de toxicité particulière signalée.

21/ 2,4-Dinitrotoluène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 121-14-2
- EINECS : 204-450-0

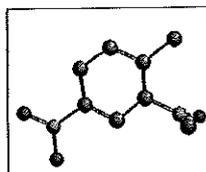
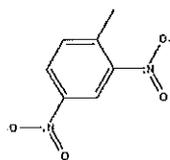
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 2,4-Dinitrotoluene ; 1-Methyl-2,4-dinitrobenzene ; 2,4-Dinitrotoluol ; dinitrotoluol ; 2,4-DNT.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$
- Développées :

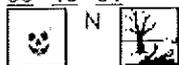


-Utilisations/ Toxicité connue pour la grossesse :

- (Voir Dinitrotoluène CAS 25321-14-6).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 23/24/25 48/22 51/53 62
 Safety Phrases : ► 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité rapportée chez l'homme:

- Isomère prépondérant dans la préparation technique du dinitrotoluène.

22/ 2,5-Dinitrotoluène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 619-15-8
- EINECS : 210-581-4

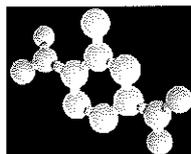
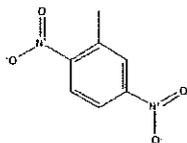
-Autres noms/synonymes :

- Français : 2-Méthyl-1,4-dinitrobenzène.
- Anglais : 2,5-Dinitrotoluene ; 2-Methyl-1,4-dinitrobenzene.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$
- Développées :

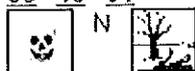


-Utilisations/toxicité connue pour la grossesse :

- Pas de toxicité spécifique pour la grossesse chez l'homme (voir dinitrotoluène).
- Cette substance aurait une toxicité moindre par rapport aux autres isomères du dinitrotoluène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 23/24/25 48/22 51/53 62
 Safety Phrases : ► 53 45 61
 Indication(s) of Danger : T



23/ 2,6-Dinitrotoluène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 606-20-2
- EINECS : 210-106-0

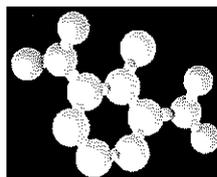
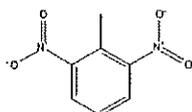
-Autres noms/synonymes :

- Français : 1-Méthyl-2,6-dinitrobenzène.
- Anglais : 2,6-Dinitrotoluene ; 2-Methyl-1,3-dinitrobenzene.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$
- Développées :



-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 45 23/24/25 48/22 52/53 62

Safety Phrases : ▶ 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité rapportée chez l'homme :

- La toxicité générale est semblable à celle décrite pour le Dinitrotoluène (CAS 25321-14-6).
- Cet isomère diffère des autres dérivés par son pouvoir mutagène et cancérigène plus important.

24/ 3,4-Dinitrotoluène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 610-39-9
- EINECS : 210-222-1

-Autres noms/synonymes :

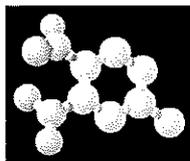
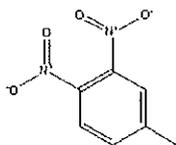
- Français : 4-Méthyl-1,2-dinitrobenzène.
- Anglais : 3,4-Dinitrotoluene ; 4-Methyl-1,2-dinitrobenzene.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$

- Développées :

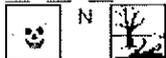


-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 23/24/25 48/22 51/53 62

Safety Phrases : ► 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité rapportée chez l'homme :

- Voir toxicité du dinitrotoluène (CAS 25321-14-6)

25/ 3,5-Dinitrotoluène (3,5-DNT)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 618-85-9
- EINECS : 210-566-2

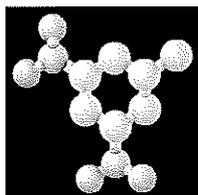
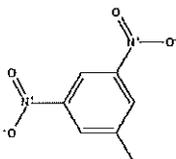
-Autres noms/synonymes :

- Français : 1-Méthyl-3,5-dinitrobenzène.
- Anglais : 3,5-Dinitrotoluene ; 1-Methyl-3,5-dinitrobenzene.

-Famille chimique : Composé nitro-aromatique.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_7H_6N_2O_4$
- Développées :



-Toxicité connue pour la grossesse :

- Pas de toxicité spécifique retrouvée par rapport au dinitrotoluène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 45 23/24/25 48/22 52/53 62

Safety Phrases : ► 53 45 61

Indication(s) of Danger : T



-Commentaires- Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Toxicité moindre par rapport aux autres isomères du toluène (caractéristique partagée avec le 2,3-dinitrotoluène).

26/ 1,3-Diphénylguanidine

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 102-06-7
- EINECS : 203-002-1

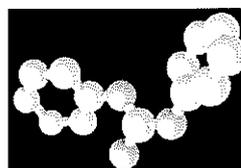
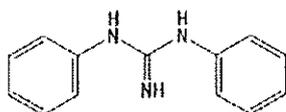
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 1,3-Diphenylguanidine ; N,N'-Diphenylguanidine.

-Famille : Additif (du caoutchouc).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{13}H_{13}N_3$
- Développées :



-Utilisations :

- Accélérateur de la vulcanisation pour les caoutchoucs naturels ou synthétiques (77).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

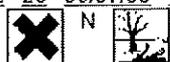
- Études chez le hamster et la souris. Chez la souris, plusieurs études rapportent des anomalies de la fertilité (études par voie orale à doses variables) : augmentation des résorptions pré-implantation. Nous n'avons trouvé qu'une seule étude mettant en évidence des troubles du développement du système musculo-squelettique (étude par voie orale, 76 mg/kg/j du 1^e au 19^e jour de la grossesse). Les autres effets constatés, notamment chez le hamster, sont des troubles de la fertilité chez le mâle (anomalies du spermogramme).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 22 36/37/38 51/53 62

Safety Phrases : ▶ 2 26 36/37/39 61

Indication(s) of Danger : Xn



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Considéré comme un perturbateur endocrinien.

27/ Disulfure de carbone (25)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 75-15-0
- EINECS : 200-843-6

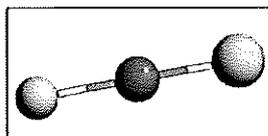
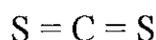
-Autres noms/synonymes :

- Français : Bisulfure de carbone.
- Anglais : Carbon disulfid ; Carbon bisulfid.

-Famille : Solvant, intermédiaire chimique.

-Formules chimiques :

- Brute : CS_2
- Développées :



-Utilisations (66) :

- Solvant des résines, des graisses...
- Intermédiaire chimique pour la synthèse de composés organiques soufrés : colorants, pesticides, produits pharmaceutiques.
- Fabrication de cellulose.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (25)(155) :

- Résultats variables chez le rat selon les études (dépendant de la dose et de la période d'exposition). À doses élevées et/ou continues tout au long de la gestation :
 - Pour des doses à 32 ou 64 ppm durant toute la gestation : augmentation de la létalité en pré et post-implantation, taux élevés d'hydrocéphalies et de pieds-bots.
 - Pour des doses moindres (0,1 à 6 ppm), les anomalies sont fonctionnelles : retard du développement du système hépatique, modifications de l'activité motrice, déficiences modérées du système nerveux central.
 - À doses très élevées (800 ppm), toxiques pour la mère, on observe une foetotoxicité (retard d'ossification vertébrale).
 - En cas d'exposition ponctuelle : pas d'effet tératogène constaté.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 11 36/38 48/23 62 63
 Safety Phrases : > 1/2 16 33 36/37 45
 Indication(s) of Danger : F  T 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- L'intoxication aiguë se manifeste par une atteinte du système nerveux central (céphalées, tremblements, vertiges) pouvant aller jusqu'au coma. Des troubles digestifs sont fréquemment associés (nausées, vomissements).
- Effet cancérigène suspecté : augmentation de la fréquence des tumeurs du système nerveux.

28/ Dodécachloropentacyclodécane

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 2385-85-5
- EINECS : 219-196-6

-Autres noms/synonymes :

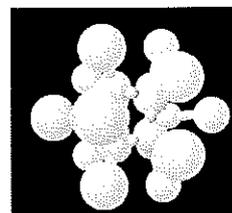
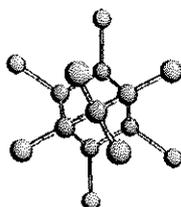
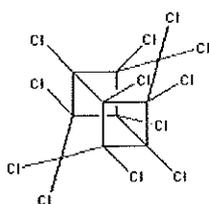
● Français : Dodécachloropentacyclo(5.2.1.0²,6.0³,9.0⁵,8)décane ; Perchloropentacyclodécane.

● Anglais : Mirex ; Dechlorane ; Dodecachlorooctahydro-1,3,4-metheno-2H-cyclobuta(c,d)pentalene ; Hexachlorocyclopentadienedimer1,2,3,4,5,5-Hexachloro-1,3-cyclopentadiene dimer.

-Famille chimique : Pesticide (insecticide).

-Formules chimiques :

- Brute : C₁₀Cl₁₂
- Développées:



-Utilisations (77)(180) :

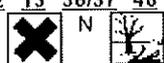
- Cette substance était principalement employée (75% des usages) comme additif ignifuge (sous le nom de Dechlorane) pour le caoutchouc, les plastiques, les peintures, le papier.
- L'autre usage important (comptant pour 25%) se faisait sous forme d'insecticide en agriculture (cultures d'ananas) contre différentes espèces de fourmis.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Nombreuses études ont été menées chez le rat et la souris. Chez le rat, par voie intrapéritonéale, le mirex est responsable de troubles de la fertilité (diminution du nombre d'implantations) ; par voie sous-cutanée ou orale il s'avère foetotoxique (mort foétale) et tératogène (anomalies du système nerveux central, uro-génital et musculo-squelettique). Chez la souris, le mirex est foetotoxique (baisse du poids de naissance, mort foétale) et tératogène (anomalies du système musculo-squelettique).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 21/22 40 50/53 62 63 64
 Safety Phrases : ► 2 13 36/37 46 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Considéré comme un cancérogène pour l'espèce humaine au regard des études expérimentales (172).

29/ Fénarimol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 60168-88-9
- EINECS : 262-095-7

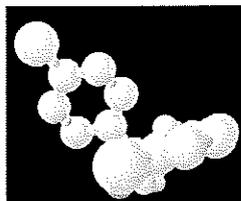
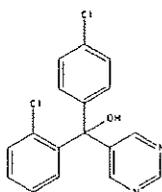
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : Fenarimol ; 2,4'-Dichloro-alpha-(5-pyrimidinyl)benzhydryl alcohol ; Alpha-(2-chlorophenyl)-alpha-(4-chlorophenyl)-5-Pyrimidinemethanol ; Rimidi ; Rubigan.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{17}H_{12}Cl_2N_2O$
- Développées :



-Utilisations :

● Employé comme fongicide systémique à but préventif et curateur. Il est mis en œuvre dans les cultures de fruits, de légumes et de céréales (blé).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (172) :

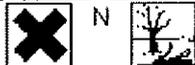
● Études chez le rat et le lapin. Chez le rat, une étude comparative (population non exposée et population exposée [35 mg/kg/j de 1 mois avant l'accouplement à 6 jours post-partum]), révèle une augmentation de l'incidence des hydronéphroses. Une deuxième étude retrouve des résultats similaires ainsi qu'une légère augmentation de l'incidence des anomalies squelettiques. Chez le lapin, deux études donnent des résultats peu concluants : la première étude (par gavage, doses variables de 0 à 35 mg/kg/j du 6^e au 18^e jour de la gestation) met en évidence une diminution de la taille de la descendance. La deuxième étude (réalisée avec des doses allant de 0 à 150 mg/kg/j du 6^e au 18^e jour par gavage) retrouve, outre une augmentation des résorptions et une baisse du poids de naissance, une augmentation de l'incidence de côtes extra-thoraciques. Pas d'effet toxique rapporté pour la grossesse humaine.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 51/53 62 63 64

Safety Phrases : > 2 36/37 61

Indication(s) of Danger : Xn N



30/ Fentine acétate

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 900-95-8
- EINECS : 212-984-0

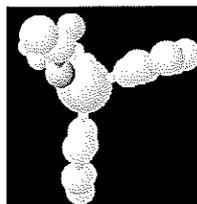
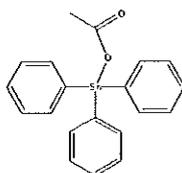
-Autres noms/synonymes :

- Français : Acétate de triphényl-étain ; Triphényl étain acétate.
- Anglais : Fentin acetate ; Triphenyltin acetate.

-Catégorie : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{20}H_{18}O_2Sn$
- Développées :



-Utilisations (172) :

- Fongicide employé en agriculture dans les cultures de betteraves, de pommes de terre, de cacahouètes, de noix de pécan.
- Algicide et molluscicide employé comme « antifouling » dans les peintures pour bateaux.
- Stabilisateur des PVC et autres plastiques.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- L'administration orale de 50mg/kg/j du 6^e au 15^e jour post-conception chez le rat a mis en évidence des troubles du développement du système musculo-squelettique. Une autre étude, toujours chez le rat, au double de la dose précédente retrouve une augmentation de la résorption et/ou de la mortalité post-implantation (166). D'autres études cependant ne retrouvent aucun effet tératogène (172).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 24/25 26 37/38 40 41 48/23 50/53 63

Safety Phrases : > 1/2 26 28 36/37/39 45 60 61

Indication(s) of Danger : T+



N



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Cette substance est toxique pour l'appareil de reproduction mâle chez l'animal (atrophie testiculaire).
- Intoxication aiguë : céphalées, vertiges, photophobie, perte de connaissance. Possible intervalle libre et reprise de la symptomatologie 2 à 3 jours plus tard accompagnée de vomissement, douleurs abdominales, troubles de la vision et dyspnée (186).

31/ Fentine-hydroxyde

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 76-87-9
- EINECS : 200-990-6

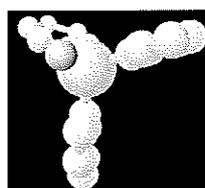
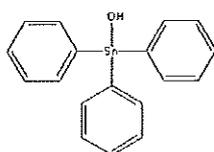
-Autres noms/synonymes :

- Français : Hydroxyde de triphényl étain.
- Anglais : Fentin hydroxide ; Triphenyltin hydroxide ; Hydroxytriphenylstannan ; Hydroxytriphenyltin.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{18}H_{16}OSn$
- Développées :



-Utilisations :

- Fongicide employé en agriculture dans les cultures de pommes de terre, céleri, riz, betteraves, café, haricots, ail, oignons, poivre, tomates.
- Cette substance, comme la précédente, est utilisée comme agent anti-fouling dans les peintures pour bateau.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Études chez le rat mettant en évidence des effets toxiques similaires à la substance précédente (155).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 24/25 26 37/38 40 41 48/23 50/53 63

Safety Phrases : > 1/2 26 28 36/37/39 45 60 61

Indication(s) of Danger : T+



N



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Fentine-acétate et fentine hydroxyde sont des dérivés de l'étain et, employés comme agents anti-fouling, ont des usages de plus en plus restrictifs car toxiques pour l'écosystème aquatique.

32/ Fluazifop-p-butyl

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 79241-46-6
- EINECS : (Pas de numéro EINECS retrouvé pour cette substance).

-Autres noms/synonymes :

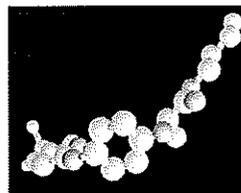
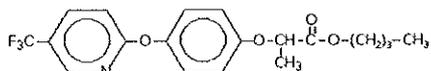
● Anglais : Fluazifop-P-butyl ; Fluazifop-P butyl ester ; R-Butyl 2-(4-((5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl)oxy)phenoxy) propanoate; Fusilade 2000 ; Fusilade DX.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

● Brute : $C_{19}H_{20}F_3NO_4$

● Développées :



-Utilisations (163)(189) :

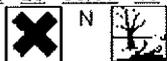
● Herbicide sélectif (de la famille des pénoxyherbicides) employé en agriculture dans les cultures de coton, soja, asperges, café, concombres, oignons, choux de Bruxelles, pommes, abricots, tabac...

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

● Cette molécule est l'isomère R du Fluazifop-butyl décrit dans la catégorie 1 des substances toxiques pour la reproduction. Il est considéré comme moins toxique que le Fluazifop-butyl. Pas de toxicité spécifique mise en évidence par rapport au fluazifop-butyl.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 50/53 63
 Safety Phrases : ► 2 29 36/37 46 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn



33/ Hexan-2-one (131)

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 591-78-6

● EINECS : 209-731-1

-Autres noms/synonymes :

● Français : Méthyl-n-butylcétone ; 2-Hexanone.

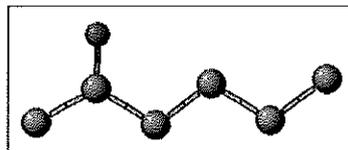
● Anglais : 2-Hexanone ; Methyl n-butyl ketone (MBK).

-Famille chimique : Solvant organique (cétone).

-Formules chimiques :

● Brute : $C_6H_{12}O$

● Développées :



-Utilisations :

- Solvant des résines (cellulosiques, époxydiques, phénoliques, vinyliques...), des vernis, des colles, des adhésifs, des encres, des produits phytosanitaires (pesticides)...
- En parfumerie-cosmétologie (pour créer des odeurs fruitées, sucrées, d'orange, de pomme...) (35).
- Agent d'extraction (des huiles végétales).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (184) :

- Études chez le rat et la souris. Une étude menée chez le rat (par inhalation tout au long de la grossesse, 1000 ou 2000 ppm pendant 6 h/jour) rapporte essentiellement une baisse de poids dans la descendance. D'autres études ont été menées chez la souris et le rat (en utilisant cependant un isomère de l'hexan-2-one) sans pouvoir mettre en évidence un effet tératogène. Il est à noter une toxicité testiculaire à hautes concentrations (études chez le rat).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 10 48/23 62 67

Safety Phrases : ▶ 1/2 36/37 45

Indication(s) of Danger : †



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme (35) :

- Toxicité aiguë : troubles digestifs (nausées, vomissements), irritation de la peau et des muqueuses, action sur le système nerveux central (de l'effet narcotique jusqu'au coma).
- Toxicité chronique : effet toxique sur le foie et le rein. Effet allergisant.
- Neuropathie périphérique : polynévrite motrice et sensitive.

34/ n-Hexane (35)(130)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 110-54-3
- EINECS : 203-777-6

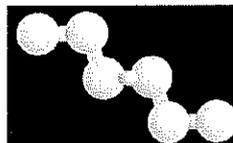
-Autres noms/synonymes :

- Français : Hexane normal.
- Anglais : n-Hexane ; Normal hexane.

-Famille : Solvant (hydrocarbure aliphatique).

-Formules chimiques :

- Brute : C₆H₁₄
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant d'extraction des huiles végétales.
- Milieu réactionnel et solvant dans la fabrication des polyoléfines, des caoutchoucs synthétiques et des produits pharmaceutiques.
- Entre dans la formulation de certaines colles (pour cuirs, caoutchoucs, matières plastiques), peintures et encres d'imprimerie.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Études chez le rat. Par inhalation à doses variables (études de 1000 ppm/6 h/j, 5 000 ppm/20h/j, 10 000 ppm/7h/j) les effets rapportés sont : perte de poids aux doses les plus faibles ; troubles de la croissance et du comportement aux doses supérieures. Une étude par voie orale chez la souris (238 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation) rapporte un trouble de la croissance foétale.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 11 38 48/20 51/53 62 65 67
 Safety Phrases : ► 2 9 16 29 33 36/37 61 62
 Indication(s) of Danger : F  Xn  N 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

● Le n-Hexane est le plus toxique des hydrocarbures saturés en C6. Ayant une faible toxicité aiguë (vertiges, étourdissements, engourdissements, irritation cutanée), il est responsable d'une neuropathie périphérique lors d'une exposition chronique.

35/ 2-(2-Hydroxy-3,5-dinitroanilino)éthanol

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 99610-72-7
- EINECS : (Pas de numéro EINECS).

-Autres noms/synonymes :

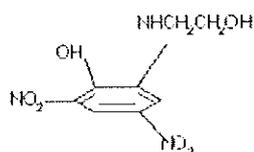
● Anglais : 2-Hydroxyethyl-picramic acid ; 2-Hydroxyethylpicramic acid ; 1-Hydroxy-2-(b-hydroxyethyl)-amino-4,6-dinitro-benzene ; Colipa n° B72.

-Famille chimique : Colorant.

-Formules chimiques :

- Brute : C₈H₉N₃O₆

● Développée :



-Utilisations :

● Colorant des cheveux pouvant être employé avec le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ ou eau oxygénée).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

● Cette substance dérive de l'acide picramique (2-amino-4,6-dinitrophénol) qui lui-même dérive du 4,6-dinitrophénol (encore appelé 2,6-dinitrobenzène). Il n'a pas été retrouvé d'étude se rapportant spécifiquement à la toxicité de ce produit. Cependant, de par sa structure moléculaire apparenté au dinitrobenzène, une similitude toxicologique peut être suspectée. Cette parenté moléculaire avec le dinitrobenzène peut expliquer la classification actuelle.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 11 22 62
 Safety Phrases : > 2 22 33 36/37
 Indication(s) of Danger : F  Xn 

36/ Ioxynil

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1689-83-4
- EINECS : 216-881-1

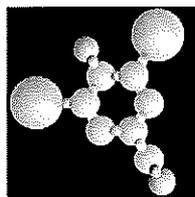
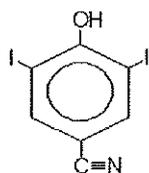
-Autres noms/synonymes :

- Français : 2,6-Diiodo-4-cyanophénol ; 4-Hydroxy-3,5-diiodobenzonitrile.
- Anglais : Ioxynil ; 4-Hydroxy-3,5-diiodo-benzonitrile ; Bantrol.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide de la famille des benzonitrile).

-Formules chimiques :

- Brute : C₇H₃I₂NO
- Développées :



-Utilisations :

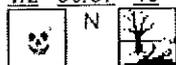
- Herbicide de contact utilisé dans les cultures de graminées, betteraves, oignons...

-Toxicité connue pour la grossesse :

- Études expérimentales : Études chez le rat (voie orale de 0 à 35 mg/kg/jour du 7^e au 15^e jour post-coït) mettant en évidence une perte de poids modérée aux doses les plus élevées (-13%) ; une augmentation de l'incidence des hydronéphroses et des côtes surnuméraires en plus grand nombre. Une étude chez le lapin (doses croissantes de 0 à 60 mg/kg/j du 5^e au 20^e jour post-coït) rapporte, aux doses maximales, une augmentation des résorptions et l'apparition d'anomalies du développement (microphthalmies, anencéphalies, hydrocéphalies, troubles osseux).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 21 25 50/53 63
 Safety Phrases : ▶ 1/2 36/37 45 60 61
 Indication(s) of Danger : T



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

- Le ioxynil se présente sous forme de solide. Sa formulation d'usage est un sel ou un ester (ioxynil octanoate).

- Toxicité aiguë : hyperthermie avec sueurs abondantes, déshydratation (compliquées d'insuffisance rénale fonctionnelle secondairement) (189).

- Toxicité chronique : altération de l'état général. Irritant cutané.

37/ Ioxynil octanoate

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 3861-47-0
- EINECS : 223-375-4

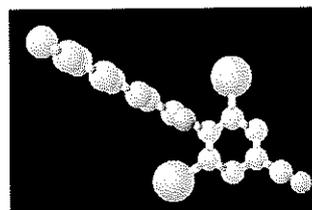
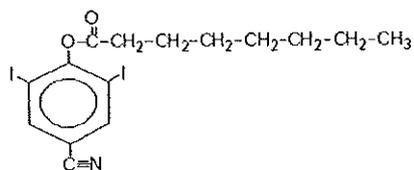
-Autres noms/synonymes :

- Français : 3,5-Diiodo-4-hydroxybenzonnitrile octanoate.
- Anglais : Ioxynil octanoate ; 4-Cyano-2,6-diiodophenyl octanoate.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide de la famille des benzonitrile).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{15}H_{17}I_2NO_2$
- Développées :



-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme :

● Il s'agit de la forme estérifiée du ioxynil n'ayant pas de toxicité spécifique retrouvée par rapport à ce dernier.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 22 50/53 63
 Safety Phrases : ▶ 2 36/37 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn  N 

38/ Isoxaflutole

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 141112-29-0
- EINECS : (Pas de numéro EINECS retrouvé pour cette substance).

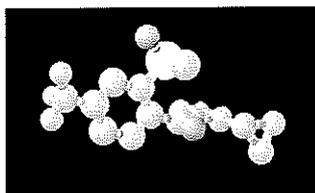
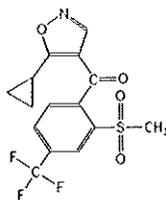
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : Isoxaflutole ; (5-Cyclopropyl-4-isoxazolyl)(2-(methylsulfonyl)-4-(trifluoromethyl)phenyl)methanone.

-Famille chimique : Pesticide (herbicide).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{15}H_{12}F_3NO_4S$
- Développées :



-Utilisations (182) :

● Herbicide sélectif employé depuis 1995 en agriculture dans les cultures de canne à sucre et de maïs.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (173) :

● Études chez le rat et le lapin. Chez le rat des doses variables furent expérimentées (voie orale de 0 à 500 mg/kg/jour de 6 semaines avant l'accouplement jusqu'à l'allaitement de la descendance). Les effets rapportés sont peu spécifiques et se manifestent surtout aux doses élevées : baisse de la viabilité fœtale, baisse du poids et de la taille de naissance, anomalies osseuses (vertèbre surnuméraire). Chez le lapin l'administration de la substance (voie orale, doses variables de 5 à 100 mg/kg/j du 5^e au 19^e jour de la gestation), est en rapport avec des issues similaires : augmentation des résorptions, trouble de l'ossification et anomalies osseuses (vertèbre surnuméraire).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 50/53 63
 Safety Phrases : ► 2 36/37 60 61
 Indication(s) of Danger : Xn  N 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée :

● Faiblement toxique chez l'animal, cette substance a un tropisme hépatique occasionnant en administration chronique des troubles histopathologiques (l'hypertrophie hépatocytaire périacineuse, nécrose d'hépatocytes, néoplasies). Des troubles oculaires (kératite, cataracte) sont également rapportés.

39/ 2-(2-Méthoxyéthoxy)éthanol (DEGME) (133)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 111-77-3
- EINECS : 203-906-6

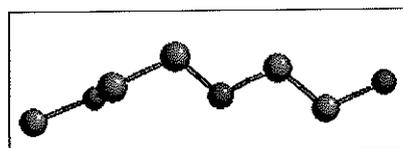
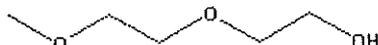
-Autres noms/synonymes :

● Français : 2-(2-Méthoxyéthoxy)éthanol ; Éther de diéthylèneglycol et de monométhyle ; Éther méthylique du diéthylène glycol ; Éther monométhylique du diéthylène glycol.
 ● Anglais : 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol ; Diethylene glycol methyl ether (DEGME) ; Diethylene glycol monomethyl ether ; Methoxydiglycol.

-Famille ou utilisation principale : Solvant organique (éther de glycol).

-Formules chimiques :

- Brute : $C_5H_{12}O_3$
- Développées :



-Utilisations :

● Le DEGME est principalement employé comme agent anti-gel pour le carburant des avions à réaction. Il est aussi utilisé comme intermédiaire de synthèse, comme solvant dans les peintures, les vernis, les agents décapants de peinture, les agents de nettoyage, les émulsions auto-lustrantes, les liquides lave-glace et les produits de soin de la peau.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Études chez le rat, la souris et le lapin. Chez le rat, quatre études par voie orale (administration du 7^e au 17^e jour de la gestation, doses expérimentées : 6,6 mg/kg/j ; 19,8 mg/kg/j ; 21,6 mg/kg/j) rapportent, aux différentes doses, des effets foetotoxiques (bas poids fœtal) et des troubles du développement (troubles musculo-squelettiques, cardiovasculaires et de l'appareil uro-génital). Chez le lapin, par application cutanée, un effet foeto-toxique et des anomalies du développement sont rapportés (augmentation de la mortalité post-implantation et du système musculo-squelettique).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 63
 Safety Phrases : ► 2 36/37
 Indication(s) of Danger : Xn 

40/ Monochlorhydrate de *trans*-4-cyclohexyl-L-proline

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 90657-55-9
- EINECS : 419-160-1

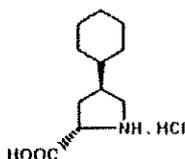
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : Trans-4-Cyclohexyl-L-Proline Hydrochloride.

-Famille chimique : Intermédiaire de synthèse.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_{11}H_{20}ClNO_2$
- Développée :



-Utilisations :

- Synthèse d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC). Cette substance se retrouve sous le nom d'usage de fosinopril (Fositec par exemple) et est employée en thérapie humaine avec pour indications le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (Vidal) (165) :

- Il n'a pas été observé d'effet tératogène à l'usage des IEC sur l'espèce humaine. Cependant ces molécules sont considérées comme foetotoxiques (pouvant entraîner la mort du fœtus) : l'administration au 2^e et 3^e trimestre de la grossesse peut être responsable d'une atteinte toxique rénale (oligohydramnios, insuffisance rénale, anurie). Des cas de retard de croissance intra-utérin, de prématurité, de malformation crânio-faciale (voûte crânienne) ont de même été rapportés à l'usage de cette substance (sans preuve de causalité directe). Les études expérimentales menées chez le rat, à des doses 80 à 250 fois supérieures aux doses employées chez l'homme, ont pu mettre en évidence une malformation similaire de la voûte crânienne. Des études chez le lapin (25 fois la dose employée chez l'homme) n'ont retrouvé aucun effet tératogène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 22 38 41 43 62
 Safety Phrases : ► 2 22 26 36/37/39
 Indication(s) of Danger : Xn



41/ Monohydrate de (-)-(1*R*,2*S*)-(1,2-époxypropyl)phosphonate de (R)- α -phényléthylammonium

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 25383-07-7
- EINECS : 418-570-8

-Autres noms/synonymes :

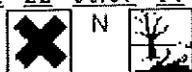
● Anglais : (R)- α -Phenylethylammonium(-)-(1*R*,2*S*)-(1,2-epoxypropyl) phosphonate monohydrate ; Phenethylammonium salt of fosfomycin.

-Famille chimique : bactéricide ?

-Utilisations/Toxicité : (Inconnues).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 62 51/53
 Safety Phrases : ► 2 22 36/37 61
 Indication(s) of Danger : Xn



42/ Myclobutanil (149)(176)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 88671-89-0 ; 96281-50-4.
- EINECS : (pas de numéro EINECS).

-Autres noms/synonymes :

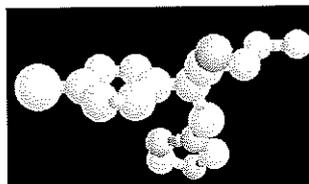
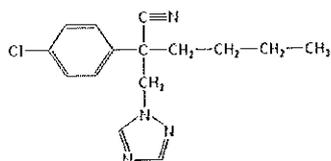
● Français : 2-(4-Chlorophenyl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile.
 ● Anglais : Myclobutanil ; Alpha-Butyl-alpha-(4-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile ; 2-(4-Chlorophenyl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide de la famille des triazoles).

-Formules chimiques :

- Brute : C₁₅H₁₇ClN₄

● Développées :



-Utilisations :

- Fongicide systémique employé en agriculture dans les cultures de pommes et de raisins.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

● Études menées chez le rat et le lapin. Chez le rat, deux études (toutes deux, par gavage, à doses variables et similaires du 6^e au 15^e jour de la gestation) rapportent une foetotoxicité (viabilité fœtale diminuée, poids fœtal diminué) et des anomalies du squelette (côtes surnuméraires). Chez le lapin, deux études sont de même rapportées (études par gavage du 7^e au 19^e jour de la gestation) mettant en évidence une augmentation des résorptions et un retard de croissance dans la descendance.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 36 51/53 63
 Safety Phrases : > 2 36/37 46 61
 Indication(s) of Danger : Xn N



43/ Nitrobenzène

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 98-95-3
- EINECS : 202-716-0

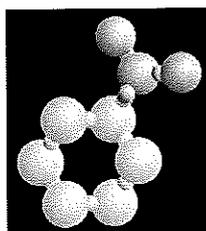
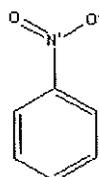
-Autres noms/synonymes :

- Français : Mononitrobenzène.
- Anglais : Nitrobenzene ; Nitrobenzol ; Essence of myrbane ; Oil of myrbane.

-Famille chimique : Intermédiaire de synthèse (colorants).

-Formules chimiques :

- Brute : C₆H₅NO₂
- Développées :



-Utilisations (178)(189) :

- Le nitrobenzène est employé majoritairement comme intermédiaire de synthèse dans la production d'aniline (97,5% de la production du nitrobenzène). L'aniline a, pour sa part, comme usage principal la fabrication des résines polyuréthanes.
- D'autres usages sont signalés : solvant dans l'industrie des produits pétroliers et dans la fabrication des éthers et de l'acétate de cellulose ; agent parfumant ; solvant pour les colorants des chaussures.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

- Études menées chez le rat par inhalation et par ingestion. Les études par inhalation rapportent une augmentation de la mortalité avant l'implantation embryonnaire (trouble de la fertilité) et une foetotoxicité : mort fœtale. Par voie orale, les effets constatés sont : une baisse de la viabilité après la naissance (comparaison des vivants à la naissance et à 4 jours de vie) ainsi qu'un trouble du gain de poids.
- Les effets toxiques sur l'appareil reproducteur du mâle sont à noter (trouble de la spermatogenèse).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 23/24/25 40 48/23/24 51/53 62
 Safety Phrases : ► 1/2 28 36/37 45 61
 Indication(s) of Danger : T



N



44/ Octaméthylcyclotétrasiloxane

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 556-67-2
- EINECS : 209-136-7

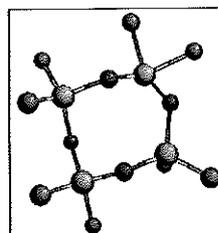
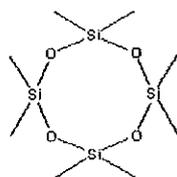
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : Octamethylcyclotetrasiloxane ; D4.

-Famille chimique : Intermédiaire de synthèse.

-Formules chimiques :

- Brute : $C_8H_{24}O_4Si_4$
- Développées :



-Utilisations (160) :

● En 1989, l'EPA répartissait ainsi les usages du octaméthylcyclotérasiloxane : pour 80% de la production et imports, son emploi se fait comme intermédiaire de synthèse dans la production de polymères de polydiméthylsiloxane (utilisés quant à eux comme pour la production d'agents tensioactifs, de lubrifiants, de mastics, de produits en caoutchouc...). Les 20% restant sont employés de manière variable dans les cirages, les détergents, comme agent anti-moussant pour les encres et les peintures, dans les produits cosmétiques (eau de Cologne).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (160) :

● Deux études ont été rapportées chez le rat (par inhalation 6h/j à doses variables débutant avant l'accouplement et jusqu'à trois semaines après l'accouplement) mettant en évidence une absence d'effet tératogène dans la descendance (mais un effet toxique sur la fertilité a été constaté car le nombre des implantations était diminué). D'autres études chez le lapin (inhalation) n'ont montré aucun effet tératogène.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 53 62
 Safety Phrases : ► 2 36/37 46 51 61
 Indication(s) of Danger : Xn 

45/ Pentaoxyde de divanadium (105)(155)(190)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 1314-62-1
- EINECS : 215-239-8

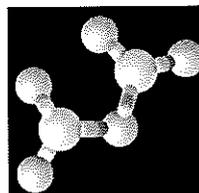
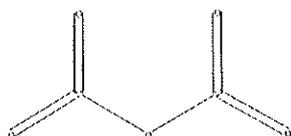
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : Divanadium pentaoxide ; Vanadium pentoxide ; Vanadium oxide ; Vanadic anhydre.

-Famille chimique : Catalyseur.

-Formules chimiques :

- Brute : O_5V_2
- Développées :



-Utilisations :

● Le pentaoxyde de divanadium est employé comme catalyseur dans les réactions d'oxydation pour la production d'acide sulfurique. Il est aussi employé comme mordant pour certaines encres (« encres à mordant ») et dans l'industrie de la photographie (processus de développement).

- Dans l'industrie du verre, il est utilisé comme dépolarisant et comme protecteur contre les rayons ultra-violet.

- Enfin, il peut se retrouver libéré lors des combustions des combustibles fossiles qui en contiennent un peu.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Études chez la souris et le rat. Chez la souris (étude par voie orale avec ingestion unique d'une dose de 28 µg de V₂O₅ au 8^e jour de la gestation), il a été rapporté une augmentation du nombre de fœtus présentant une raréfaction d'ossification du squelette. Chez le rat, deux études (voie intra-péritonéale à 3mg/kg/j ou 5mg/kg/j du 5^e au 15^e jour de la gestation pour la première, et pour la seconde : 0,33, 1 ou 3 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation) ont rapporté une augmentation de la mortalité foetale et un défaut d'ossification osseuse.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 20/22 37 48/23 51/53 53 58
 Safety Phrases : > 1/2 36/37 38 45 61
 Indication(s) of Danger : T  N 

-Remarques sur le vanadium et ses composés :

- Les composés de vanadium sont utilisés à raison de 90% environ comme éléments d'alliages (80% sous forme de ferro-vanadium et 9% en tant que composés non-ferreux dans l'industrie aéronautique et aérospatiale). Le métal pur intervient comme matériau de gainage pour les éléments combustibles des centrales nucléaires.

46/ Propylèthiourée

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 2122-19-2
- EINECS : (Pas de numéro EINECS retrouvé pour cette substance).

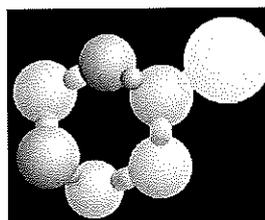
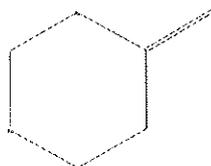
-Autres noms/synonymes :

- Français : 4-Méthyl-2-imidazolidinethione.
- Anglais : Propylene thiourea ; 4-Methyl-2-imidazolidinethione C₄-H₈-N₂-S ; 4-Methylethylenethiourea.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide).

-Formules chimiques :

- Brute : C₄H₈N₂S
- Développées :



-Utilisations :

- Cette substance n'est pas employée en tant que tel : c'est un résidu de la dégradation du Propineb qui est un pesticide (fongicide) ayant un large usage en agriculture (cultures de pommes, bananes, citrons, café...).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (158) :

- Des études ont été menées chez le rat par voie orale à doses variables. Les résultats rapportés sont une foetotoxicité (trouble du poids) et diverses anomalies du développement (troubles du système nerveux central et du système squelettique non précisés).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 22 52/53 63Safety Phrases : ▶ 2 36/37 46 61

Indication(s) of Danger : Xn



**47/ 5,6,12,13-Tétrachloroanthra (2,1,9-def:6,5,1,-d'e'f')diisoquinoléine-1,3,8,10
(2H,9H)-tétrone**

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 115662-06-1
- EINECS : 405-100-1

-Autres noms/synonymes :

- Anglais : 5,6,12,13-Tetrachloroanthra (2,1,9-def: 6,5,10-dlelfl) diisoquinoline-1,3,8,10(2H,9H)-tetrono ; C I Direct Black 195 ; Substance H112287 ; Pro-ject Fast Black 2 Liquid (formulation).

-Famille chimique : Colorant.

-Formules chimiques : (Non disponible).

-Utilisations :

- Cette substance est employée comme colorant dans les encres des cartouches pour imprimantes.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- (Non disponible).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 62Safety Phrases : ▶ 2 22 36/37

Indication(s) of Danger : Xn



48/ Thiourée

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 62-56-6

● EINECS : 200-543-5

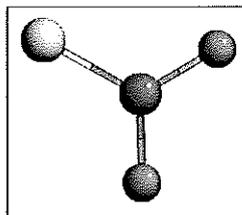
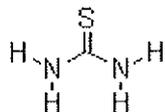
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : Thiourea ; Thiocarbamide.

-Formules chimiques :

● Brute : $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$

● Développées :



-Utilisations (158) :

● La production de thiourée a débuté aux Etats-Unis en 1938. Ses applications furent nombreuses dans l'industrie de la photographie, dans la synthèse de colorants et du caoutchouc, dans la synthèse d'ignifugeants pour textiles, de pesticides...

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Études chez le rat, la souris et le hamster. Chez le rat, quatre études expérimentales sont rapportées (l'administration du produit s'effectue par voie orale et le protocole est à dose unique pour 2 études) : cette substance s'avère foetotoxique (troubles du poids de naissance) et toxique pour le développement (anomalies du système nerveux central, du système musculo-squelettique et du système endocrinien). Chez la souris, une dose unique de 1 mg/kg par voie orale à 10 jours de la gestation, s'accompagne d'une augmentation de la mortalité post-implantation.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 22 40 51/53 63

Safety Phrases : > 2 36/37 61

Indication(s) of Danger : Xn N



49/ 1,2,4-Triazole

-Numéros CAS/EINECS :

● CAS : 288-88-0

● EINECS : 206-022-9

-Autres noms/synonymes :

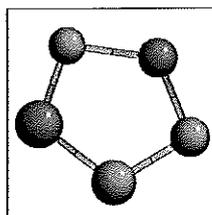
● Anglais : 1H-1,2,4-Triazole ; Pyrrodiazole.

-Famille chimique : Pesticide (intermédiaire de synthèse des fongicides).

-Formules chimiques :

● Brute : $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3$

- Développées :



-Utilisations :

- Employé dans la synthèse de matières actives phytosanitaires (pesticides pour vergers et vignes), pharmaceutiques et vétérinaires. Ce type d'utilisation est lié aux propriétés antifongiques des triazoles (189).

- Dans l'industrie de la photographie.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (163) :

- Les fongicides dérivés du 1,2,4 Triazole (Triadimefon, Uniconazole, dinicorazole) révèlent un effet fototoxique chez le rat aux doses expérimentales maximales. Les résultats d'une étude sur trois générations avec le Triadimefon mettent en évidence, sur la descendance de la deuxième génération, une diminution de la viabilité et une baisse du poids à la naissance.

-Étiquetage :

Risk Phrases : ▶ 22 36 63

Safety Phrases : ▶ 2 36/37

Indication(s) of Danger : Xn 

50/ Valinamide

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 20108-78-5
- EINECS : 402-840-7

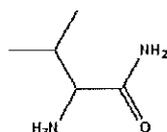
-Autres noms/synonymes :

- Anglais : Valinamid ; D,L-Valineamide.

-Famille chimique : Pesticide (fongicide) ?

-Formules chimiques :

- Brute : $C_5H_{12}N_2O$
- Développée :



-Utilisations :

● Il n'a pas été trouvé d'études se rapportant spécifiquement à cette substance. Le valinamide est un dérivé amidé de la valine (qui est un acide aminé).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 36 43 62
 Safety Phrases : > 2 26 36/37
 Indication(s) of Danger : Xn



IV / PRODUITS CHIMIQUES SUSPECTS

1/ Styrène (78)(140)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 100-42-5
- EINECS : 202-851-5

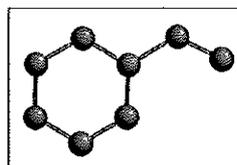
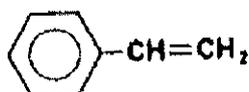
-Autres noms/synonymes :

- Français : Cinnamène.
- Anglais : Styrene ; Cinnamene ; Vinyl benzene ; Ethenyl-Benzene.

-Famille chimique : Solvant organique.

-Formules chimiques :

- Brute : C_8H_8
- Développées :



-Utilisations (185) :

● Le styrène est utilisé dans la fabrication de polymères tels que le polystyrène, et de divers copolymères (comme l'ABS [acrylonitrile-butadiène-styrène], le SAN [styrène-acrylonitrile], le SBR [caoutchouc de styrène-butadiène]).

● Il peut être utilisé comme solvant pour certains caoutchoucs synthétiques et certaines résines.

● La fabrication d'objets en polyester stratifié constitue le principal secteur d'activité où le styrène est utilisé. Les résines, les enduits gélifiés (*gelcoats*) et mastics qu'on y utilise contiennent généralement du styrène.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Études chez le rat, la souris et le hamster. Chez la souris et le hamster, le styrène est foetotoxique (études par voie orale respectivement à 500 ppm/6h du 6^e au 16^e jour de la gestation et 1000 ppm/6h du 6^e au 18^e jour de la gestation) : il entraîne une augmentation de la résorption et/ou de la mortalité post-implantation. Chez le rat, les nombreuses études (à doses

et voies variables) rapportent un effet foetotoxique non toujours concordant (mort foetale ou perte de poids) et des troubles du développement (du système uro-génital).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 10 20 36/38

Safety Phrases : > 2 23

Indication(s) of Danger : Xn 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme

● Le styrène, en toxicité aiguë, est une substance fortement irritative (surtout pour la muqueuse respiratoire) et responsable d'une dépression du système nerveux central. En toxicité chronique il a une action sur la peau (dermite eczématiforme), sur la muqueuse respiratoire (toux, sifflements intra-thoraciques), sur la fonction hépatique et le système nerveux central (anomalies de l'électroencéphalogramme, augmentation du temps de réaction...)

2/ Acétone (117)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 67-64-1
- EINECS : 200-662-2

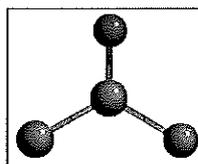
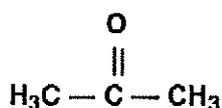
-Autres noms/synonymes :

- Français : 2-Propanone.
- Anglais : Acetone ; 2-Propanone.

-Famille chimique : Solvant (cétone).

-Formules chimiques :

- Brute : C₃H₆O
- Développées :



-Utilisations :

- Solvant industriel (peintures, vernis, encres, colles...).
- Solvant d'extraction dans l'alimentation (huiles).
- Intermédiaire chimique dans la synthèse de produits organiques : méthacrylates, bisphénol A, produits pharmaceutiques...

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155)(172) :

● Études menées chez le rat et la souris. Deux études chez la souris (l'une par gavage, comparative, à 0 et 3500 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de la gestation et l'autre par inhalation avec une dose maximale importante de 15670 mg/m³) rapportent peu d'effets spécifiques. Il est noté : une augmentation du temps de gestation et un bas poids de naissance (pour la

première étude) ; une augmentation légère des résorptions tardives aux doses les plus élevées (2^e étude). Chez le rat, quatre études donnent des résultats contradictoires (absence d'effet ou troubles légers dont troubles du spermogramme).

-Étiquetage :

Risk Phrases : ► 11 36 66 67

Safety Phrases : ► 2 9 16 26

Indication(s) of Danger : F  Xi 

3/ Toluène (142)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 108-88-3
- EINECS : 203-625-9

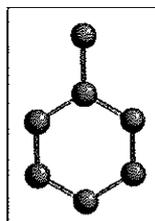
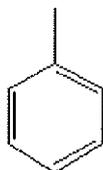
-Autres noms/synonymes :

- Français : Méthyl benzène.
- Anglais : Methyl benzene ; Methyl benzol ; Phenyl methane ; Toluol.

-Famille chimique : Solvant organique (aromatique).

-Formules chimiques :

- Brute : C₇H₈
- Développées :



-Utilisations :

- Le toluène est une substance de base pour la fabrication de produits divers tels que : dérivés benzéniques ; saccharine ; produits pharmaceutiques ; colorants ; parfums ; détergents.
- Il entre aussi dans la composition des carburants (antidétonant), des solvants pour peintures et laques, du caoutchouc, des résines ainsi que des diluants pour laques à base de nitrocellulose et colles. Solvant dans l'industrie pharmaceutique et dans certains produits cosmétiques (parfums).
- C'est aussi une matière de base pour la fabrication du phénol (surtout en Europe occidentale), du benzène, des crésols (surtout au Japon) ainsi que de toute une série d'autres substances.

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

- Cette substance est embryoléthale et foetotoxique chez le rat, la souris et le lapin entraînant une diminution du poids de naissance, des retards d'ossification et des anomalies squelettiques (155). Chez l'homme, certaines publications sont en faveur d'une augmentation du risque d'avortements spontanés (106). Un cas de malformations chez l'homme a été

rapporté (malformation squelettique et microcéphalie chez une mère aux antécédents de toxicomanie au toluène et d'alcoolisme chronique) (172). Par ailleurs l'exposition au toluène a été rendue responsable d'une baisse de la fertilité (92) et il pourrait avoir un rôle de perturbateur endocrinien (73).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 11 20
 Safety Phrases : > 2 16 25 29 33
 Indication(s) of Danger : F  Xn 

4/ Acide peracétique

-Numéros CAS/EINECS :

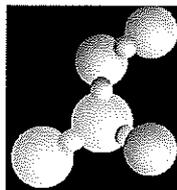
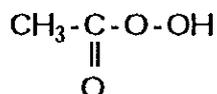
- CAS : 79-21-0
- EINECS : 201-186-8

-Autres noms/synonymes :

- Français : Acide peroxyacétique.
- Anglais : Peracetic acid ; Acetic peroxyde ; Ethaneperoxoic acid.

-Formules chimiques :

- Brute : C₂H₄O₃
- Développées :



-Utilisations (171) :

● Utilisations nombreuses : agent blanchissant pour textiles et pâtes à papier ; fongicide ; désinfectant pour matériel médical ; agent bactéricide dans l'industrie de l'alimentation ; agent de stérilisation pour locaux (animalerie) ; agent oxydant dans les réactions chimiques (oxydation du groupement amino en nitro pour les amines aromatiques, oxydation des cétones aromatiques en esters).

- Études expérimentales/effets sur la grossesse :

● Il n'y a pas d'effet tératogène rapporté avec cette substance. Lors d'une étude chez le rat sur trois générations, sont apparues une baisse de la fertilité et une atrophie testiculaire (attribuées cependant à la formation d'impuretés et non à la substance elle-même).

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 7 10 20/21/22 35 50
 Safety Phrases : > 1/2 3/7 14 36/37/39 45 61
 Indication(s) of Danger : O  C  N 

5/ Perchloréthylène (ou Tétrachloroéthylène)

-Numéros CAS/EINECS :

- CAS : 127-18-4
- EINECS : 204-825-9

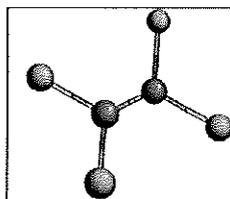
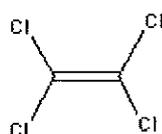
-Autres noms/synonymes :

● Anglais : Perchloroethylene ; Tetrachloroethylene ; Tetrachloroethene ; Ethylene tetrachloride.

-Famille chimique : Solvant organique (chloré).

-Formules chimiques :

- Brute : C_2Cl_4
- Développées :



-Utilisations (158) :

- Le perchloréthylène est principalement employé comme solvant dans l'industrie du nettoyage à sec, dans le dégraissage et le nettoyage industriel de pièces métalliques.
- Il est aussi rencontré dans la production des chlorofluorocarbones comme solvant pour peintures et vernis, solvant pour encres d'imprimerie, solvant d'extraction...

- Études expérimentales/effets sur la grossesse (155) :

● Études chez le rat et la souris. Chez le rat, diverses études par inhalation sont rapportées (doses variables : 1 ppm/j de 14 jours avant la fécondation jusqu'à 22 jours après la gestation ; 300 ppm/7h/j 6^e au 15^e jour de la gestation ; 900 ppm 7h/j 7^e au 15^e jour de la gestation) et mettent en évidence une foetotoxicité (anomalies du poids, de la viabilité, du comportement) et des anomalies du développement du système musculo-squelettique. Chez la souris, de même par inhalation, les études mettent aussi en évidence une foetotoxicité et des anomalies du système musculo-squelettique.

-Étiquetage :

Risk Phrases : > 40 51/53
 Safety Phrases : > 2 23 36/37 61
 Indication(s) of Danger : Xn  N 

-Commentaires - Toxicité générale rapportée chez l'homme (49)(36) :

● L'usage du perchloréthylène est intimement lié à l'industrie du nettoyage à sec. C'est une industrie où la population féminine est largement prédominante. De nombreuses études ont analysé les issues des grossesses dans cette population : une augmentation des avortements spontanés est souvent rapportée pour une exposition élevée de perchloréthylène. Cependant des facteurs de confusion d'importance existent (station debout prolongée et

chaleur) pouvant eux-mêmes influencer positivement l'augmentation des avortements spontanés.

PARTIE V : POUR UNE CONDUITE À TENIR (PRÉVENTION DES RISQUES LIÉS À L'EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION CHEZ LA FEMME ENCEINTE)

Nous n'aurons pas la prétention d'exposer une démarche stéréotypée et adaptable à toutes les situations. Le monde du travail est en soit si divers et le mode d'utilisation des produits chimiques si variable d'une entreprise à l'autre (dépendant des opérateurs, des quantités employées...), qu'il nous semble improbable de pouvoir appréhender cette diversité de manière purement intellectuelle. Une étude de poste sera le plus souvent indispensable pour évaluer le risque au poste de travail (et satisfaire l'ensemble des intervenants).

I / NOTIONS DE PRÉVENTION DU RISQUE EN MILIEU DE TRAVAIL (51)(54)

A/ La loi

La prévention des risques en milieu de travail est une activité réglementée par une législation quantitativement importante exposée en grande partie au titre III du livre deuxième du Code du Travail (Hygiène, sécurité et conditions de travail). Son but vise à l'optimisation de la protection de la santé, de la sécurité et à l'amélioration des conditions de travail des salariés.

Jusqu'à un temps récent, la mise en œuvre de cette prévention était essentiellement sous la responsabilité de trois protagonistes :

- Le chef d'entreprise en premier lieu puisqu'il est dit à l'article L. 230-1 du Code du Travail que « le chef d'établissement prend les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé des travailleurs de l'établissement [...] ».

- Le Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT), qui selon l'article L. 236-2 a pour mission « [...] de contribuer à la protection de la santé et de la sécurité des salariés de l'établissement [...] ».

- La médecine du travail dont les missions sont énoncées à l'article L. 241-2 : « [...] éviter toute altération de la santé des travailleurs du fait de leur travail, notamment en surveillant les conditions d'hygiène du travail, les risques de contagion et l'état de santé des travailleurs ».

L'orientation de la législation actuelle (Loi de Modernisation Sociale de janvier 2002) impose davantage de compétences dans la prévention au travail. On parle à présent de plus en plus d'équipes pluridisciplinaires : ainsi les acteurs de la prévention dans l'entreprise se multiplient (ingénieur de sécurité, hygiéniste, assistante sociale, ergonomiste) comme s'accroît la complexité des techniques, des produits et des risques inhérents à ces techniques et produits nouveaux.

B/ Approche générale : la prévention du risque au travail

1/ Information et formation

Toute démarche de prévention du risque au travail requiert, dès l'origine, l'information et la formation (« la sensibilisation ») de tous les acteurs de l'entreprise, salariés et employeurs, sur les risques présents. Cette démarche supposera évidemment qu'au préalable, l'identification des dangers aura été faite (et qu'il existe une connaissance minimale des situations de travail).

2/Hygiène au poste

Les règles d'hygiène de base sont à rappeler chaque fois que possible : ne pas boire ni manger ni fumer au poste de travail. Le nettoyage des mains doit avoir lieu après l'abandon du poste. S'il y a lieu, préconiser le port d'un vêtement spécifique au poste qu'il faudra nettoyer périodiquement en évitant les mélanges avec les vêtements à usage non professionnel.

3/ Protection collective et individuelle aux postes de travail

La protection collective doit prévaloir sur la protection individuelle. L'idéal serait de la situer à la racine de la tâche à accomplir ou lors de la conception d'une machine pouvant présenter un risque particulier (une aspiration à la source d'une machine émettant des fumées nocives, un coffrage en vue de diminuer le bruit d'une machine bruyante...). Si le risque persiste (n'ayant pu être éliminé totalement ou imparfaitement), l'incitation au port de protections individuelles (port de gants, de protections auditives, de masque...) devra se faire en sachant qu'il s'agit d'une solution génératrice d'inconfort (et donc moins adéquate que les mesures de prévention collective). Le souci de toute protection individuelle sera l'acceptabilité de ces mesures par l'opérateur en évitant, d'emblé, les protections trop contraignantes. Il appartiendra notamment au médecin du travail d'explicitier le bien fondé de la protection.

4/ Surveillance médicale

La surveillance médicale fait partie de la prévention de base. Déterminée par le Code du Travail (articles R. 24148 à R. 241-55), cette surveillance médicale s'exercera lors des visites systématiques annuelles ou lors de visites de surveillance spéciale ou lors de toute autre rencontre avec les salariés. Il doit être recherché une exposition anormale aux risques et la présence d'une pathologie liée à cette exposition (surdité, allergies, brûlures...). Cette surveillance médicale pourra d'ailleurs être le point de départ à la réalisation d'examens complémentaires de surveillance ou de dépistage d'expositions anormales au poste de travail (par biom trologie ou mesures d'ambiance).

II / RISQUE CHIMIQUE ET GROSSESSE AU TRAVAIL

A/ La démarche de prévention au risque chimique

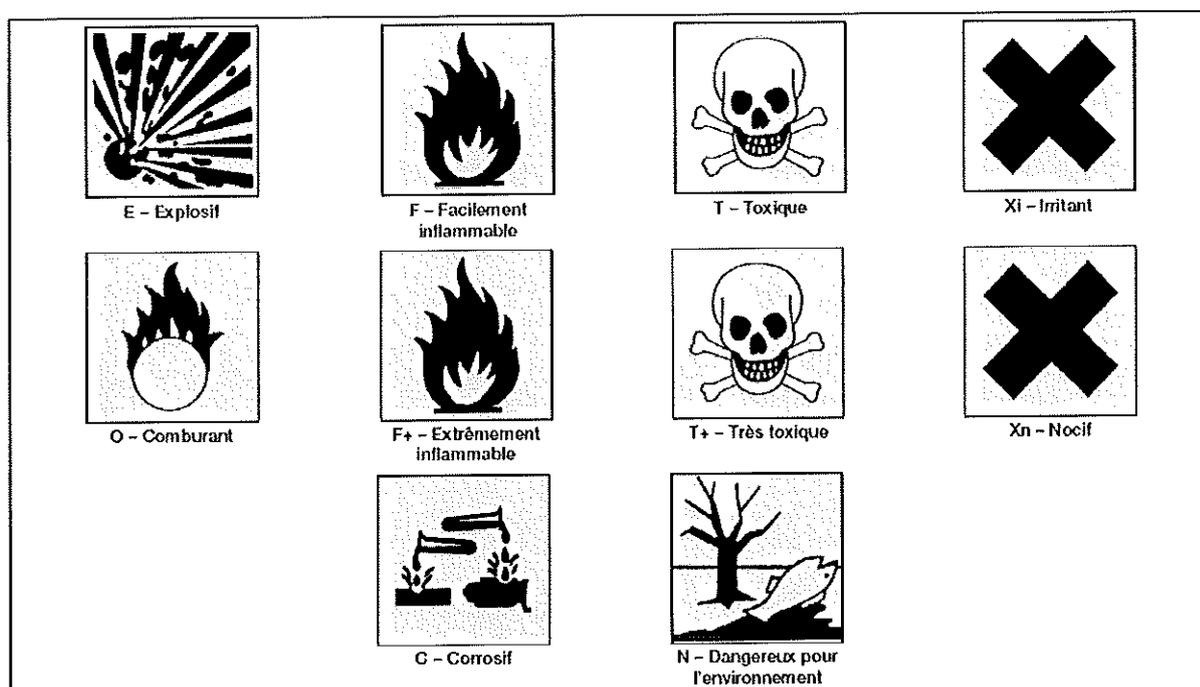
1/ Connaissance des produits chimiques dangereux

a/ Les premières sources d'information

La connaissance des produits chimiques dangereux au poste de travail est une phase pouvant être longue et difficile. C'est cependant une phase essentielle et l'une des spécificités de la médecine du travail. Les premières sources d'information sont l'étiquetage du produit chimique et la fiche de données de sécurité (FDS) devant l'accompagner.

● **L'étiquetage** : C'est un moyen simple d'alerter l'utilisateur et une obligation réglementaire. L'étiquette d'un produit chimique est le résultat d'une batterie de tests menés in vivo et in vitro. Elle a pour but d'avertir rapidement et visuellement l'opérateur du danger des substances. Quinze catégories de dangers, représentées par des symboles ou pictogrammes, peuvent être notifiées (article R. 231-51 du Code du Travail) : explosible, comburant, extrêmement inflammable, facilement inflammable, inflammable, toxique, nocif, corrosif, irritant, sensibilisant, cancérigène, mutagène, toxique pour la reproduction, dangereux pour l'environnement.

Les principaux pictogrammes sont les suivants (Source : INRS [169]) :



Remarque : les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi, N ne font pas partie du symbole.

Par ailleurs, l'étiquette est accompagnée d'un nombre variable de « phrases de risque » ou « phrases de conseils de prudence » ayant pour but, encore une fois, d'explicitier clairement et simplement le risque encouru. Le nombre de ces phrases de risques est important. Leur présence est de même réglementaire (voir leur signification dans l'annexe).

● **La Fiche de Données de Sécurité (FDS) :** Elle complète et approfondit l'étiquette du produit chimique quant aux risques majeurs existant à l'usage. Il est fait obligation à tout fabricant, importateur ou revendeur d'un produit chimique de fournir une FDS. Seize rubriques doivent être abordées (dont le nom de *certain*s composants, l'identification des dangers, les premiers secours...).

Le souci actuel des médecins du travail n'est pas de ne pas disposer de la FDS, mais de pouvoir la « décrypter ». En effet, s'il est fait obligation de mentionner les substances dangereuses (substances cancérigènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction) contenues dans un produit chimique, il n'y a pas de devoir pour le fabricant de présenter la globalité de ces substances. La composition précise d'un produit chimique est le plus souvent un secret industriel déclaré seulement à certaines institutions (INRS). Les substances dangereuses ne doivent être indiquées que si elles dépassent un certain pourcentage ou seuil de la préparation. Ces seuils sont variables selon la classification réglementaire de la molécule en substance cancérigène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction.

Le tableau suivant indique le seuil pour lequel il y a obligation d'indiquer la présence d'une substance chimique toxique pour la reproduction (ou cancérigène ou mutagène) selon sa concentration dans la préparation (Source : INRS [169]) :

SYMBOLE, PHRASE(S) DE RISQUE, SEUIL DE CONCENTRATION
DETERMINANT LA CLASSIFICATION D'UNE PRÉPARATION (*)

Classement	Symbole	Phrases de risque	Seuil (?)	Seuil (1)
Cancérigène catégorie 1	T (toxique)	R 45 ou R 49	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %
Cancérigène catégorie 2	T (toxique)	R 45 ou R 49	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %
Cancérigène catégorie 3	Xn (nocif)	R 40	≥ 1 %	≥ 1 %
Mutagène catégorie 1	T (toxique)	R 46	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %
Mutagène catégorie 2	T (toxique)	R 46	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %
Mutagène catégorie 3	Xn (nocif)	R 68	≥ 1 %	≥ 1 %
Toxique pour la reproduction catégorie 1	T (toxique)	R 60 et/ou R 61	≥ 0,5 %	≥ 0,2 %
Toxique pour la reproduction catégorie 2	T (toxique)	R 60 et/ou R 61	≥ 0,5 %	≥ 0,2 %
Toxique pour la reproduction catégorie 3	Xn (nocif)	R 62 et/ou R 63	≥ 5 %	≥ 1 %

(*) Selon la directive 1992/57/CE du 30 mai 1992.

- (1) Préparations autres que gazeuses.
(2) Préparations gazeuses.

R 40 : Effet cancérigène suspecté - preuves insuffisantes.
R 45 : Peut causer le cancer.
R 46 : Peut causer des altérations génétiques héréditaires.
R 49 : Peut causer le cancer par inhalation.
R 60 : Peut altérer la fertilité.
R 61 : Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
R 62 : Risque possible d'altération de la fertilité.
R 63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
R 68 : Possibilité d'effets irréversibles.

b/ Recherches complémentaires

Pouvant s'avérer un instrument idéal de prévention, les données rapportées par l'étiquette du produit chimique et la FDS ne sont malheureusement que trop rarement exploitables car peu fiables. Ce peu de fiabilité a de multiples raisons : outre qu'une étiquette,

mentionnant la présence de produits chimiques nocifs, peut sembler une contre-publicité et qu'elle relève avant tout d'une contrainte réglementaire, les distributeurs de produits chimiques ne disposent pas toujours de tous les résultats des expériences pour la rédaction de la FDS. Une étude sur la fiabilité des FDS a révélé que seulement 26% de ces fiches étaient correctes et complètes (8).

En conséquence pour évaluer la toxicité d'un produit chimique, des recherches complémentaires s'imposent. On ne pourra que citer les ouvrages de toxicologie ayant permis la rédaction de notre travail (Testud [104], Lauwerys [66], L'encyclopédie Médico-Chirurgicale de Toxicologie-Pathologie Professionnelle...), les nombreux sites de toxicologie sur internet, l'INRS, le Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes (CRAT), les Centres Anti-Poison (CAP) ou encore les services de Pathologie Professionnelle... en sachant qu'une « certaine persévérance sera nécessaire au médecin désireux de surmonter les obstacles dressés entre lui et la formule d'une préparation commerciale » (Testud).

2/ Identification des dangers pour la femme enceinte

a/ Les phrases de risque

Les substances chimiques une fois objectivées, l'identification des dangers se fera en premier lieu par le dépouillement des phrases de risques de chaque produit. Les phrases de risque à relever seront celles qui permettent d'affirmer que nous sommes en présence d'un produit connu pour être toxique pour la reproduction. Ces produits sont désignés par l'une des quatre phrases suivantes :

R 60 Peut altérer la fertilité.

R 61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

R 62 Risque possible d'altération de la fertilité.

R 63 Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

Parmi ces phrases de risque et dans le cadre de la recherche d'une toxicité pour la grossesse, ce sont les phrases R61 et R63 qui doivent en premier lieu attirer l'attention du médecin. En effet : le danger répertorié par les phrases R60 et R62 est un danger en rapport avec la fertilité alors qu'au stade de grossesse, il s'agira surtout de repérer les produits susceptibles d'avoir une toxicité sur l'évolution de l'embryon ou du fœtus.

Il est à noter que certains produits classés « toxiques pour la reproduction » peuvent disposer de plusieurs phrases de risques (pour la reproduction). C'est le cas de l'acétate de 2-éthoxyéthyle (R60-R61), du dinosèbe (R61-R62), du disulfure de carbone (R62-R63)...

b/ Produits chimiques cités aux articles R. 234-9, R. 234-10 et R. 231-58-2 du Code du Travail - Circulaire du Ministère du Travail du 2 mai 1985

C'est le pendant obscur des phrases de risques (qui elles sont visibles !). Ces substances doivent être considérées comme des substances nocives pour la reproduction bien qu'elles soient en majeure partie absentes de la liste de la 28^e ATP. Le problème de leur identification résulte justement de cette absence de signalisation spécifique. La connaissance des articles du Code du Travail y faisant référence et de la circulaire du 2 mai 1985 nous semble être inévitable pour leur identification.

c/ Produits chimiques douteux

Ces produits ne seront douteux qu'autant qu'on aura pris connaissance des doutes les concernant. En effet, l'affirmation qu'un produit chimique est douteux pour la grossesse suppose au préalable une recherche se rapportant à cet effet ou, tout du moins, une sensibilisation à la recherche sur la toxicité des produits chimiques en général. L'identification d'un produit chimique douteux quant à ses effets sur la grossesse résultera donc d'une recherche littéraire ou suivra un incident mettant en présence le produit chimique en question.

3/ Évaluation analytique et quantitative du risque chimique

L'évaluation analytique et quantitative du risque chimique permet de disséquer les différentes phases de travail et s'effectue par une étude de poste. L'étude de poste est essentielle lorsqu'il est nécessaire de formuler un avis sur le risque que présente un produit chimique. Le problème récent que rencontre le médecin du travail réside dans « l'anarchie » des postes. Actuellement, les salariés se définissent moins que par le passé par un poste ou une fonction précise ou unique : ils sont le plus souvent *polyvalents*. Dans cette polyvalence des tâches à accomplir, le rôle du médecin sera de repérer celles (ou celle) qui seraient susceptibles d'exposer la femme enceinte à un danger chimique connu pour avoir une incidence négative sur l'évolution de la grossesse. Cette étude des situations de travail (étude analytique) permettra d'effectuer un premier tri et une hiérarchisation des dangers présents aux différents stades de la tâche à accomplir : source et caractéristiques du danger (par inhalation, par contact ou par ingestion ; quantités manipulées ; fréquence des manipulations ; efficacité de la prévention existante etc).

Une fois l'évaluation analytique effectuée, l'évaluation du risque peut se compléter d'une mesure quantitative. Les méthodes d'évaluations quantitatives du risque chimique sont de deux sortes : métrologie atmosphérique (prélèvement atmosphérique de gaz, de particules etc) et/ou biométrologie (prélèvement dans les liquides biologiques du produit ou de ses dérivés). L'emploi de l'une ou l'autre de ces deux méthodes dépendra de la situation et du but recherchés. Ainsi l'évaluation d'une exposition respiratoire des salariés d'un atelier, par exemple, pourra se faire par des prélèvements d'atmosphère tandis qu'une évaluation de l'exposition cutanée nécessitera davantage un prélèvement sanguin. Chacune de ces deux méthodes fournira des valeurs brutes n'ayant de sens qu'en comparaison de normes qui, en milieu de travail, se nomment « valeurs limites » (51).

4/ Maîtrise du risque chimique

Le risque chimique, au poste de travail, est le résultat de deux variables : danger et exposition.

$$\text{RISQUE} = \text{DANGER} \times \text{EXPOSITION.}$$

Toute action tendant à la maîtrise du risque chimique aura donc pour but de faire régresser l'une ou l'autre ou les deux à la fois de ces variables. La diminution de la variable danger pourra s'effectuer par le choix d'un produit chimique moins toxique ou moins irritant ou moins nocif ou moins inflammable (etc...). La diminution de l'exposition, quant à elle, passe par la mise en œuvre d'une protection collective ou individuelle dépendante de l'activité au poste.

B/ Grossesse et exposition à un produit chimique cité dans le Code du Travail

1/ Article R. 231-58-2 (benzène)

Le benzène est une substance chimique bénéficiant d'une prévention aux étapes bien codifiées. L'article R. 231-58-2 précise que « les femmes enceintes [...] ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant au benzène ». La seule mise en évidence de benzène au poste de travail sera suffisante au médecin du travail pour proposer un aménagement ou un changement de poste. L'impossibilité pour l'employeur de pourvoir un autre poste permet à la femme enceinte de bénéficier d'une suspension de son contrat de travail et de bénéficier d'une garantie de rémunération selon l'article L. 122-25-1-2 du Code du Travail (allocation journalière de la Sécurité Sociale associée à un complément versé par l'employeur).

2/ Article R. 234-9

Interdiction est faite par l'article R. 234-9 du Code du Travail, d'occuper les femmes (et donc les femmes enceintes) aux travaux de préparation et de conditionnement des esters thiophosphoriques ainsi qu'aux travaux de secrétage mettant en œuvre le mercure et les composés du mercure dans l'industrie de la couperie de poils. La présence de femmes dans les locaux où s'effectuent ces travaux est de même interdite.

La conduite à tenir dans cette situation de travail n'est pas dépendante de la grossesse puisque aucune femme ne doit, théoriquement, être exposée aux produits cités dans l'article R. 234-9. La simple mise en évidence de la présence d'esters thiophosphoriques ou de mercure (ou de ses composés), au poste de travail, permet d'exclure médicalement toute femme (enceinte ou non) des lieux de travail.

3/ Article R. 234-10

Contrairement à l'article précédent, seule la manipulation ou les *travaux* pouvant exposer à certains hydrocarbures aromatiques, sont interdits. Le séjour dans les locaux est autorisé. Les produits énumérés à l'article R. 234-10 du Code du Travail (voir Partie 2) doivent être considérés comme nocifs pour la grossesse. On pourrait émettre l'hypothèse qu'une femme enceinte peut néanmoins se trouver exposée dans le cas d'une atmosphère confinée (sans pour autant accomplir le travail exposant). La démarche de prévention du risque chimique, précédemment décrite, trouvera là son application. L'identification des dangers, l'étude de poste, l'évaluation analytique et/ou quantitative du risque chimique permettront une objectivation du risque et justifieront un retrait du poste ou non. Ces démarches, il est vrai, demandent beaucoup de temps. Un retrait temporaire du poste voire une inaptitude temporaire, en contact avec le médecin traitant ou le gynécologue, pourra s'avérer être une solution intermédiaire.

C/ Grossesse et exposition aux toxiques pour la reproduction de classe 1 et 2

La législation est à ce propos bien précise. L'article R. 231-56-12 stipule que « les femmes enceintes et les femmes allaitantes ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction ». Les agents avérés

toxiques pour la reproduction sont les produits désignés comme *toxiques pour la reproduction* de catégorie 1 et 2 (voir Partie 3).

La démarche de prévention est en tout point similaire à la démarche de prévention mise en oeuvre lors de l'exposition au benzène. Le médecin du travail proposera soit un aménagement de poste soit un changement de poste. L'impossibilité pour l'employeur de pourvoir un autre poste permettra, selon l'article L. 122-25-1-2 du Code du Travail, à la femme enceinte de bénéficier d'une suspension de son contrat de travail et de bénéficier d'une garantie de rémunération (allocation journalière de la Sécurité Sociale associée à un complément versé par l'employeur).

D/ Grossesse et exposition aux toxiques pour la reproduction de classe 3

Les substances et produits classés en classe 3 des produits toxiques pour la reproduction de l'Union Européenne sont problématiques. La raison en est la dénomination de « toxiques pour la reproduction ». Une femme enceinte exposée à ces substances, sans possibilité de modification de poste, pourra raisonnablement imaginer qu'un danger est possible pour sa grossesse à la suite d'une telle dénomination. Par ailleurs l'existence de malformations induites expérimentalement et disponibles en lecture sur internet peut-elle sembler plus rassurante ? Le taux de malformations spontanées dans la population générale est de 3 à 5% avec un mécanisme étiologique indéterminé dans 60% des cas (80). Quelle pourra être la réponse du médecin (et sa responsabilité), si une femme exposée accouche d'un enfant souffrant d'une malformation ?

Nous ne croyons pas qu'une telle dénomination de « toxiques pour la reproduction » pour les substances incluses en catégorie 3, soit propre à apaiser les enjeux affectifs entourant la grossesse de nos jours. Il eut sans doute été préférable que l'article R. 231-56-12 du Code du Travail interdise l'exposition à tous les produits classés toxiques pour la reproduction, ou bien que la catégorie 3 ne prenne pas cette dénomination.

Vis-à-vis d'une telle exposition, le retrait du poste de travail de la femme enceinte, une fois le risque objectivé par la démarche habituelle de prévention du risque chimique, nous semble être l'attitude de prudence la plus appropriée d'un point de vue médical. D'un point de vue toxicologique cependant cette décision apparaîtra moins évidente.

E/ Grossesse et exposition à un produit chimique douteux

Un tel cas de figure fera le plus souvent suite à une demande précise. L'étude de François TESTUD, parue dans le Journal de Gynécologie Obstétrique et de Biologie de la Reproduction (106) et relatant le suivi prospectif de l'exposition toxique professionnelle de 100 femmes enceintes, apporte d'importantes précisions. Dans 48% des cas, la demande vient du gynécologue et dans 21% de la patiente elle-même. La démarche de prévention préconisée est une démarche de prévention au risque chimique (telle que décrite jusqu'à présent). L'étude au cas par cas de chaque situation de travail nous semble, là encore, la meilleure démarche pour justifier un retrait du poste de travail ou au contraire un maintien au poste.

III / DÉMARCHE DE PRÉVENTION AU-DELÀ DU POSTE DE TRAVAIL : LA TOXICOVIGILANCE

A/ L'état actuel de la toxicovigilance

Il n'existe pas de Vidal référençant la totalité des produits chimiques potentiellement toxiques employés au travail. La connaissance des effets attendus sur l'évolution d'une grossesse ne saurait cependant évoluer sans disposer d'une centralisation des données existantes. Cette convergence n'est pas actuellement rendue possible car, en France, il n'y a aucune institution ni aucun organisme mettant fidèlement en rapport l'exposition chimique exacte de la femme enceinte et les anomalies rapportées à la naissance. Les quatre Registres de Malformations disponibles (Auvergne, Bas-Rhin, Centre-Est, Paris) ne font pas précisément ce lien. De plus ni le CRAT ni encore les CAP, qui peuvent s'avérer les interlocuteurs préférentiels en toxicologie professionnelle, ne sont non plus systématiques dans cette recherche lorsqu'il n'y a pas de demande de la part des médecins. Ils pourraient pourtant constituer l'ébauche d'un réseau plus vaste associés à l'INRS...

- Le CAP de Lyon : Le CAP de Lyon mène depuis quelques années l'expérience la plus intéressante concernant l'évaluation du risque chimique pour la grossesse au poste de travail. À partir de demandes d'informations concernant l'exposition à un risque chimique (demande des médecins ou des salariées exposées), une étude est menée analysant précisément chaque cas selon une méthodologie de prévention au risque chimique. L'intérêt d'une telle démarche, certainement longue et difficile, est d'apporter une réponse précise de l'exposition à un poste mais aussi la constitution d'une base concrète de données sur la toxicité des produits chimiques au travail.

- Le CRAT (Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes) (37) : Il a pour mission d'aider le corps médical pour évaluer les risques tératogènes. Situé à Paris à l'hôpital St-Antoine, le but de cet organisme est notamment d'accumuler des informations sur les agents susceptibles d'avoir un effet tératogène (il a un rôle d'information en priorité). Il est cependant plus orienté sur les risques médicamenteux (80% des demandes) que sur le risque chimique en général (1,6% des demandes concernent les risques aux expositions professionnelles).

B/ Pour la constitution d'un réseau de Toxicovigilance

L'absence de réseau de toxicovigilance est préjudiciable à l'avancée des connaissances en toxicologie professionnelle. Nous avons évoqué le CRAT, le CAP et naturellement l'INRS dans la surveillance de l'apparition de pathologies liées à l'emploi de produits chimiques au travail. Il y en a d'autres (MSA, Instituts universitaires...) de sorte que les données actuelles sont malheureusement dispersées. Quel avantage ce serait pourtant si la profession de la mère était systématiquement demandée ! Et si, de même, en cas d'anomalie constatée un signalement était fait et une étude de poste par la médecine du travail (ou tout autre organisme de santé au travail) était effectuée. Ne manquerait-il qu'une volonté politique ?

CONCLUSION

Le risque chimique, résultant de l'emploi de produits ou substances dangereuses pour la santé humaine, est un risque actuellement diffus et protéiforme dans le monde du travail. C'est un risque difficile à appréhender, particulièrement pour la femme enceinte. Cette difficulté résulte de l'emploi massif de composés chimiques récents, changeants, difficilement identifiés et identifiables dans leurs formulations et dont le potentiel toxique pour la reproduction, à peine entrevu par les études expérimentales, demeure à bien des égards largement obscur voire totalement inconnu.

Une législation du travail moderne, instituée sous l'impulsion de la Communauté européenne, se met progressivement en place. Le but suivi est d'assurer une meilleure prévention vis-à-vis des risques chimiques au poste de travail notamment pour la femme enceinte. Ainsi, le regroupement d'un certain nombre de substances sous la qualification de « toxiques pour la reproduction », et l'interdiction faite d'exposer les femmes enceintes à ces derniers, constitue sans doute un point de départ pour une nouvelle prévention où la grossesse au travail acquiert un peu du statut dont elle dispose par ailleurs : un phénomène extrêmement précieux. Il n'en demeure pas moins qu'en l'état actuel, au regard du chiffre immense de substances chimiques employées dans les différents secteurs industriels, ces efforts demeurent encore insuffisants.

Les produits toxiques pour la reproduction forment un ensemble de plus de 111 substances et produits divers. La classification actuelle les subdivise en 3 catégories de dangers dont l'intensité va en décroissant (catégorie 1, 2 et 3). Cette classification résulte le plus souvent d'études expérimentales. Les première et deuxième catégories sont les seules ayant une toxicité avérée pour la reproduction humaine. Les substances présentes en catégorie 3 sont simplement préoccupantes. À ces 3 catégories peuvent s'ajouter certaines substances qui, sans avoir la dénomination de « toxiques pour la reproduction », sont potentiellement nocives pour la grossesse.

La première catégorie des produits toxiques pour la reproduction se compose essentiellement de dérivés du plomb et comporte, de ce fait, un nombre imprécis de substances chimiques car tout dérivé du plomb, non expressément nommé dans cette catégorie, peut y être inclus. Les dérivés du plomb forment le plus grand contingent de substances toxiques pour la reproduction et bénéficient d'une double classification (en catégorie 1 et 3).

Les catégories 2 et 3 englobent, elles, une plus grande diversité de substances où prédominent cependant deux familles chimiques : les solvants organiques et les pesticides.

La prise de décision, quant à la prévention vis-à-vis de l'exposition de la femme enceinte aux produits toxiques pour la reproduction au poste de travail, nécessitera fréquemment une étude de poste. Elle est le plus souvent dictée par des textes réglementaires issus du Code du Travail et demeure une des premières missions du médecin du travail dans l'exercice de ses fonctions.

Mais au-delà de cette prévention de terrain, la mise en place d'un réseau de toxicovigilance, spécifique aux produits chimiques employés en milieu professionnel et centralisant l'ensemble des connaissances quant à leur toxicité pour la grossesse, s'avère de plus en plus nécessaire face à la dispersion et la confidentialité des données. Est-ce le rôle des CAP ? du CRAT et de l'INRS ? Outre une volonté politique, cela ne pourra se réaliser qu'avec la contribution de chaque médecin.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABADIA G., Effets des rayonnements ionisants. Traité de Toxicologie-Pathologie Professionnelle : 16-510-A-10 (1994).
2. ABELL A., JUUL S., BONDE J.P., Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine*, 2000 ; 26 (2) : 131-136.
3. AERTS A.-T., BIGOT J.-F., Enquête sur l'emploi de mars 2002. Insee Première, 2002 ; 257 : 4p.
4. BAEDER Ch., ALBRECHT M., Embryotoxic/teratogenic potential of halothane. *Occupational and Environmental Medicine*, 1990 ; 62 : 263-271.
5. BALARAJAN R., McDOWALL M., Congenital malformations and agricultural workers. *The Lancet*, 1983 ; 14 mai : 1112-1113.
6. BEAUSOLEIL C., CLAVEL T., FALCY M., HESBERT A., JARGOT D., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., Phtalate de dibutyle. Fiche toxicologique n°98 de l'INRS, édition 1994 ; 4p.
7. BEGIN D., GERIN M., Les grandes familles de solvants organiques - Utilisations et aspects physico-chimiques. *Solvants Industriels*, Editions Masson, pp 13-25.
8. BELLAGUET J., BIDET F., CANTINEAU A., GARNIER R., PHILIPPIDES P., WURTZ M., Evaluation du risque chimique en milieu de travail. *Archives de Maladies Professionnelles*, 1999 ; 5 : 391-410.
9. BERTUCAT I., MAMELLE N., MUNOZ F., MONESTIER F., MORIN B., CABAL C., ROBERT A., Conditions de travail des femmes enceintes, Étude dans cinq secteurs de la région Rhône-Alpes. *Archives de Maladies Professionnelles*, 1987 ; 48 (5) : 375-385.
10. BIANCHI F., CIANCIULLI D., PIERINI A., CONSTANTINI A.S., Congenital malformations and maternal occupation: a registry based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 1997 ; 54 : 223-228.
11. BONNARD N., BRONDEAU M.T., JARGOT D., LAFON D., PROTOIS J.C., SCHNEIDER O., SERRE P., Trichloréthylène. Fiche toxicologique n°22 de l'INRS, édition 2002 ; 8p.
12. BONNARD N., BRONDEAU M.T., MIRAVAL S., PILLIERE F., PROTOIS J.C., SCHNEIDER O., N-méthylformamide. Fiche toxicologique n°244 de l'INRS, édition 2002 ; 5p.

13. BONNARD N., BRONDEAU M.T., MIRAVAL S., PILLIERE F., PROTOIS J.C., SCHNEIDER O., 2,4-Dinitrophénol. Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et Sécurité du Travail, 2002 ; 187 : 165-170.
14. BOUYER J., SAUREL-CUBIZOLLES M.-J., GRENIER C., AUSSEL L., JOB-SPIRA N., Ectopic pregnancy and occupational exposure of hospital personnel. Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine, 1998 ; 24 (2) : 98-103.
15. BRONDEAU M.T., CLAVEL T., FALCY M., JARGOT D., LAFONTAINE M., REYNIER M., SCHNEIDER O., Benzo[a]pyrène. Fiche toxicologique n°144 de l'INRS, 1997 ; 6p.
16. BRONDEAU M.T., FALCY M., MIRAVAL S., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O. 2-Méthoxyéthanol. Fiche toxicologique n°103 de l'INRS, édition 1999 ; 6p.
17. BRONDEAU M.T., FALCY M., MIRAVAL S., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., Acétate de 2-méthoxyéthyle. Fiche toxicologique n°131 de l'INRS, édition 1999 ; 4p.
18. BRONDEAU M.T., MIRAVAL S., PILLIERE F., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O. Acétate de 2-éthoxyéthyle. Fiche toxicologique n°71 de l'INRS, édition 1999 ; 4p.
19. BRONDEAU M.T., MIRAVAL S., PILLIERE F., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., 2-Éthoxyéthanol. Fiche toxicologique n°58 de l'INRS, édition 1999 ; 6p.
20. CASTAIGNE V., SENAT M.V., FERNANDEZ H., Cancer et grossesse. Encyclopédie Médico-chirurgicale, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 3-1405, 2000, 5p.
21. CASTEGNARO M., DAYAN-KENIGSBERG J., PLEVEN C., PICOT A., ROUSSELIN X., ZAJDELA F., Manipulation des substances génotoxiques utilisées en laboratoire. Document ED 769 de l'INRS, 2001 ; 116p.
22. CHAMBERLAIN G., GARCIA J., Pregnant women at work. The Lancet, 1983 ; january 29 : 228-230.
23. CHEN D., CHO S.-I., CHEN C., WANG X., DAMOKOSH A., RYAN L., SMITH T., CHRISTIANI D., XU X., Exposure to benzene, occupational stress, and reduced birth weight. Occupational and Environmental Medicine, 2000 ; 57 : 661-667.
24. CHEVALIER L., TRESSEIR A., FAVREAU J.-J., Surveillance de la grossesse normale. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, 1996 ; 5-007-M-10.
25. CLAVEL T., FALCY M., HESBERT A., JARGOT D., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., Disulfure de carbone. Fiche toxicologique n°12 de l'INRS, édition 1997 ; 6p.

26. CLAVEL T., FALCY M., HESBERT A., JARGOT D., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., Phtalate de bis(2-éthylhexyle). Fiche toxicologique n°161 de l'INRS, édition 1994 ; 4p.
27. Collectif, Surveillance de la grossesse. Monographie de la Revue du Praticien, 1995 ; 45 : 1735-1788.
28. Collectif, Travailler et faire des enfants. Dossier de la revue Santé et travail, 1999 ; 28 : 21-54.
29. CONSO F., Nouvelles données sur les toxiques de l'environnement. La Revue du Praticien, 2000 ; 50 : 385-390.
30. CONSO F., Solvants et grossesse. Le concours Médical, 07-06-1986 ; 1947-1948.
31. CORDIER S., GOUJARD J., Expositions professionnelles à des substances chimiques et anomalies congénitales : état des connaissances. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 1994 ; 42 : 144-159.
32. DAGUET F., Fécondité en France au cours du XX^e siècle. Insee Première, 2002 ; 873, 4p.
33. DAHL J., SUNDBY J., HENSTEN-PETTERSEN A., JACOBSEN N., Dental workplace exposure and effect on fertility. Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine, 1999 ; 25 (3) : 285-290.
34. DALLY S., Plomb et santé. Documents pour le Médecin du Travail, 1988 ; 33 : 9-15.
35. DELEPINE A., CAUBET A., VERGER C., TEYSSIER-COTTE C., Cétones. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Intoxications, Pathologie du Travail, 16-048-A-60, 1998, 5p.
36. DOYLE P., ROMAN E., BERAL V., BROOKES M., Spontaneous abortion in dry cleaning workers potentially exposed to perchlorethylene. Occupational and Environmental Medicine, 1997; 54 : 848-853.
37. ELEFANT E., BOYER M., Tératovigilance : expérience du Centre de Renseignements sur les Agents tératogènes. Documents pour le Médecin du Travail, 1988 ; 35, p.257.
38. 76 ELLIOTT R.C., JONES R.J., McELVENNY D.M., PENNINGTON M.J., NORTHAGE C., CLEGG T.A., CLARKE S.D., HODGSON J.T., OSMAN J., Spontaneous abortion in the british semiconductor industry : an HSE investigation. American Journal of Industrial Medicine 1999 ; 36 : 557-572.
39. ENGEL L., O'MEARA E., SCHWARTZ S., Maternal occupation in agriculture and risk of limb defects in Washington State, 1980-1993. Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine, 2000 ; 26 (3) : 193-198.

40. FALCY M., HESBERT A., JARGOT D., PROTOIS J.C., REYNIER M., SCHNEIDER O., SERRE P., Plomb et composés minéraux. Fiche toxicologique n°59 de l'INRS, édition 1998 ; 8p.
41. ERICSON A., KALLEN B., Pregnancy outcome in women working as dentists, dental assistants or dental technicians, *International Archives of Occupational Environmental Health*, 1989, 61 : 329-333.
42. FALCY M., JARGOT D., PROTOIS J.C., REYNIER M., SERRE P., Nitrobenzène. Fiche toxicologique n°84 de l'INRS, édition 1997 ; 6p.
43. FARROW A., SHEA K., LITTLE R., Birthweight of term infants and maternal occupation in a prospective cohort of pregnant women. *Occupational and Environmental Medicine*, 1998 ; 55 : 18-23.
44. FLORACK E.I.M., ZIELHUI G.A., Occupational ethylene oxide exposure and reproduction. *Occupational and Environmental Medicine*, 1990 ; 62 : 273-277.
45. GARCIA A., Occupational exposure to pesticides and congenital malformations : a review of mechanisms, methods, and results. *American Journal of Industrial Medicine*, 1998 ; 33 : 232-240.
46. GARNIER R. CHATAIGNER D. EFTHYMIU M.L., Toxicité du N,N-Diméthylformamide. *Cahiers de Notes Documentaires*, 1991 ; 140 : 689-707.
47. GARNIER R., PILLIERE F., Colorants (l'industrie des colorants). L'essentiel des Pathologies Professionnelles, sous la direction du Pr GÉRAUT C., collection Ellipses, éditions marketing, 1995, p.111.
48. GOLDING J., SLADDEN T., Congenital malformations and agricultural workers. *The Lancet*, 1983 ; 18 juin, 1p.
49. GOULET L., Recension des études épidémiologiques portant sur les effets de l'exposition de la femme enceinte aux agresseurs de nature chimique 1970-1990. Etude/bilan des connaissances . Montréal, Institut de recherche en santé et en sécurité du travail au Québec (IRSST).
50. HELLWIG J., KLIMISCH H.-J., JÄCKH R., Prenatal toxicity of inhalation exposure to 2-Methoxypropanol in rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1994 ; 23 (4) : 608-613.
51. HERVE-BAZIN B., Risques chimiques et détermination des valeurs limites d'exposition. *Encyclopédie Médico - Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie professionnelle*, 16-685-A-10, 2002, 12p.
52. HERVE-BAZIN B., LAUDET-HESBERT A., MAHIEU C., DORNIER G., Le point des connaissances sur les phtalates. Publication de l'INRS, tiré à part de *Travail et Sécurité*, février 2001 ; 4p.

53. HOERAUF K., LIERZ M. WIESNER G., SCHROEGENDORFER K., LIERZ P., SPACEK A., BRUNNBERG L., NUSSE M., Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxide. *Occupational and Environmental Medicine*, 1999 ; 56 : 433-437.
54. HURE P., TRIOLET J., Principes généraux de la prévention technique du risque chimique. *Encyclopédie Médico - Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie professionnelle*, 16-685-C-10, 2002, 7p.
55. IRGENS A., KRUGER K., SKORVE A.H., LORENTZ M., Reproductive outcome in offspring of parents occupationally exposed to lead in Norway, *American Journal of Industrial Medicine*, 1998 ; 34 : 431-437.
56. JAMES W., Is vinclozin a reproductive hazard to men? *Occupational and Environmental Medicine*, 1997 ; 54, 1p.
57. JAVELAUD B., Arsenic et dérivés. *Traité de Toxicologie-Pathologie professionnelle : 16-002-A-30 (1994)*
58. KIM Y., JUNG K., HWANG T., JUNG G., KIM H., PARK J., KIM J., PARK J., PARK D., PARK S., CHOI K., MOON Y., Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvent containing 2-bromopropane. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine*, 1996 ; 22 : 387-391.
59. LALLEMAND J., Effets tératogènes des rayonnements ionisants. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1992 ; 51 : 322-325.
60. LALLEMAND J., femmes enceintes et exposition aux rayonnements ionisants : attitude pratique. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1992 ; 51 : 377-378.
61. LANDER F., KNUDSEN L., GAMBORG M., JARVENTAUS H., Chromosome aberrations in pesticide-exposed greenhouse workers. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine*, 2000 ; 26 (5) : 436-442.
62. LANGEVIN M.-T, Grossesse et travail. *CAMIP*, 1984 ; 93 : 29-39.
63. LANSAC J. BERGER C. MAGNIN G., *Obstétrique pour le praticien*. Editions Masson, Paris, 2000, pp.8-55.
64. LARSEN S. JOFFE M. BONDE J. Time to pregnancy and exposure to pesticides in danish farmers. *Occupational and Environmental Medicine*, 1998 ; 55 : 278-283.
65. LAUDET-HESBERT A., LEFEVRE B., MAHIEU C., TRIOLET J., DORNIER G., Le point des connaissances sur les éthers de glycol. *Fiche INRS*, 2002 ; 4p.
66. LAUWERYS R., HUET P., LISON D., *Toxicologie Industrielle et Intoxications Professionnelles*. Editions Masson, 1999, 773 p.
67. LEJEUNE X., CONSO F., Additifs des matières plastiques, *Traité de Toxicologie-Pathologie professionnelle : 16-540-B-10 (1992)*.

68. LEPRINCE A., FALCY M., LE BÂCLE C., MEYER J.P., Fécondité, grossesse et risques professionnels. Documents pour le Médecin du Travail, 1999 ; 77 : 21-33.
69. LIN S., GENSBURG L., MARSHALL E., ROTH G., DLUGOSZ L., Effects of maternal work activity during pregnancy on infant malformations. Journal of Environmental Medicine, 1998 ; 40 : 829-834.
70. LINDBOHRM M.-L., TASKINEN H., Spontaneous abortions among veterians. Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine, 2000 ; 26 (6) : 501-506.
71. LOIRET P., BEGNARD N., Le Médecin du travail est-il informé des grossesses des salariées dont il a la surveillance ? Médecine et Travail ; 155, 37-38.
72. LOIRET P., MAURINET G., BAUDET J.H., POTEVIN C., De TOURRIS H., Maternité et conditions de travail – Enquête MATRAV. Documents pour le Médecin du Travail, 1991 ; 48 : 337-346
73. LUDERER U., MORGAN M., BRODKIN C., KALMAN D., FAUSTMAN E., Reproductive endocrine effects of acute exposure to toluene in men and women. Occupational and Environmental Medicine, 1999, 56 : 657-666.
74. MAITRE A., PIRONNEAU S., TADDEI P., Hydrocarbures aliphatiques chlorés. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Intoxications, Pathologie du Travail, 16-046-E-10, 1998, 8p.
75. McDONALD A., Anomalies congénitales selon le type d'emploi, Profil-recherche 56 de l'institut de recherche en santé et en sécurité du travail (IRSST) du Quebec, août 1987 ; 3p.
76. McDONALD A., Prématurité selon le type d'emploi, Profil-recherche 60 de l'institut de recherche en santé et en sécurité du travail (IRSST) du Quebec, juin 1987 ; 3p.
77. Merck Index, éditions Merck Research Laboratories, 12^e édition, Whitehouse station, NJ, 1996.
78. MEYER-BISCH C., PROTOIS J.C., Risques toxicologiques liés à l'exposition industrielle au styrène. Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et Sécurité du Travail, 1986 ; 125 : 495-502.
79. MIN Y-I., CORREA-VILLASENOR A., STEWART P-A., Parental occupational lead exposure and low birth weight. American Journal of Industrial Medicine, 1996 ; 30 : 569-578.
80. MIRLESSE V., JACQUEMARD F., DAFFOS F., Embryofoetopathies. Traité de Pédiatrie/Maladies Infectieuses : 4-002-X-10 (1996).
81. MIRO L., Risques liés aux ondes radioélectromagnétiques. Encyclopédie Médico - Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie professionnelle, 16-512-D-10, 2001, 8p.

82. MUNCH S., Grossesse et risques professionnels. Service médical CNRS, http://sdv.fr/aimt67/dossier/grossesse_sm.htm.
83. NATOU, L'activité professionnelle des femmes. Piste de recherche et repères bibliographiques. Juillet 2001. Site internet http://chiennesdegarde.org/article.php3?id_article=93
84. NISHIJO M., NAKAGAWA H., HONDA R., TANEB K., TERANISHI H., TAWARA K., Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk, *Occupational and Environmental Medicine* 2002 ; 59 : 394-397.
85. PADUNGTOD C., LASLEY B., CHRISTIANI D., RYAN L., XU X., Reproductive hormone profile among pesticide factory workers. *Journal of environmental medicine*, 1998 ; 40 : 1038-1047.
86. PAGES M., FALCY M., Évaluation du risque solvant pour la grossesse. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1999 ; 80 : 335-353.
87. PAPIERNIK E., Le Travail et la Grossesse. *La Revue du Praticien*, 11-02-1987 ; 9 : 473-480.
88. PARDON N., Quelques notes sur toxiques et grossesse. *CAMIP*, 1980 ; 80 : 25-32.
89. PARDUE M.-L., Les femmes dans la recherche française. *Médecine/Sciences* 2002 ; 18 : 1287-1291.
90. PAUL M., Occupational reproductive hazards. *The Lancet*. 1997 ; 349 : 1385-1388.
91. PELTIER A., DEMANGE M., CARTON M.B., Intoxication par le cadmium. *Cahier de notes documentaires*, 1979 ; 96 : 383-389.
92. PLENGE-BONIG A., KARMAUS W., Exposure to toluene in the printing industry is associated with subfertility in women but not in men, *Occupational and Environmental Medicine* 1999 ; 56 : 443-448.
93. PONTAL P.G., Herbicides. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Intoxications, Pathologie du Travail*, 16-059-D-30, 2000, 10p.
94. RAMBOURG SCHEPENS MO, Fongicides. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie du Travail*, 16-059-E-10, 1999 ; 7p.
95. ROBERT E., Environnement professionnel et échecs de la reproduction. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Intoxications, Pathologie du Travail*, 16537-A-10, 1989, 2 P.
96. ROBERT E., SAILENFAIT A.M., Risques professionnels chez la femme enceinte. *Encyclopédie Médico - Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie professionnelle*, 16-660-A-10, 2002, 6p.

97. RYLANDER L., AXMON A., TOREN K., ALBIN M., Reproductive outcome among female hairdressers, *Occupational and Environmental Medicine*, 2002 ; 59 : 517-522.
98. SAILLENFAIT A.M., ROBERT E., Exposition professionnelle aux solvants et grossesse. État des connaissances épidémiologiques. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2000 ; 48 : 374-388.
99. SALLMEN M., LIESIVUORI J., TASKINEN H., LINDBOHRM M.-L., ANTTILA A., AALTO L., HEMMINKI K., Time to pregnancy among the wives of finnish greenhouse workers. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health*, 2003 ; 29 (2) : 85-93.
100. SAUREL-CUBIZOLLES M.-J., ROMITO P., Mesures protectrices pour les femmes enceintes au travail. *Revue Française des Affaires Sociales*, 1992 ; 2 : 49-65.
101. SAUREL-CUBIZOLLES M.-J., JOB-SPIRA N., BESTRYN-BEHAR M., Ectopic pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs, *The Lancet* 1993 ; 341 : 8 mai.
102. SAVITZ D.A., BRETT K.M., BAIRD N.J., TSE C.-K., Male and female employment in the textile industry in relation to miscarriage and preterm delivery, *American Journal of Industrial Medicine* 1996 ; 30 : 307-316.
103. SOUDRY C., Salariées en état de grossesse. Aide-Mémoire Juridique Tj 14 de l'INRS, mise à jour décembre 2001 ; 9p.
104. TESTUD F., *Pathologie Toxique en Milieu de Travail*. Editions Eska, 1998, 447 P.
105. TESTUD F., Vanadium. *Encyclopédie Médico - Chirurgicale (Paris-France), Toxicologie - Pathologie professionnelle*, 16-008-A-20, 2001, 6p.
106. TESTUD F., LAMBERT-CHUM R., BELLEMIN B., DESCOTES J., Exposition toxique professionnelle chez la femme enceinte. *Journal Gynecol Obst Biol Reprod* 2001 ; 30 : 776-785.
107. TOWNSEND C.L., MAYNARD R.L., Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occupational and Environmental Medicine*, 2002 ; 59 : 708-711.
108. TUNTISERANEE P., GEATER A., CHONGSUVIVATWONG V., KOR-ANANTAKUL O., The effect of heavy maternal workload on foetal growth retardation and preterm delivery. *Journal of Environmental Medicine*, 1998 ; 40 : 1013-1021.
109. VALANIS B., VOLLMER W., LABUHN K., GLASS A., Occupational exposure to anti-neoplastic agents and self reported infertility among nurses and pharmacists. *Journal of environmental medicine*, 1997 ; 39 : 574-580.

110. VALANIS B., VOLLMER W., STEELE P., Occupational exposure to antineoplastic agents : self reported miscarriage and stillbirths among nurses and pharmacists. *Journal of environmental medicine*, 1999 ; 41 : 632-638.
111. VENDITELLI F., JANKY E., Suivi clinique et paraclinique d'une grossesse normale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et de Biologie de la Reproduction*, 2001 ; 30 : 51-58.
112. WENNBORG H., BONDE J.P., STENBECK M., OLSEN J., Adverse reproduction outcomes among employees working in biomedical research laboratories. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health*, 2002 ; 28(1) : 5-11.
113. WENNBORG H., BODIN L., VAINIO H., AXELSSON G., Pregnancy outcome of personnel in swedish biomedical research laboratories, *Journal of environmental medicine*, 2000 ; 42 : 438-446.
114. VEROUGSTRAETE V., BERNARD A., Cadmium. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Intoxications, Pathologie du Travail*, 16-002-B-30, 2001, 5 p.
115. Yu I., CHUNG Y., LIM C., MG S., LEE J., KIM H., LEE S., KIM C., KIM T., LIM C., PARK J., MOON Y., Reproductive toxicity of 2-hbromopropane in Sprague Dawley rats. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Medicine*, 1997 ; 23 : 281-288.
116. ZOHOR D., Femmes et homes : les inégalités persistent. *Insee Première*, 2002 ; 834 : 4p.

BIBLIOGRAPHIE ANONYMES

117. Anonyme, Acétone. Fiche toxicologique n°3 de l'INRS, édition 1997 ; 4p.
118. Anonyme, Acrylamide. Fiche toxicologique n°110 de l'INRS, édition 1992 ; 6p.
119. Anonyme, Aniline. Fiche toxicologique n°19 de l'INRS, édition 1997 ; 5p.
120. Anonyme, Arsenic et composés minéraux. Fiche toxicologique n°192 de l'INRS, édition 1992 ; 6p.
121. Anonyme, Benzène. Fiche toxicologique n°49 de l'INRS, édition 1997 ; 6p.
122. Anonyme, 2-Butanone. Fiche toxicologique n°14 de l'INRS, édition 1997 ; 4p.
123. Anonyme, Cadmium et composés minéraux. Fiche toxicologique n°60 de l'INRS, édition 1997 ; 6p.
124. Anonyme, Circulaire 2 mai 1985 (disponible sur site internet suivant : www.bossons-fute.com/Legislation/circulaire2mai1985.html).
125. Anonyme, Circulaire DSS/4C/DRT/CT 3 n° 99-72 du 8 février 1999. Salariées en état de grossesse : cas de l'aménagement impossible du poste de travail.
126. Anonyme, Colorants à base de benzidine, d'o-tolidine et d'o-dianisidine. Cahiers de Notes Documentaires, 1981 ; 104 : 395-407.
127. Anonyme, Coumafène. Fiche toxicologique n°216 de l'INRS, édition 1987 ; 4p.
128. Anonyme, Femmes au travail : 3 pas en avant, 2 pas en arrière. Fascicule de l'exposition de 2001 à la médiathèque Roger Gouhier.
129. Anonyme, Fécondité, grossesse et risques professionnels. Travail et Sécurité, 1998 ; 568 : 12-27.
130. Anonyme, Hexane. Fiche toxicologique n°113 de l'INRS, édition 1992 ; 4p.
131. Anonyme, 2-Hexanone. Fiche toxicologique n°122 de l'INRS, édition 1992 ; 4p.
132. Anonyme, 1-Méthoxy-2-propanol et son acétate. Fiche toxicologique n°221 de l'INRS, édition 1992 ; 4p.

133. Anonyme, 2-(2-Méthoxyéthoxy)éthanol, 2-(2-éthoxyéthoxy)éthanol, 2-(2-butoxyéthoxy)éthanol. Fiche toxicologique n°222 de l'INRS, édition 1992 ; 4p.
134. Anonyme, Mercure et composés minéraux. Fiche toxicologique n°55 de l'INRS, édition 1997 ; 6p.
135. Anonyme, N,N-Diméthylformamide. Fiche toxicologique n°69 de l'INRS, édition 2000 ; 6p.
136. Anonyme, Perturbateurs endocriniens et risques professionnels. Documents pour le Médecin du Travail, 2002 ; 92 : 337-352.
137. Anonyme, Plomb tétraméthyle, Plomb tétraéthyle. Fiche toxicologique n°99 de l'INRS, édition 1987 ; 4p.
138. Anonyme, Prévention des risques fœtaux : toxicomanie et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002 ; 31 : 3S99-103.
139. Anonyme, Produits chimiques cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et Sécurité du Travail, 2002 ; 187 : 5-35.
140. Anonyme, Styène, Fiche toxicologique n°2 de l'INRS, édition 1997 ; 4p.
141. Anonyme, Tétrachlorométhane. Fiche toxicologique n°8 de l'INRS, édition 1997 ; 4p.
142. Anonyme, Toluène. Fiche toxicologique n°74 de l'INRS, édition 1991 ; 6p.

BIBLIOGRAPHIE INTERNET

143. 1,2,4 Triazole, <http://www.inter-chinachem.com/en-pr-37.htm>
144. 2-Bromopropane NTP-CERHR Expert Panel Report on Reproductive and Developmental on 2-BP, http://cerhr.niehs.nih.gov/news/bromo/2-BP_final.pdf
145. 2-Chloracetamid, http://www.umwelt-online.de/recht/t_regeln/trgs/trgs900/906/64.htm
146. 2-Chloroacetamide, www.hirzel.de/bua-report/PDF/Summary_Report225.pdf
147. 2-Ethyl hexanoic Acid, www.atchem.net/espcs/2%20ethyl%20hexanoic%20acid.doc
148. Agritox, www.inra.fr/agritox/
149. Agrocare, <http://www.agrocare.tk/>
150. Alanwood, <http://www.alanwood.net/pesticides>
151. Amojell, SIGMA-ALDRICH, www.sigmaaldrich.com
152. Aniline. *Canadian Environmental Protection Act*, www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/ANILINEEng.pdf
153. Benzonitriles, <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/wiphy/mata/03018.htm>
154. CDC, <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npg.html>
155. CDC, <http://www.cdc.gov/noes/>
156. CHEMIDPLUS, <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
157. Dinitro-o-cresol, <http://www.gtz.de/uvp/publika/French/Vol347.htm>
158. EHP ONLINE, 10th Report on Carcinogens, <http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html>
159. EHP, <http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html>
160. EPA, www.epa.gov/
161. Etacelasil, ECBI, http://ecb.jrc.it/classlab/5602a11_BE_Developmental_toxicity.doc

162. EUROPEAN-PATENT-OFFICE, http://www.european-patent-office.org/correct/98_4pdfdocs/0641793b.pdf
163. EXTTOXNET, <http://ace.ace.orst.edu/info/exttoxnet/ghindex.html>
164. Fluazifop, www.tncweeds.ucdavis.edu/products/handbook/12.Fluazifop.pdf
165. Fosinopril sodium, <http://www.pharmacynetworkgroup.com/w/monopril-warnings-precautions.htm>
166. HAZARD.COM, <http://hazard.com/msds/>
167. <http://www.geocities.com/jefferywinkler/bcc.doc>
168. INERIS, www.ineris.fr/
169. INRS, <http://www.inrs.fr>
170. INSEE, http://www.insee.fr/fr/home/home_page.asp
171. INSERM, <http://www.inserm.fr/>
172. IPCS-INCHEM, <http://www.inchem.org/>
173. Isoxaflutole, Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire, <http://www.pmra-arla.gc.ca/francais/pdf/reg/reg2000-16-f.pdf>
174. Méthane sulfonate de plomb, http://www.incheon-chemical.com/product/product_14_2.html
175. MethoxypropylAcetate, BASF, www.basf.de/basf/img/produkte/loesemittel/e/MethoxypropylAcetate_e.pdf. (3)
176. Myclobutanil, Agriculture Canada, http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/english/pdf/rdd/rdd_e9301-e.pdf
177. NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>
178. Nitrobenzène, ATDSR, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp140.pdf>
179. NJRM-CHEM, www.njrmchem.com/product.htm
180. NTP, <http://ntp-db.niehs.nih.gov/>
181. OSHA, <http://www.osha.gov/>
182. Pesticide Action Network UK, <http://www.pan-uk.org/>
183. Prévention des risques liés à l'exposition professionnelle aux rayonnements ionisants,

www2.inrs.fr/.../OM:Document:852F3E928ABAF4D0C1256D49004B0479/
\$FILE/visu.html

184. REPROTOX, <http://reprotox.org/>
185. REPTOX, <http://www.reptox.csst.qc.ca/reptox>
186. TELETOX, <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/TELETOX/TELMENU.asp>
187. Toluène, <http://www.gtz.de/uvp/publika/French/begin3.htm#Contents>
188. Toxicité articulaire des quinolones, www.bibli.vet-nantes.fr/theses/2002/musset02_2/res.pdf
189. TOXNET, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/>
190. Vanadium, www.oehha.org/air/pdf/acutep-z.pdf

ANNEXE

8 Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses (phrases R)

- R 1 Explosif à l'état sec.
- R 2 Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
- R 3 Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
- R 4 Forme des composés métallique explosifs très sensibles.
- R 5 Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
- R 6 Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
- R 7 Peut provoquer un incendie.
- R 8 Favorise l'inflammation des matières combustibles.
- R 9 Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.
- R 10 Inflammable.
- R 11 Facilement inflammable.
- R 12 Extrêmement inflammable.
- R 14 Réagit violemment au contact de l'eau.
- R 15 Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.
- R 16 Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
- R 17 Spontanément inflammable à l'air.
- R 18 Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
- R 19 Peut former des peroxydes explosifs.
- R 20 Nocif par inhalation.
- R 21 Nocif par contact avec la peau.
- R 22 Nocif en cas d'ingestion.
- R 23 Toxique par inhalation.
- R 24 Toxique par contact avec la peau.
- R 25 Toxique en cas d'ingestion.
- R 26 Très toxique par inhalation.
- R 27 Très toxique par contact avec la peau.
- R 28 Très toxique en cas d'ingestion.
- R 29 Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
- R 30 Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
- R 31 Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
- R 32 Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
- R 33 Danger d'effets cumulatifs.
- R 34 Provoque des brûlures.
- R 35 Provoque de graves brûlures.
- R 36 Irritant pour les yeux.
- R 37 Irritant pour les voies respiratoires.
- R 38 Irritant pour la peau.
- R 39 Danger d'effets irréversibles très graves.
- R 40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes.
- R 41 Risque de lésions oculaires graves.
- R 42 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
- R 43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
- R 44 Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
- R 45 Peut provoquer le cancer.
- R 46 Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
- R 48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.
- R 49 Peut provoquer le cancer par inhalation.
- R 50 Très toxique pour les organismes aquatiques.
- R 51 Toxique pour les organismes aquatiques.
- R 52 Nocif pour les organismes aquatiques.
- R 53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- R 54 Toxique pour la flore.
- R 55 Toxique pour la faune.
- R 56 Toxique pour les organismes du sol.
- R 57 Toxique pour les abeilles.
- R 58 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
- R 59 Dangereux pour la couche d'ozone.
- R 60 Peut altérer la fertilité.
- R 61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- R 62 Risque possible d'altération de la fertilité.
- R 63 Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- R 64 Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
- R 65 Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
- R 66 L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
- R 67 L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.
- R 68 Possibilité d'effets irréversibles.

Flammabilité

R 14/15 Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

R 15/29 Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

R 20/21 Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

R 20/22 Nocif par inhalation et par ingestion.

R 20/21/22 Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 21/22 Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

R 23/24 Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

R 23/25 Toxique par inhalation et par ingestion.

R 23/24/25 Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 24/25 Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

R 26/27 Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

R 26/28 Très toxique par inhalation et par ingestion.

R 26/27/28 Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 27/28 Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

R 36/37 Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

R 36/38 Irritant pour les yeux et la peau.

R 36/37/38 Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

R 37/38 Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

R 39/23 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

R 39/24 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

R 39/25 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

R 39/23/24 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

R 39/23/25 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

R 39/24/25 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

R 39/23/24/25 Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 39/26 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

R 39/27 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

R 39/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

R 39/26/27 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

R 39/26/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

R 39/27/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

R 39/26/27/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 42/43 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et contact avec la peau.

R 48/20 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 48/21 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

R 48/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

R 48/20/21 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

R 48/20/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

R 48/21/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

R 48/20/21/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, contact avec la peau et ingestion.

R 48/23 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 48/24 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

R 48/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

R 48/23/24 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

R 48/23/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

R 48/24/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

R 48/23/24/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 50/53 Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 51/53 Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 52/53 Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 68/20 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

R 68/21 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

R 68/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

R 68/20/21 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

R 68/20/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

R 68/21/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

R 68/20/21/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

D Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses (phrases S)

- S 1 Conserver sous clef.
- S 2 Conserver hors de la portée des enfants.
- S 3 Conserver dans un endroit frais.
- S 4 Conserver à l'écart de tout local d'habitation.
- S 5 Conserver sous... (liquide approprié à spécifier par le fabricant).
- S 6 Conserver sous... (gaz inertes à spécifier par le fabricant).
- S 7 Conserver le récipient bien fermé.
- S 8 Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.
- S 9 Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.
- S 12 Ne pas fermer hermétiquement le récipient.
- S 13 Conserver à l'écart des aliments et boissons y compris ceux pour animaux.
- S 14 Conserver à l'écart des... (matières/incompatibles) à indiquer par le fabricant).
- S 15 Conserver à l'écart de la chaleur.
- S 16 Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
- S 17 Tenir à l'écart des matières combustibles.
- S 18 Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.
- S 20 Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.
- S 21 Ne pas fumer pendant l'utilisation.
- S 22 Ne pas respirer les poussières.
- S 23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).
- S 24 Éviter le contact avec la peau.
- S 25 Éviter le contact avec les yeux.
- S 26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- S 27 Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.
- S 28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec... (produits appropriés à indiquer par le fabricant).
- S 29 Ne pas jeter les résidus à l'égout.
- S 30 Ne jamais verser de l'eau dans le produit.
- S 33 Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.
- S 35 Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage.
- S 36 Porter un vêtement de protection approprié.
- S 37 Porter des gants appropriés.
- S 38 En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.
- S 39 Porter un appareil de protection des yeux / du visage.
- S 40 Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser ... (à préciser par le fabricant).
- S 41 En cas d'incendie et/ou d'explosion ne pas respirer les fumées.
- S 42 Pendant les fumigations/pulvérisations porter un appareil respiratoire approprié (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).
- S 43 En cas d'incendie utiliser... (moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter 'Ne jamais utiliser d'eau').
- S 45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
- S 46 En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- S 47 Conserver à une température ne dépassant pas... °C (à préciser par le fabricant).
- S 48 Maintenir humide avec... (moyen approuvé à préciser par le fabricant).
- S 49 Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
- S 50 Ne pas mélanger avec... (à spécifier par le fabricant).
- S 51 Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.
- S 52 Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.
- S 53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.
- S 56 Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
- S 57 Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.
- S 59 Consulter le fabricant ou le fournisseur pour des informations relatives à la récupération ou au recyclage.
- S 60 Éliminer le produit et/ou son récipient comme un déchet dangereux.
- S 61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité.
- S 62 En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- S 63 En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.
- S 64 En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

Combinaison des phrases S

S 1/2 Conserver sous clé et hors de portée des enfants.

S 3/7 Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

S 3/9/14 Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).

S 3/9/14/49 Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).

S 3/9/49 Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

S 3/14 Conserver dans un endroit frais à l'écart des... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).

S 7/8 Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

S 7/9 Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

S 7/47 Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas... °C (à préciser par le fabricant) .

S 20/21 Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

S 24/25 Eviter le contact avec la peau et les yeux.

S 27/28 Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec... (produits appropriés à indiquer par le fabricant).

S 29/35 Ne pas jeter les résidus à l'égoût ; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

S 29/56 Ne pas jeter les résidus à l'égoût, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

S 36/37 Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

S 36/37/39 Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux / du visage.

S 36/39 Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux / du visage.

S 37/39 Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

S 47/49 Conserver uniquement dans le récipient d'origine à température ne dépassant pas... °C (à préciser par le fabricant) .

Substances visées par la réglementation

Sulfure de carbone	31
Tétrachlorure de carbone	31
Trichloréthylène	32
Méthyl-éthyl cétone	33
Plomb	34
Mercure	36
Arsenic	36
Pesticides : Hydrocarbures chlorés	36
Esters thiophosphoriques	37
Dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques	38
Dinitrophénol	38
Aniline et homologues	39
Benzidine et homologues	40
Naphtylamine et homologues	41
Benzène	41

Substances toxiques de première catégorie

2-Bromopropane	47
Coumafène	48
1,2-Dibromo-3-chloropropane	49
(<i>R</i>)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone	50
(<i>S</i>)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone	51
Monoxyde de carbone	52
2,4,6-Trinitrorésorcinate de plomb	53
Acétate de plomb basique	54
Diazoture de plomb	55
Bis(orthophosphate) de triplomb	55
Chromate de plomb	56
Dérivés alkylés du plomb	57
Composés du plomb	57
Diacétate de plomb	59
Hexafluorosilicate de plomb	59
Hydrogéoarsénate de plomb	60
Jaune de sulfochromate de plomb	61
Méthanesulfonate de plomb	62
Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb	62

Substances toxiques de deuxième catégorie

Acétate de 2-éthoxyéthyle	63
Acétate de 2-méthoxyéthyle	64
Acétate de 2-méthoxypropyle	65
Acétate de méthyl-ONN-azoxyméthyl	66

Acide méthoxyacétique	67
Benzo[a]pyrène	68
Binapacryl	69
3,5-Bis(1,1-diméthyléthyl)-4-hydroxyphénylméthylthioacétate de 2-éthylhexyl	70
Chlorure de cadmium	70
Fluorure de cadmium	71
6-(2-Chloroéthyl)-6-2(2-méthoxyéthoxy)-2,5,7,10-tétraoxa-6-silaundécane (2 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i>)-3-(2-Chlorophényl)-2-(4-fluorophényl)-[(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl) méthyl]oxiranne	72 73
(+/-) (<i>R</i>)-2-[4-(6-Chloroquinoxalin-2-yloxy)-phényloxy]propanoate de tétrahydrofurfuryle	73
Cycloheximide	74
N,N-Diméthylacétamide	75
N,N-diméthylformamide (DMF)	76
Dinosèbe	77
Dinosèbe, sels, esters	78
Dinoterbe	78
Dinoterbe, sels, ester	79
2,3-Époxypropan-1-ol	79
(<i>R</i>)-2,3-Époxypropanol	80
2-Éthoxyéthanol	81
Éthylènethiourée	82
Fluazifop-butyl	83
Flumioxazine	84
Flusilazole	85
Formamide	86
4,4'-Isobutyléthylidènediphénol	87
Mélange de :- 4((Bi-fluorophényl)méthylsilyl)méthyl)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazole ; 1-((Bis- ('- fluorophényl)méthylsilyl)-méthyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole	87
2-Méthoxyéthanol	88
2-Méthoxypropanol	89
N-Méthylacétamide	90
N-Méthylformamide	90
Nitrofène	91
Oxyde de bis(2-méthoxyéthyle) (DEGDME)	92
Phtalate de bis (2-éthoxyéthyle)	93
Phtalate de bis(2-méthoxyéthyle)	94
Phtalate de dibutyle	95
Tétracarbonylnickel	96
Tridémorphe	97
Vinclozolin	97

Substances toxiques de troisième catégorie (sans les dérivés du plomb)

Acide 1-cyclopropyl-6,7-difluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylique	102
Acide (<i>S</i>)-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -indole-2-carboxylique	103
Acide 2-éthylhexanoïque	103
Acrylamide	104

1-Allyloxy-2,3-époxypropane	105
Bis(η -cyclopentadiényl)bis(2,6-difluoro-3-[pyrrol-1-yl]phényl)titanium	106
Bromoxynil	107
Bromoxynil octanoate	108
2-(4- <i>Tert</i> -butylphényl)éthanol	109
C.I. Direct Black 38	109
C.I. Direct Blue 6	110
C.I. Direct Red 28	111
Chinométhionathe	112
5-Chloro-1,3-dihydro-2H-indol-2-one	113
2-Chloracétamide	114
Cyproconazole	115
2,4-Dibromobutanoate de benzyle	116
2,3-Dibromopropan-1-ol	116
Dinitrotoluène	117
2,3-Dinitrotoluène	118
2,4-Dinitrotoluène	119
2,5-Dinitrotoluène	120
2,6-Dinitrotoluène	120
3,4-Dinitrotoluène	121
3,5-Dinitrotoluène (3,5-DNT)	122
1,3-Diphénylguanidine	123
Disulfure de carbone	124
Dodécachloropentacyclodécane	125
Fénarimol	126
Fentine acétate	127
Fentine-hydroxyde	128
Fluazifop-p-butyl	128
Hexan-2-one	129
n-Hexane	130
2-(2-Hydroxy-3,5-dinitroanilino)éthanol	131
Ioxynil	132
Ioxynil octanoate	133
Isoxaflutole	134
2-(2-Méthoxyéthoxy)éthanol (DEGME)	135
Monochlorhydrate de <i>trans</i> -4-cyclohexyl- <i>L</i> -proline	136
Monohydrate de (-)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-(1,2-époxypropyl)phosphonate de (R)- α - Phényléthylammonium	137
Myclobutanil	137
Nitrobenzène	138
Octaméthylcyclotétrasiloxane	139
Pentaoxyde de divanadium	140
Propylèthiourée	141
5,6,12,13-Tétrachloroanthra (2,1,9- <i>def</i> :6,5,1,- <i>d'e'f'</i>)diisoquinoléine-1,3,8,10 (2 <i>H</i> ,9 <i>H</i>)-tétrone	142
Thiourée	142
1,2,4-Triazole	143
Valinamide	144

Substances toxiques douteuses

Styrène	145
Acétone	146
Toluène	147
Acide peracétique	148
Perchloréthylène (ou Tétrachloroéthylène)	149

BU
Nantes

BU Santé
Nantes

BU
Nantes

NOM : DE JESUS

PRÉNOM : Annibal

**LES EFFETS DES PRODUITS « TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION »
SUR LA GROSSESSE :
DESCRIPTION DES PRODUITS, LÉGISLATION ET CONDUITE À TENIR
AU POSTE DE TRAVAIL**

RÉSUMÉ

Le risque chimique, résultant de l'emploi de substances ou de produits dangereux pour la santé humaine, est un risque actuellement diffus et protéiforme dans le monde du travail. C'est un risque difficile à appréhender particulièrement pour la femme enceinte. Cette difficulté résulte du peu de connaissance scientifique dont on dispose quant à l'effet nocif pour la reproduction des différentes molécules mises en œuvre.

Les produits toxiques pour la reproduction sont désignés par voie législative. Ils forment un ensemble de plus de 111 substances réparties en 3 catégories de danger. Les solvants et les pesticides sont les familles chimiques d'usage les plus fréquemment rencontrées tandis, qu'en termes de structure chimique, les dérivés du plomb prédominent.

Dans le but d'expliquer en quoi elles peuvent être dangereuses pour la grossesse, nous rapportons une description précise de chaque molécule incluse dans l'une de ces trois catégories.

La prévention au travail vis-à-vis de ces substances est dictée par le Code du Travail. Elle passe par une étude de poste. Cette prévention ne saurait cependant se concevoir à longue échéance sans la mise en place d'un réseau de toxicovigilance.

MOTS-CLÉS

Risque chimique, Toxiques pour la reproduction, Grossesse, Législation, Plomb, Solvants, Pesticides.