



**HAL**  
open science

# Santé environnementale, fertilité, périnatalité : création d'un questionnaire de repérage des comportements à risque pour la reproduction

Claire Carré, Camille Cubillé

## ► To cite this version:

Claire Carré, Camille Cubillé. Santé environnementale, fertilité, périnatalité : création d'un questionnaire de repérage des comportements à risque pour la reproduction. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02429381

**HAL Id: dumas-02429381**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02429381v1>**

Submitted on 6 Jan 2020

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4  
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

Année : 2019

**SANTÉ ENVIRONNEMENTALE, FERTILITÉ, PÉRINATALITÉ :**

**CRÉATION D'UN QUESTIONNAIRE DE REPÉRAGE DES COMPORTEMENTS À RISQUE  
POUR LA REPRODUCTION.**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLÔME D'ÉTAT

Claire CARRÉ

[Données à caractère personnel]

Camille CUBILLÉ

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 18 Décembre 2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Membres : Madame le Professeur Pascale HOFFMANN  
Monsieur le Docteur Yoann GABOREAU

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sabrina PARADIS

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUJET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
**PR Ass.MG** : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
**MCF Ass.MG** : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## **Remerciements communs**

### **Aux membres du jury :**

- Professeur Bosson, merci de nous faire l'honneur de présider notre travail de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.
- Professeur Hoffmann, merci d'avoir accepté de juger notre travail et de nous apporter votre expertise.
- Docteur Gaboreau, merci d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Merci pour votre aide logistique avec LimeSurvey.
- Docteur Paradis, merci de nous avoir encadrées et accompagnées dans ce travail. Ton expérience et ta vision synthétique nous ont été précieuses, ainsi que ton enthousiasme à chacune de nos entrevues. Merci de nous avoir fait confiance.

### **A l'ensemble des experts :**

Sans vous ce travail n'aurait pas pu aboutir. Merci pour le temps que vous y avez consacré ainsi que pour l'ensemble de vos remarques qui nous ont énormément fait progresser. Un remerciement particulier à Fleur, pour sa patience et sa disponibilité.

### **A nos différents relecteurs et aides logistiques...**

## Remerciements de Claire :

Tout d'abord, à mes parents, sans qui je ne serai pas sur cette belle planète, et à leurs sages conseils... (« Ne mange pas de bonbons, ce sont des cochonneries », « N'achète pas de fruits du supermarché, on ne sait pas trop ce qu'il y a dedans, va à la biocoop », « ne joue pas dans les champs de maïs, c'est plein de pesticides », « Ne préfères-tu pas un polo en coton pour les randonnées ? », « aère ta chambre, ça sent le renfermé ! »... ) : A ma mère, à sa passion de l'être humain et de la vie, à son esprit critique et rebelle, à tout ce qu'elle m'a appris : de l'observation des escargots à la théorie de Rogers, en passant par la recette du gâteau aux pommes et la lecture du Club des Cinq...A mon père pour tous ses « ça va bien se passer, courage, force, robustesse, honneur, famille, sacrifice... » tout au long de mes études, aux « ptites blagues à la Papa », aux ballades du dimanche matin, allant de l'excursion à la mare aux canards jusqu'au Paris-Mantes, à son extase quotidienne devant la beauté des ciels à nuages cotonneux, des champs de blés dorés parsemés de poteaux EDF (et transparents en plus ! Quelle technologie ! ) et qui ne comprend pas trop ce que je recherche à la montagne...

A mes frère et sœurs, pour tous ces petits bonheurs partagés et cette complicité grandissante : à ma Riri amoureuse des avions (polluants ?? ça dépend...) comme des milans, pour tous ces éclats de rire entre « sœurs Tarré », pour les voyages et les GR passés et à venir, les thés été comme hiver avec surtout du chocolat (Milka, Swiss selon les époques...). A mon Tietienne et son vélo, aux bêtises diverses et variées, aux sages conseils allant de l'informatique à la mécanique en passant par la médecine, la société délirante et les histoires de cœur ...A Anaïs, ma grande sœur parisienne, qui a partagé une bonne partie de mon enfance : de l'école maternelle au lycée, ainsi que les dures années de médecine, et que je suis toujours contente de revoir...

A mon Pépé, pour nos discussions philosophiques actuelles et passées, les lettres échangées, mais aussi pour le Grand Méchant Loup, Guignol, pour les cabanes dans le Vide-Sanitaire, le tour du Giboin et le tour du Parc, les potirons Athos, Porthos, Aramis (ou Porto ?? !)...

A Sylvie Tata-chat, pour les sorties à la serre aux papillons en Golf décapotable, pour les peintures et la terre cuite, la référente photo de la famille Carré.

A Mamie So, pour ses origines tchèques, son gentil sourire et ses rêves de princesse...

A Francine et Philippe, pour leur incomparable gentillesse et leur accueil chaleureux dans la famille Vasseur.

A Marie, qui au fil du temps est à la fois belle-sœur et amie...

A Olaf, chien fidèle et chaleureux, qui restera à tout jamais dans mon cœur.

A Zéphyr, son doux ronron et sa position « poulet-rôti ».

A Juliette, Sébastien et Maëlle, pour toutes ces bêtises et ces fous-rires, pour avoir accepté de jouer à chat jusqu'à ce qu'on passe « dans la cour des grands », pour le plat de patates de mes 18 ans, toutes les sorties ciné et les batailles corses...

A mes copains de la fac, qui m'ont supporté, moi, ma trottinette et mon envie de quitter Paris : à Ruiqian, déjà fiancée, bientôt mariée, qui m'a materné pour réviser l'ECN, avec son wok et ses histoires toujours plus rigolotes, à Roseline, alias Big Boss Ros, son sourire publicité pour dentifrice, les sorties courses en pyjama de l'époque, et les randos dans les Bauges à quatre pattes plus récentes, à Popo la folle de médecine qui intubait un patient en stage infirmier quand je commençais à peine les prises de sang, à Caroline pour ses siestes à la bibliothèque et ce stage inoubliable au Viet Nam, à Ram et sa nonchalance mauricienne, à Claire M ma maman de P1, à Claire V, Jérémy, Louis pour les vacances à Soulac, les conversations délirantes et les resto coréens quand je reviens à la capitale...

A mes copines de Munich : Ela, la polonaise maintenant berlinoise, avec qui j'ai partagé tant de cours et de bretzel en allemand, à Viviane, le patin à glace et l'architecture, à nos longues discussions autour de

chocolats chauds ou de sushi, à nos entrevues parisiennes, nantaise, danoise... et à nos deux suédoises fofolles avec leurs rires communicatifs !

A Myriam et Anne-Lise, avec qui j'ai fait mes premières sorties ski de rando, en kamikaze, à escalader des branches d'arbre...Aux Week-end VTT dans le Puy de Dôme, à la DMJ et aux balades nocturnes sous la pluie...

A tous ceux que j'ai connu à Sallanches, dont Loïc chef de file des végétariens à vélo, Marie « ma maman escalade » et Faustine, ma « maman ski de fond », à Rémi, sa meule de Beaufort, son canoë-passoire et pour les vacances à Arcachon, à Manon et son amour de la médecine de montagne et des Cowboys Fringants, à Théo et Johann, mes premiers co-internes, qui me faisait tellement rigoler, à Laura et Elisabeth pour la coloc des filles, à Charlotte, son pilote d'avion et son Thermomix, à Thomas et nos tribulations philo-psychologiques, à Laura pour les belles sorties ski de rando et mes débuts dans la thèse...Et à toute la ptite famille des internes de « toutes générations » que j'ai eu la chance de croiser autour des soirées tartiflette durant mes trois semestres !

A Cloé, avec qui j'ai passé un p'tit bout d'internat, entre ses lapins, son cap Blanc Nez-Gris Nez, son carnaval de Dunkerque, ses idées folles et sa passion de l'autopsie et des chevaux...sans oublier les sorties course à pieds à la frontale, les soirées thé-débrief de garde, les journées de ski/snow et les randos...

A Sabine pour tous les thés et les chocolats chauds bus ensemble (on en est bien à 1000 tasses et 50 tablettes), les ptits dèj à volonté, les crêpes et les gâteaux « atypiques », sa passion de la montagne et son amour de la Bretagne, les randos passées et à venir, en ski comme en chaussures et encore bien d'autres moments à partager...

A tous ceux que j'ai connu au Léman : Damien, Camille, Lucinda, Thibault, Benoît, Emilie...et que j'adore recroiser en séminaire, en remplacement ou en catamaran pour certain, ou encore à la grimpe, malgré un ventre de 5 mois pour certaine !

A Cathy, Richard et Alexandra, pour leurs encouragements et leur enthousiasme, les parrains de ma première manif ! Avec des gens comme vous, la société finira par changer, c'est sûr !

A Johanna, ma copine de ski de rando et de cartes IGN, avec qui j'ai fait mes premières sorties en autonomie « et sans garçon, ma parole »!

A Mimi pour toutes ces courses toujours plus haut, toujours plus loin, à Girafe pour ses champignons, ses meubles des décharges suisses et ses produits bio, et à leurs chiens toujours plus fous mais attachant !

A Jeanne, médecin-violoniste, à Laura, médecin-hautboïste et à Sophie, médecin-corniste, aux liens que nous tissons, concert après concert, de ville en ville et d'année en année (comme quoi, des spé différentes, des cordes, des cuivres et des bois peuvent faire bon ménage, même dans des airbnb douteux...!)

Enfin, « à mon cher et tendre », à toi, Simon, qui partage mon quotidien, parsemé de joies, de doutes, de projets, mais surtout de bonheurs, car c'est le bonheur à l'état pur de cheminer à tes côtés... Merci pour ce beau potager sans pesticides, ces savons sans phtalates ni parabènes, ces vins naturels sans sulfites et ses bon petits plats cuisinés dans des poêles en Inox et conservés dans des pots en verre...

Et surtout, merci à ma précieuse co-thésarde, qui m'a rejointe au début de l'ascension du Mont Thèse, sans me connaître ni m'avoir jamais vue, qui a accepté d'ingurgiter 3 tonnes de biblio en 15 jours à la BU, rivalisant avec les D4, qui m'a fait entièrement confiance pour la méthodologie et qui est devenue une pro des tableaux, des schémas, des power point et du Word ! Je ne sais pas comment j'aurai fait sans toi, ton esprit synthétique, ton enthousiasme, ta « grande-gueule » et ta capacité à apprivoiser les papillons... Partager cette randonnée raide et vertigineuse est une aventure passionnante, et pour la suivante, ce sera volontiers l'ascension de la Pointe Percée !

## **Remerciements de Camille :**

### **A ma co-thésarde,**

Merci Claire de m'avoir fait confiance à l'aveugle ! J'ai débarqué comme une fleur sans rien vraiment comprendre au début, simplement avec la motivation de passer une thèse avec un sujet qui m'intéressait !! On fait un beau binôme, super efficace ! Nos caractères bien que très différents se sont très bien accordés et c'était un vrai plaisir de bosser avec toi ! Nos journées à la bibliothèque de Chambé où tu aimais regarder les gens passer vont nous manquer !! Surtout les bonnes salades de la petite brasserie juste en face !!

On se refera de belles sorties montagne à présent !! Mille merci Claire pour cette aventure commune !

### **A ma famille,**

Vous êtes tout pour moi.

Grand père et Grand-mère, j'aurais aimé que vous soyez là, pour voir que j'ai réussi, que ça y est je suis Docteur, un de plus chez les Cubillé ! merci pour la grande famille que vous nous avez offert ! Je pense bien à vous.

Pépé, Mémé, je sais que vous auriez été très fière de moi aujourd'hui et ça me remplit de joie ! Merci pour les belles vacances entre cousins que vous nous avez offert, merci de toujours avoir été là pour nous ! Vous me manquez.

Tatie, je sais à quel point tu aurais aimé être là ce soir, Tu as toujours été très présente dans ma vie, comme une 3e Grand-mère et ton amour m'a beaucoup apporté. Je pense bien à toi ma Tatie.

Papa, Maman, merci pour tout ce que vous m'avez apporté depuis ces 30 années. Pour tous ces merveilleux pays que vous nous avez fait découvrir, pour tous ces beaux moments tous les 6 que l'on a partagé et tous les moments à plus nombreux à présents ! Merci de m'avoir toujours soutenu dans ces longues études qui ont été très dur pour moi et qui m'ont plusieurs fois fait craquer, cette thèse est la fin d'une époque je l'espère et le début d'une nouvelle bien plus belle.

Papou, merci pour ton amour et ton écoute. Tu m'as transmis beaucoup de valeur et surtout cet humour sensationnel qui nous caractérise et qui nous confère notre belle complicité ! Je crois que même à 30 ans j'ai toujours besoin de tes câlins !

Mamoune d'amour, ma maman poule qui me rassure à tout moment. Tu es toujours positive avec moi, tu me soutiens dans tout ce que j'entreprends, merci. Alors ce soir « allez, faut y'aller !!!! »

Les gars, j'ai longtemps fait genre que c'était chiant d'avoir 3 frères mais la vérité c'est que j'ai quand même bien aimé ! Les bastons, les courses poursuite dans la maison avec nos pistolets à cible en mode « laser game » miniature, nos aprêms à la piscine chez les grands parents avec les fat gouters de mémé, les vacances avec les parents.... Les escalopes riz crème champignons du mercredi midi ! Aux jeux de société endiablés et à toutes nos excitations incompréhensibles vue de l'extérieur! On fait une belle équipe tous les 4!

Victor, mon modèle depuis toujours. Malgré nos disputes gamins, j'adorais être avec toi ! Je me souviens de nos missions sous-sol avec le chien et le pistolet si jamais on croisait un voleur !! Ou alors la seule fois de ma vie où j'ai réussi à t'immobiliser lors d'une de nos multiples bastons ! Y'a eu tous ces matchs de tennis que je t'ai laissé gagner par peur de vengeance ! Je suis très fière de qui tu es aujourd'hui et de tout ce que tu as accompli, merci pour ce bel exemple fréro !

Polo, mon frère acolyte du rez de chaussée ! Les deux excités de la fratrie c'est nous, faut dire qu'à l'époque il y avait Victor le solitaire qui ne parlait pas beaucoup et Grégoire le boudeur un peu râleur qui disait juste « je sais pas » donc bah nous on racontait nos conneries et on se laissait entraîner l'un par l'autre ! Nos gouter au comté fondu en rentrant du collège qui embaumait toute la cuisine ! haha ! Je suis très fière de ton parcours, tu as eu le courage de faire ce qui te rendait heureux là où moi je ne l'ai pas fait ! Bravo mon Polo! Faudra quand même qu'on mate un épisode du loup garou du campus ! Hé t'as vu « comme le ciel est beau ce soir ? »

Greg, mon Gueur. Il est bien loin le temps où on faisait des mini spectacle d'acrogym de haute volée tous les deux! Le jambon purée pour repas de prédilection, les « je sais pas » qui sont encore d'actualité, et à ta tronche sur les photos! J'ai ce souvenir du Maroc qui me revient, quand on était dans la tente avec Polo et qu'en pleine nuit on a entendu un bruit suspect d'eau.. !!! « j'ai pas fait exprès ! » C'était bien cool de partager un peu de temps cet été avec toi, et je suis très fière de ton courage aussi à reprendre des études mon Greg!

Mathilde, Mout, ma belle-sœur adorée ! Tu fais partie de la famille depuis déjà pas mal d'année et je te l'ai déjà dit mais tu es bien plus qu'une belle sœur à mes yeux ! Ta joie de vivre et ton dynamisme sont une bouffée d'oxygène et de joie à chaque fois que l'on se voit. Avec Vic je sais que vous êtes derrière moi pour m'aider depuis ces longues années un peu difficiles et je t'en remercie ! Merci aussi de tous

nous supporter et de nous aimer comme tu le fais. Je suis fière de toi Mout, tu es une personne forte et Vic a beaucoup de chance de t'avoir.

Estelle, on se connaît depuis moins longtemps mais tu as su apprivoiser la famille Cubillé d'une très belle manière et j'en suis bleuffée ! Je suis ravie de t'avoir dans la famille et très contente de voir à quel point tu rends mon Polo heureux ! Tu es douce et attentionnée, mature réfléchie et c'est une joie de te voir à chaque fois ! Merci d'être là ce soir à mes côtés.

Bertille....ma petite nièce d'amour, mon rayon de soleil, ma bouffée d'oxygène, je t'aime déjà tellement.

Je n'oublie pas tous mes oncles et tante, en particulier mon parrain Bertrand et Isa chez qui j'ai passé de nombreuses vacances et qui m'ont toujours accueilli à bras ouvert ainsi que ma tata Kiki avec qui j'ai partagé de nombreuses vacances !

Tous les cousins bien sûr et surtout aux plus grands avec qui je partage plus de souvenirs (Romain, Baptiste, Arthur, Juliette, Arnaud, Pierre, Adèle, Antoine, Marion, Bastien, Thomas, Alice, Jeanne, François, Martin, Louise, Jean, Gaël, Josse, Anna et Loïc chez les Cub et Sarah, Claire, Nico, Clément chez les Noël)

#### **A mes amis,**

Coline, on a 12 jours d'écart et on a été déclaré copine sans même se connaître !! Et finalement 30 ans d'amitié et toujours le même plaisir de se voir. Le Népal a été une aventure merveilleuse dont je garde des souvenirs magnifiques et c'était tellement génial de partager ça avec toi !! Je suis tellement fière de notre amitié ma Co, je t'aime de tout mon cœur.

Alex, depuis le primaire. On était un peu les deux fayots bon élèves et jusque sur les cours de tennis on ne lâchait pas le morceau ! Mais tu avais l'ascendant psychologique qui me faisait défaillir...Arf cette finale de mini tennis perdue 32-30 alors que je menais 29-27... On ne se voit plus beaucoup mais ça ne change rien à notre amitié !

Shiraz, ma petite crête chérie !! On en aura passé des heures ensemble au lycée et chez toi aussi. Nos chemins sont différents mais la vie ne nous a pas séparé pour autant et c'est toujours la même complicité quand on se voit ! Merci d'avoir toujours été là depuis nos 14-15 ans, de Roupnel à Carnot, de Me Saignemorte à Mr Bastie en passant par Mr Baudot (# Francky). Le voyage à Madrid et notre famille d'accueil !! « Mi arbol !! » Au cours de sport ou on avait choisi d'être avec les mecs pour le bac pour avoir l'air moins quiche en gym !! ça avait super bien marché n'en pêche ! Je t'aime ma Shishou.

Lulue, ma biche d'amour. Bientôt maman...que le temps passe vite ! Très heureuse pour Antoine et toi, j'espère que ce petit bonhomme vous comblera de bonheur. Merci pour ces belles années ensemble, pour cette amitié qui a commencé lors de vacances en Espagne à boire des mojitos de la mort, puis des lundi soir apéro dinatoire devant Clem à se raconter nos vies. Tu es une amie merveilleuse, bienveillante et toujours présente même si mes allers-retours à Dijon sont moins fréquents et que ton emploi du temps est toujours surbooké !! Je t'aime fort ma biche.

Delphine, mon Dedlou, mon Dédé, mon dindon d'amour !! Depuis 4 ans je te supporte et tu as la chance de me côtoyer (ou c'est l'inverse je ne sais pas trop !!) Merci d'être cette amie fidèle et honnête. Dans les bons comme dans les moments plus difficiles tu es égale à toi-même et c'est pour ça que tu es cette amie extraordinaire. J'aime ton franc parlé et ta joie de vivre, ta générosité et, même si ça ne se remarque pas au premier coup d'œil, tu es attentionnée et attentive aux gens que tu aimes. De nos premières soirées à Thonon à aujourd'hui il s'en est passé des potins de toutes sortes, des séries TV (Grey Anatomy surtout !), des rencontres (je ne citerai pas de prénoms !!), des missions déménagements, des journées ski, des soirées vins fromages ! Cet hiver nous réserve encore plein de bons moments au ski c'est certain, toi, moi et mon legging camel toe !!

Hugues, « mon frangin, mon poteau, mon ami....tu me tiens chaud ». Tu as une place importante dans mon cœur et dans ma vie, même si parfois nos caractères se heurtent tu es et restera toujours mon Bro. Merci pour tous ces beaux moments partagés depuis qu'on se connaît, surtout cette coloc de feu l'hiver dernier qui nous a fait devenir de vrais amis. Il y en aura bien d'autres des moments comme ça je l'espère, LCZ représente !! Merci de toujours me pousser vers le haut. Merci d'être mon ami.

Ariane, merci pour ces vacances hautes en émotions à Bisca !! haha on ne va retenir que le stage de surf et le bateau avec ma tante !! Merci pour ces soirées à Thonon, à Grenoble... et les prochaines à venir au Grand Bornand pour des weekend ski de rando avec Thib !

Marie, petite poule. Toute douce et pourtant pleine d'énergie ! Super docteur des petits et super copine, toujours à l'écoute même si pas toujours facile de se voir. J'espère que ce semestre Grenoblois nous le permettra peut-être plus !

A la team du 1<sup>e</sup> semestre : Laure et tes punchlines splendides lors de nos sorties ski « hors piste », tes sorties de route pour venir à Cham... ! Damien, nos parcours sont quasiment superposables (à la différence que tu as finis et pas moi !!), Camille Fonfon, Thibault ... ce premier semestre était top grâce à vous tous !

Camille B., nos chemins se sont croisés aux urgences pédiatriques alors que tu étais mon externe. Je rigolais plus avoir toi que je ne t'apprenais de choses mais on a passé de supers moments en stage. Au fil des années tu es devenue une amie très chère. J'aime passer du temps avec toi, ton humour, ton écoute, ton sérieux aussi. Tout ce qui fait que tu es toi me font me sentir bien à tes cotés ! Je ne te vois pas assez souvent et c'est mon seul regret mais j'espère bien réussir à te voir plus cet hiver mon ptit kiki.

Thibaut, on s'est très vite bien entendu. Depuis on a partagé de bons moments au ski à Cham mais aussi à la Clusaz, quelques parties de tennis et surtout de nombreuses soirées à rigoler... Tu es un ami fidèle, toujours partant pour faire plein de choses, toujours disponible malgré un internat bien chargé.

Anna, fonceuse, attentionné et à l'écoute tu es toujours là pour les gens qui t'entoure. Passer des soirées ou des weekends avec toi est toujours génial, on rigole, on partage, on se dépense. Tu es une véritable amie, merci d'être là pour moi.

Hugues, mon Huguito, mon ptit loup !! T'es un ami en or, j'adore passer du temps avec toi, tu es toujours à mille à l'heure mais tu prends du temps pour tes amis. Tes jeux de mots tordu hors du temps que parfois seul toi et moi comprenions quand on était à l'internat de Chambé ! Te voir est toujours une bouffée d'oxygène qui me redonne le sourire, merci d'être mon ami depuis Annecy !

Ounissa, ma co-interne de géria devenu une amie. Tu as su faire de la gériatrie un moment agréable et grâce à toi j'ai réussi à aller au bout de ce semestre sans trop lâcher prise ! Tu es une personne étonnante et ambitieuse, j'aime ton caractère affirmé et ta volonté de bien faire ! A très bientôt !!

Audrey, ma super copine ! C'est toujours un plaisir de te voir pour potiner, faire du sport dvd, du shopping, du relooking, un petit resto ou tout simplement se poser chez toi pour parler de nos vies ! Tu es une oreille attentive et ton franc parlé m'aide à aller de l'avant ! Merci d'être toujours là quand j'en ai besoin, quand ça va bien et quand j'ai un petit coup de moins bien ! Tu es une amie au top ! Evidemment un immense merci pour le power point du mémoire !!

Aux deux idiots de la BU, je sais que vous savez que je parle de vous Timothé et Côme !! Vous avez réussi à faire de mes aprèms BU pour bosser cette thèse des moments agréables et je dois avouer que j'étais même contente de venir tous les matins bosser parce que je savais que j'allais voir vos tronches !! Merci de m'avoir épaulé à votre façon pendant ces derniers mois de boulot, vous êtes vraiment devenus des potes !! Courage à vous pour cette année et pour les prochaines !! Je viendrais te voir sur ton île Timothé parce que j'espère bien que tu vas y aller!! Big up à vous deux !

**A mon amour,**

mon ami, mon Cich. Merci de ta patience et de ta compréhension. Merci de toujours croire en moi et en nous, malgré les épreuves. Je suis heureuse de t'avoir à mes côtés dans la vie.

## TABLE DES MATIERES

Résumé .....	19
Liste des abréviations .....	21
A. INTRODUCTION .....	23
B. MATERIELS ET METHODES .....	27
1. Revue narrative de la littérature.....	27
2. Justification de la technique employée pour tenter de trouver un consensus.....	28
3. Sélection des experts .....	30
4. Mise en application de la méthode DELPHI .....	31
5. Aspects statistiques.....	32
C. RESULTATS.....	34
1. Revue narrative – Flow Chart .....	34
2. Experts .....	35
2. Résultats ronde par ronde .....	37
2.a. 1 <sup>ere</sup> ronde.....	37
2.b. 2 <sup>e</sup> ronde : .....	38
2.c Entretien compréhensif .....	40
2.d. 3 <sup>e</sup> ronde : .....	43
2.d. Outil final .....	45
D. DISCUSSION .....	47
1. Principaux résultats .....	47
2. Faiblesses, limites et forces de l'étude .....	49
2.a. Faiblesses et limites.....	49
2.b. Forces .....	51
3. Au regard de la littérature .....	52
4. Perspectives .....	52
E. CONCLUSION .....	53

F. ANNEXES.....	55
1. Annexe 1 : Synthèse de la littérature .....	55
2. Annexe 2 : Mail aux experts .....	79
3. Annexe 3 : Questionnaire initial .....	80
4. Annexe 4 : Résultats ronde 1.....	82
5. Annexe 5 : Résultats ronde 2.....	83
6. Annexe 6 : Résultats ronde 3.....	85
7. Annexe 7 : Commentaires des experts à l'issu de la 1 <sup>ère</sup> ronde .....	86
8. Annexe 8 : Commentaires des experts à l'issu de la 2 <sup>e</sup> ronde .....	88
9. Annexe 9 : Commentaires des experts à l'issu de la 3 <sup>e</sup> ronde .....	90
10. Annexe 10 : Outil à l'intention des praticiens.....	93
11. Annexe 11 : Bibliographie .....	94
Serment d'Hippocrate.....	96

## Résumé

**Contexte :** La question des polluants environnementaux et de leur impact sur la santé, en particulier sur la reproduction est de plus en plus préoccupante : de nombreuses pathologies pourraient trouver leurs origines dans l'exposition environnementale dès la période périconceptionnelle (*Developmental Origins of Health and adult Disease*). Malgré ces avancées scientifiques, les recommandations de la Haute Autorité de Santé autour de la consultation préconceptionnelle datent de septembre 2009 et les professionnels de santé semblent démunis quant aux conseils de prévention à délivrer à leurs patients.

**Objectif :** L'objectif principal de cette étude était d'élaborer un questionnaire de repérage des comportements à risque pour la reproduction en santé environnementale.

**Méthodes :** Les comportements du quotidien, susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction par leur exposition aux polluants environnementaux ont été recensés lors d'une revue narrative de la littérature de mars à septembre 2019. La liste des comportements à risque a ensuite été soumise à l'avis d'un panel d'experts selon la méthode semi-quantitative Delphi. Les items avec un score de concordance  $SC \geq 0.9$  (consensus fort) étaient sélectionnés pour l'outil final. L'étude s'est déroulée sur 5 mois, de juin à octobre 2019, et comportait 3 rondes.

**Résultats :** Vingt-cinq experts ont été sélectionnés. Au minimum 80% ont répondu à chaque ronde. Cette étude a permis d'identifier 54 comportements du quotidien à éviter dans la période périconceptionnelle. L'exposition professionnelle aux solvants, le manque d'aération du logement et le fait de chauffer les plastiques alimentaires font partie des comportements les plus à risque.

**Conclusion :** Les comportements à risque ont été synthétisés sous forme d'un questionnaire à adresser aux patients par le professionnel de santé en soins primaire. Il s'agit d'un outil original et précurseur, qui pourrait être une aide précieuse et fiable au cabinet. Le prochain travail serait d'étudier sa mise en application.

**Mots Clés :** exposition environnementale, trouble de la reproduction, santé environnementale

## **Abstract:**

**Background:** The issue of environmental pollutants and their impact on health, especially on reproduction, is of growing concern: many pathologies could have their origins in environmental exposure since the periconceptional period (Developmental Origins of Health and Adult Disease). In spite of these scientific advances the recommendations of the french High Authority of Health around the preconceptional consultation date from September 2009 and the health professionals seem deprived as for the advices of prevention to deliver to their patients.

**Objective:** The objective of this study was to develop a questionnaire on reproductive risk behaviors in environmental health.

**Methods:** Everyday behaviors, which can lead to reproductive disorders by their exposure to environmental pollutants, were identified during a literature review from March to September 2019. The list of risky behaviors was then submitted to the advice of a panel of experts using the semi-quantitative Delphi method. Items with a concordance score  $SC \geq 0.9$  (strong consensus) were selected for the final tool. The study took place over 5 months, from June to October 2019, and included 3 rounds.

**Results:** Twenty-five experts were selected. At least 80% answered each round. This study identified 54 everyday behaviors to avoid in the periconceptional period. Occupational solvent exposure, lack of ventilation and heating of food plastics are among the most at risk behaviors.

**Conclusion:** Risk behaviors were synthesized in the form of a questionnaire to be sent to patients by the primary health care professional. It is an original and pioneering tool, which could be a valuable and reliable aid to the firm. The next job would be to study its implementation.

**Key words :** environmental exposure, reproductive medicine

## Liste des abréviations

ARTEMIS : Aquitaine Reproduction Enfance Maternité et Impact en Santé environnement

ASEF : Association Santé Environnement France

BPA : Bisphénol A (F,S)

Cohorte EDEN : Etude des Déterminants pré et postnatals du développement de la santé de l'ENfant

Cohorte ELFE : Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance

Cohorte ESTEBAN : Etude de Santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la Nutrition

Cohorte PELAGIE : Perturbateurs Endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance

CMR : (Substances) Cancérogènes, Mutagènes, Reprotoxiques

COSV : Composés organiques semi-volatile

DMTP : diméthylthiophosphate

DDT : dichloro-diphényle-trichloro-éthane

FCS : Fausse couche spontanée

Filtre HEPA : High Efficiency Particulate Air

FSH : folliculo-stimulated hormon

HAP : Hydrocarbure Aromatique Polycyclique

HCB : Hexachlorobenzène

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IFSEN : Institut de Formation en Santé Environnementale

Me : Médiane

Moy : Moyenne

NP : Nanoparticules

OGE : organes génitaux externes

OR : Odds Ratio

PBDE : Polybromodiphényléthers

PCB : Polychlorobiphényl

PE : Perturbateur Endocrinien

PFOA : acide perfluorooctanoïque

PFOS : acide perfluorooctanesulfonique

PFC : Composé perfluoré

PMA : Procréation médicalement assistée

POP : Polluants organiques persistant

PPAG : Petit poids pour l'âge gestationnel

Projet CREER : Couple Reproduction Enfant Environnement Risque

Projet FEES : Femmes enceintes environnement santé

PVC : Chlorure de Polyvinyle

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SC : score de concordance

SHBG : Sex Hormon Binding Protein

$\sigma$  : écart-type

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

## A. INTRODUCTION

Les nouvelles données scientifiques autour de la DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*) ont permis de changer de paradigme concernant le développement des maladies dites de « civilisations ». La période pré conceptionnelle, prénatale, postnatale, et la petite enfance seraient des périodes de vulnérabilité plus importante (concept des 1000 jours). (1,2)

Le rôle de l'environnement précoce sur la santé immédiate et future semble primordial. L'exposition aux facteurs physiques, chimiques, nutritionnels et psychosociaux aurait une place prépondérante dans le possible développement de maladies chroniques et de troubles de la reproduction. (3) (4) (5)

Selon l'OMS, « La santé environnementale recouvre les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement (...) Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures » (OMS 1994).

Les polluants environnementaux sont définis comme des facteurs pathogènes externes à l'individu (radiations ionisantes, substances chimiques, risques individuels : tabac, alcool...) par opposition aux facteurs internes (génétiques, psychosomatiques etc...). Leurs sources d'exposition sont multiples : air intérieur comme extérieur, eau, alimentation, produits et objets du quotidien, sans oublier l'exposition professionnelle.

Ces dernières années, les travaux de recherche se sont multipliés pour évaluer le lien entre les polluants environnementaux et les troubles de la reproduction humaine (infertilité masculine et féminine, complications materno-fœtales de la grossesse, malformations des organes génitaux externe du fœtus).

De ce fait, des études épidémiologiques (Annexe 1) ont montré un lien significatif entre :

- l'augmentation du délai pour concevoir et la concentration plasmatique en composés perfluorés (6) (utilisés comme agent répulsif de graisse dans les emballages, le téflon des poêles...)
- la diminution de la distance ano-génitale chez le nouveau-né et la concentration urinaire maternelle en phtalates (7) (additif de certains plastiques (notamment le PVC) et de cosmétiques)
- l'hypospadias et l'usage privé de cosmétiques pour cheveux au cours du premier trimestre de la grossesse, l'hypospadias et l'exposition professionnelle maternelle aux perturbateurs endocriniens (8)
- la baisse de la concentration plasmatique en testostérone et la concentration en acide mandélique urinaire (9) (dérivé du styrène)
- la consommation d'aliments issus de l'agriculture biologique et la baisse du risque d'hypospadias et de prééclampsie (10).

Devant ces données et les enjeux qui en découlent, il semble primordial d'appliquer « le principe de précaution » (11,12), c'est-à-dire que « l'absence de certitudes, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment, ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir un risque de dommages graves et irréversibles à l'environnement à un coût économiquement acceptable » (Loi Barrier 1995).

En conséquence, des plans nationaux et européens ont vu le jour à partir d'avis d'experts (13–15) : *Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens, Projet National Santé Environnement (PNSE3)*. Ils visaient à promouvoir la santé environnementale (information, communication et formation des professionnels).

Dans ce contexte, de nombreux projets et centres de référence se sont créés autour de cette problématique (centre Artemis, projet CREER, projet « 1000 jours pour la santé », IFSEN...)

De plus en 2015, la *Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO)* a alerté sur les polluants environnementaux à l'origine de troubles de la reproduction et a appelé les médecins à informer leurs patients et à prendre conscience du danger sanitaire (16).

Malgré toutes ces avancées, la *Haute Autorité de Santé (HAS)* n'a émis aucune recommandation quant à la santé environnementale dans les troubles de la reproduction : ni lors de l'entretien prénatal précoce ni lors de la visite pré-conceptionnelle.

C'est alors au médecin traitant et au spécialiste de la périnatalité de repérer et de sensibiliser les patients. Cependant, une étude qualitative du Dr E. Constantin a montré que la connaissance des médecins en santé environnementale durant la période péri-conceptionnelle est limitée (17) et les « bons gestes » quotidiens à adopter sont mal connus.

Ainsi, afin de délivrer une information adaptée, il a paru important de repérer ces comportements à risque pour la reproduction et de créer un outil de dépistage en soins primaires qui permettrait de cibler les patients les plus exposés.

La question de recherche qui en découle est donc : Quels sont les comportements du quotidien exposant aux polluants environnementaux pouvant entraîner des troubles de la reproduction ?

L'objectif de ce travail est, par une technique Delphi, d'identifier les comportements d'exposition les plus à risque sur la reproduction, afin de créer un questionnaire de repérage dans la période péri-conceptionnelle.

Il pourrait être proposé aux professionnels de santé de périnatalité en soins primaires (médecins généralistes, sages-femmes, gynécologues...) Il devra être rapide et facile d'utilisation et s'adressera à des couples désirant une grossesse, aux femmes enceintes, aux parents de nouveau-nés et aux femmes allaitantes, lors de la visite pré-conceptionnelle ou de l'entretien prénatal précoce, ou de toute consultation des professionnels de santé durant cette période.

## B. MATERIELS ET METHODES

### 1. Revue narrative de la littérature

Une revue narrative de la littérature a été réalisée afin de recenser les comportements, gestes quotidiens et habitudes de vie, susceptibles d'être à risque pour la reproduction, car exposant potentiellement aux polluants environnementaux :

Il n'existe pas de liste exhaustive de polluants environnementaux. Cependant les données scientifiques incriminent certains facteurs physiques et chimiques d'être à l'origine de troubles de la reproduction. (cf annexe 1)

L'idée de ce travail a donc été d'orienter la recherche sur le concept d'exposition environnementale, définie dans le référentiel *MeSh* comme « l'exposition à des agents chimiques, physiques ou biologiques potentiellement nocifs dans l'environnement, incluant des rayonnements ionisants, des organismes pathogènes ou des produits chimiques toxiques. ». D'autres *MeSh Terms* précis ont été choisis pour articuler cette définition avec la période péri conceptionnelle et les troubles de la reproduction. (cf Flow Chart)

Cette revue a été enrichie par une analyse complémentaire des références bibliographiques d'articles et de thèses, permettant de trouver d'autres études sur la problématique.

Le site internet de l'Association Santé Environnement France (ASEF) (15), celui de Women Engage for a Comon Future (WECF) (16), un e-book (18) rédigé par des experts en santé environnementale et périnatalité d'une université de Californie ont aussi été des sources d'inspiration et d'information.

Tous ces documents ont permis de recenser d'autres gestes du quotidien non identifiés par l'équation de recherche initiale.

Les résultats de cette recherche sont résumés sous forme d'un tableau en Annexe 1.

Le lien de causalité entre l'exposition à certaines substances et son impact sur la santé n'est pas forcément établi dans l'état des connaissances actuelles. Cependant, en appliquant le principe de précaution il a paru judicieux de soumettre l'ensemble des comportements possiblement à risque aux experts.

Les comportements identifiés comme à risque ont été classés en 5 grands chapitres (Alimentation, cuisine ; Habitudes de vie, gestes quotidiens ; Cosmétiques, produits d'entretien ; Loisirs, bricolage, jardinage ; Lieu de vie et exposition professionnelle).

## 2. Justification de la technique employée pour tenter de trouver un consensus

Un consensus est défini comme un accord général, tacite, ou exprimé de façon formelle parmi les membres d'un groupe.(19).

Il existe plusieurs méthodes permettant de trouver un consensus. On retient principalement la technique Delphi, la méthode du groupe nominal, la conférence de consensus et le consensus formalisé.(19)

La technique Delphi est une méthode itérative avec remontées contrôlées (19), permettant de recueillir l'avis d'experts de façon indépendante, afin d'élaborer un consensus et d'explorer les divergences.

Le principe est d'interroger à distance et de façon répétée chaque expert sur une question (ici les comportements exposant aux polluants environnementaux engendrant des troubles de la reproduction), et de le tenir au courant des réponses de ses collègues, de façon anonyme, afin qu'il modifie ou non sa réponse lors de l'itération (ou ronde Delphi) suivante (19).

A chaque itération, les propositions sont réaménagées à partir de ce qui a été évoqué et un nouveau questionnaire est créé, jusqu'à recueillir un consensus suffisant dans le groupe. Cela permet de sélectionner les facteurs de risque les plus consensuels et de créer ainsi l'outil de dépistage.

Dans cette étude, la technique Delphi argumentaire a été préférée pour les raisons suivantes :

- L'interrogation des experts se réalise à distance, donnant ainsi la possibilité de demander l'avis de spécialistes géographiquement éloignés.
- Chaque expert a un temps de réflexion, pouvant remplir le questionnaire en plusieurs étapes.
- L'anonymat permet d'éviter l'influence d'un leader d'opinion.
- Le recueil des données et l'analyse statistique sont plus simples qu'avec les autres techniques suscitées.

- La méthodologie est assez flexible, car il existe de nombreuses adaptations de la technique Delphi selon le domaine étudié.

La particularité du Delphi argumentaire est de laisser l'expert justifier ses réponses, pour explorer au mieux les divergences. Dans ce cas, il pouvait laisser un commentaire à la fin de chaque chapitre et des entretiens compréhensifs pouvaient être réalisés si un expert avait une opinion extrême.

### 3. Sélection des experts

Ils ont été repérés au cours de la lecture de la bibliographie. Si leur adresse figurait sur internet, un premier mail de contact leur était envoyé (Annexe 2)

Après avoir répondu positivement pour participer à l'étude, ils étaient intégrés à la liste d'experts. Au bout d'un mois, cette liste comptait 14 experts. 10 parmi les sélectionnés n'avaient pas donné suite au mail et un avait refusé (surmenage). Afin de recruter plus d'experts, des membres de l'association de l'ASEF, du projet FEES, et de l'institut de formation de l'IFSEN ont été sollicités.

Les critères de sélection étaient larges :

- Professions médicales et paramédicales ayant un lien avec la conception et la santé environnementale.

- Professionnels de santé environnementale (de formation médicale ou non).
- Chercheurs en sciences ayant publié sur le sujet des troubles de la reproduction en lien avec la santé environnementale.
- Membres actifs d'associations de santé environnementale depuis plus de 2 ans.
- Francophones.
- Experts motivés et intéressés par cette étude.

Au total, 25 experts ont accepté de participer à notre étude.

#### 4. Mise en application de la méthode DELPHI

Pour cela, la liste de comportements exposant, élaborée préalablement, a été adaptée sous forme d'un questionnaire en 5 chapitres, permettant aux experts d'apprécier la pertinence de chacun.

Par exemple :

- Etude cas-témoins montrant une augmentation du risque de syndrome de dysgénésie testiculaire associée à la concentration urinaire en phtalate.
- Polluant identifié : phtalate, présent dans le PVC, dans les cosmétiques
- Exposition : cosmétique, selon la fréquence d'application, la durée de contact corporel
- Comportement néfaste en résultant : « Je mets du fond de teint quotidiennement »

Réponse de 1 à 5 :

1 =il n'est pas du tout pertinent de considérer cet item comme un comportement d'exposition à risque pour la reproduction.

5 = c'est totalement pertinent.

A la fin de chaque chapitre, les experts pouvaient faire une remarque ou un commentaire sur un item à modifier, ou rajouter un comportement manquant.

Un mail explicatif leur a été envoyé la veille de l'ouverture du questionnaire. Celui-ci a été diffusé via la plateforme LimeSurvey.

Une ronde Delphi durait 6 semaines : 3 semaines de réponse au questionnaire avec deux mails de relance puis 3 semaines d'analyse statistique.

## 5. Aspects statistiques

Afin de mesurer le niveau de consensus entre les experts, pour chaque item il a été calculé :(20)

- La médiane : valeur pour laquelle il y a autant d'individus à droite qu'à gauche dans l'échantillon. Elle permet d'exprimer l'avis du milieu.
- La moyenne : somme des grandeurs mesurées, divisée par le nombre d'individus. Elle permet d'exprimer l'avis moyen, sans prendre en compte la dispersion.
- L'écart-type : dispersion des valeurs autour de la médiane. Plus l'écart-type sera ici petit, plus le degré d'accord entre les experts sera fort.

- Le score de concordance :  $SC=(1-Vn/VT)$  avec  $Vn$  : nombre d'experts pas d'accord (ayant voté 1 ou 2) et  $VT$  : nombre total d'experts. Il est compris entre 0 et 1, plus il est près de 1, plus l'accord est fort. Il correspond au coefficient de concordance de Kendall, souvent calculé lors des techniques Delphi.(21)

Coefficient de Kendall	Interprétation
0.1	Consensus global très faible
0.3	Consensus global faible
0.5	Consensus global modéré
0.7	Consensus global fort
0.9	Consensus global très fort

Les réponses ont été exportées au sein du logiciel *Excel*, pour faciliter la réalisation de calculs et les résumer sous forme d'histogrammes.

Ces histogrammes ont été envoyés aux experts après chaque ronde, pour qu'ils puissent se situer parmi leurs confrères et adapter ou non leur réponse lors de la ronde suivante.

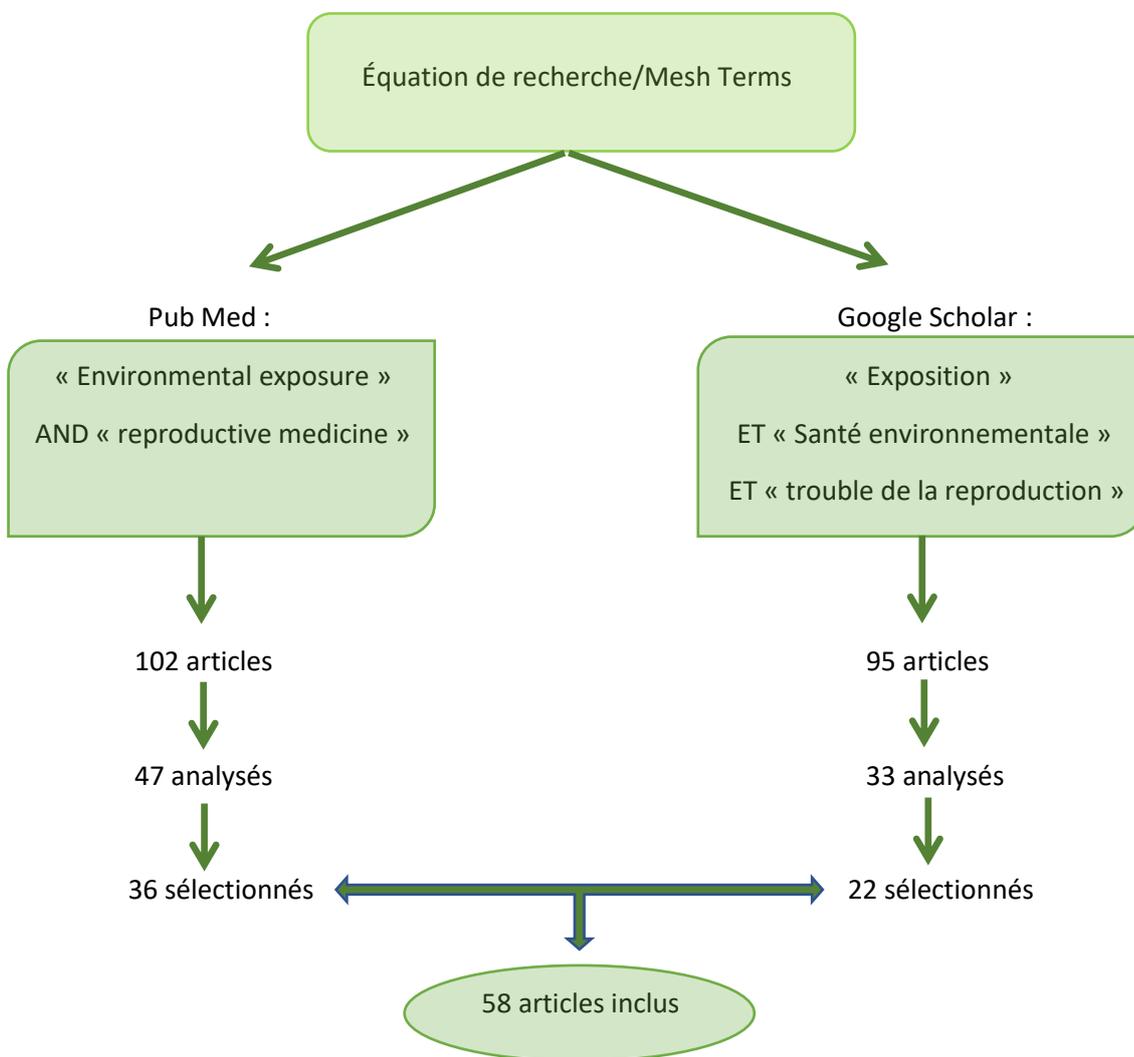
Les items qui ont obtenu le plus fort score de concordance ( $SC \geq 0.9$ ) ont été sélectionnés à chaque ronde pour faire partie de l'outil final. Les items ayant un score de concordance faible ( $SC < 0.3$ ) ont été supprimés.

Les commentaires ont été pris en compte pour apporter des modifications aux items non sélectionnés avant de les proposer à la ronde suivante.

## C. RESULTATS

### 1. Revue narrative – Flow Chart

Une première recherche a eu lieu entre mars et avril 2019, suivie d'une deuxième en septembre 2019 afin d'inclure les articles parus plus récemment. Le niveau de preuve des études cliniques trouvées était parfois peu élevé : études épidémiologiques, beaucoup d'études cas-témoins de faible puissance et de grade C, mais aussi des cohortes prospectives d'assez grande ampleur de grade B.



## 2. Experts

Le tableau ci-après résume les caractéristiques des différents experts.

Caractéristiques des experts	Nombre	%
Total :	25	100
Hommes	12	48
Femmes	13	52
Professions :		
Médecins	11	44
Sages-femmes	3	12
Dr en Pharmacie	2	8
Biologistes	1	4
Infirmiers	1	4
Chercheurs	2	8
Ingénieurs	3	12
Chargés de prévention	2	8
Lieux d'exercice :		
Rhône Alpes	3	12
PACA	7	28
Nouvelle Aquitaine	5	20
Paris	3	12
Hauts de France	5	20
Bretagne	1	4
Genève	1	4

Le taux de participation à chaque ronde variait de 80% à 88%. Ci-dessous un tableau présentant la participation des experts aux différentes rondes.

Experts	Ronde 1	Ronde 2	Ronde 3
AD	✓	✓	✓
CG	✓	✓	✓
FD		✓	✓
JP	✓	✓	✓
SD	✓	✓	✓
BP	✓	✓	✓
FB		✓	✓
RB	✓	✓	✓
CS	✓	✓	✓
HP	✓	✓	✓
EC	✓	✓	✓
JL	✓	✓	✓
JS	✓		✓
DC	✓	✓	✓
AL	✓	✓	✓
YJ	✓	✓	✓
PP	✓	✓	✓
EF	✓	✓	✓
CF	✓	✓	✓
RF	✓	✓	✓
PS	✓	✓	
LS	✓	✓	
PF		✓	

- : participation aux trois rondes
- : participation à deux rondes
- : participation à une ronde

## 2. Résultats ronde par ronde

### 2.a. 1<sup>ère</sup> ronde

La première ronde s'est déroulée du 10 au 30 juin 2019, avec 2 relances : 17 juin et 24 juin.

**83 items** répartis en 5 chapitres :

- A/ Alimentation & cuisine : 20 items
- B/ Habitudes de vie, gestes quotidiens : 26 items
- C/ Lieu de vie, exposition professionnelle : 14 items
- D/ Cosmétiques et produits d'entretien : 13 items
- E/ Loisirs, bricolage, jardinage : 10 items

Questionnaire envoyé  
aux experts (Annexe 3)

80% de participation

- 17 items validés (SC > 0.9) : (Annexe 4)

A-3 items	B-4 items	C-4 items	D-4 items	E-2 items
Consommation Soja	Pas d'aération maison	Région polluée	Antiseptique (lingettes)	Insecticide & détergents ménagers
Plastique	Plastique & jouets	Usine à prox.	Crème solaire	Insecticides vétérinaires
	Vêtements neufs & peluches non lavés	Pesticides & solvants prof.	Non aération quand ménage	

Nouveau questionnaire de **57 items** envoyé en

2<sup>e</sup> ronde

Reformulation/modification suite aux  
commentaires des experts (Annexe 7)

Chaque item validé lors de cette ronde avait une moyenne supérieure à 3.75 (plus petite moyenne 3.75, plus haute 4.5) et une médiane comprise entre 4 et 5 (Annexe 4).

Les items aux extrêmes, (ceux avec le plus haut et le plus bas SC ainsi que ceux avec le plus petit et le plus grand écart type (dont les avis sont respectivement les moins et plus dispersés)), ont été résumés dans le tableau suivant :

	Intitulé de l'item	Moy.	Me.	$\sigma$	SC
Item le plus consensuel	J'utilise des solvants organiques ou des produits chimiques dans mon activité professionnelle (travailleurs en fonderie, métallurgie, usine de recyclage, fabricants de chaussures, de caoutchouc, de plastique, chimiste, infirmier, femme de ménage, esthéticienne, coiffeur...)	4.5	5	1.2	0.9
Item le moins consensuel	Je nage plusieurs fois par semaine dans une eau chlorée.	2.26	2	1.14	0.35
Item le plus dispersé	Je ne me lave pas souvent les mains, notamment pas forcément avant de manger ou de faire la cuisine.	3.05	3	1.67	0.6
Item le moins dispersé	J'habite à 500 m d'une route passante.	3.7	4	0.97	0.85

### 2.b. 2<sup>e</sup> ronde :

Du 22 juillet au 11 août 2019, deux relances ont été effectuées les 29 juillet et 5 août.

Lors de cette ronde, un nouveau seuil d'exclusion a été défini à  $SC < 0.6$  au lieu de 0.3. En effet après réflexion et analyses statistiques, le seuil de 0.3 a semblé bien trop faible, ne permettant pas une sélection intéressante et pertinente des items pour l'outil final.

**57 items** initiaux :

- A/ Alimentation cuisine : 14 items
- B/ Habitudes de vie, gestes quotidiens : 20 items
- C/ Lieu de vie, exposition professionnelle : 11 items
- D/ Cosmétiques et produits d'entretien : 5 items
- E/ Loisirs, bricolage, jardinage : 7 items

Questionnaire envoyé aux experts  
88% de participation

**8 items exclus** : SC < 0.6 : (Annexe 5)

- Ticket de caisse
- Micro-ondes
- Ordinateur allumé
- Thermomètre au mercure
- Mobilier < 2005
- Chaussures à l'intérieur
- Compteur Linky
- Wifi

**\* 24 items validés** (SC > 0.9) : (Annexe 5)

A-5 items	B-5 items	C-5 items	D-3 items	E-6 items
Laver éplucher légumes	Tabac	Canalisation	Composition cosmétiques	Pesticides quotidien
Récipients plastiques	Alcool	Peinture > 30 ans	Pas d'écolabel	Bricolage clos
Poêle	Fumée cheminée	VMC sale	Parfum corps	Peintures Chimiques
Céramiques verniss	Parfums ambiance	Exploitation agricole		Colles, solvants
	Meubles neufs	Circulation		Organiques lors loisirs

Modifications des items : prise en compte des commentaires des experts (Annexe 8) + discussion avec la Directrice de Thèse + entretien compréhensif avec une experte (Cf B.2.c)

**Création du 3<sup>e</sup> questionnaire : 25 items**

Lors de cette ronde, tous les items validés avaient une moyenne supérieure à 4 (4.18 pour la plus basse, 4.95 la plus élevée) et toutes les médianes étaient égales à 5 (Annexe 5).

Les items aux extrêmes, ainsi que les items avec le score le plus et le moins dispersés ont été résumés ci-après.

	Intitulé d l'item	Moy.	Me.	$\sigma$	SC
Item le plus consensuel et le moins dispersé	Je manipule des produits phytosanitaires (herbicides, insecticides, fongicides, engrais...) sans protection (masque, manches longues, lunettes, gants).	4.95	5	0.21	1
Item le moins consensuel	Mon mobilier date d'avant 2005.	2.2	2	1.23	0.4
Item le plus dispersé	Je laisse mon ordinateur allumé, chauffer toute la nuit.	2.61	2	1.72	0.45

### 2.c Entretien compréhensif

Suite à la diffusion du premier questionnaire, deux expertes n'ont pas répondu car elles n'étaient pas en accord et ne comprenaient pas ce qui était proposé dans le questionnaire.

Après échange de mails, plusieurs problématiques ont été identifiées. D'une part un souci de sémantique (les mots « facteurs de risque », « exposition », « dépistage » étaient mal employés selon elles), et d'autre part, les expositions professionnelles étaient peu abordées, alors que ce sont les expositions les plus documentées.

Un entretien avec l'une d'entre elles a été réalisé, pour mieux comprendre leur position et ainsi améliorer l'étude.

Pour cela, la méthode de l'entretien compréhensif a été choisie. L'entretien s'est déroulé par téléphone le 30/07/2019. (Il s'agit d'un entretien visant à explorer un nombre limité de thèmes en détail, qui se fait sur le mode de la « conversation » : l'interviewé étant plus apte à expliquer ses pensées et ses idées que le chercheur, celui-ci le laisse parler, l'écoute attentivement tout en s'assurant qu'il ne s'écarte pas trop du sujet étudié et que tous les éléments de la question de recherche sont explorés.)

Le plan a été le suivant :

1) Explication de l'intérêt de l'étude et résumé des problématiques soulevées lors de l'échange de mails (sémantique, exposition professionnelle, finalité) :

2) Réponses de l'experte :

Exposition professionnelle :

- La place de l'exposition professionnelle est majeure mais la caractérisation de cette exposition nécessite une expertise souvent complexe (intervention de plusieurs experts pour approcher l'exhaustivité et l'impact des expositions professionnelles). Elle dépasse les capacités du médecin généraliste.

- Le rôle de la médecine du travail est primordial : la patiente doit s'adresser à son service de santé au travail dès qu'elle se sait enceinte, ou à défaut au centre de ressources des CHU (consultation de pathologie professionnelle et environnementale).
  - Une liste de professions à risque ne serait pas exhaustive. De même, on ne peut pas se limiter au déclaratif du patient (peu de personnes connaissent la notion « d'exposition aux solvants »).
  - Le recueil du secteur d'activité et de la profession par le médecin généraliste paraît cependant nécessaire. (Par exemple, une femme secrétaire dans une banque n'aura pas le même niveau d'exposition qu'une secrétaire dans un garage).
- Sémantique :
    - L'objectif de cette étude ne peut pas être selon elle de créer un outil de « dépistage » visant à caractériser « une exposition aux polluants de l'environnement », car il faudrait alors avoir une bonne spécificité et une bonne sensibilité. Les items proposés sont plutôt des « comportements susceptibles d'entraîner une exposition ». Il s'agirait alors plus d'un « outil de sensibilisation sur les bons gestes à adopter avant ou durant une grossesse »
- Communication
    - Il est très important de sensibiliser sur du positif : parler des « bons gestes » que réalisent les patients est probablement plus gratifiant et efficace que de parler des « mauvais gestes ».

### 3) Modifications :

Une question ouverte a été créée lors du 3<sup>e</sup> questionnaire, pour demander aux autres experts s'ils étaient d'accord avec le fait de demander le secteur d'activité et la profession de la patiente et de l'adresser vers les professionnels de la santé au travail.

De plus, certains items ont été reformulés avec des phrases affirmatives positives. Dans le mail annonçant l'ouverture de la 3<sup>e</sup> ronde, cette modification a été signalée aux autres experts, en leur demandant de s'exprimer s'ils le souhaitaient.

Quant à la sémantique, le terme « outil de repérage » a semblé plus adapté à l'étude. Le terme de « comportement » a été gardé, il comprend à la fois des gestes de la vie quotidienne, des habitudes et des lieux de vie.

#### 2.d. 3<sup>e</sup> ronde :

Du 17 septembre au 8 octobre 2019, trois relances ont été réalisées : 23 septembre, 30 septembre et 7 octobre. Il s'agit de la dernière ronde Delphi avant la création de l'outil final. Comme pour les rondes précédentes, les items validés ont été ceux avec un  $SC > 0.9$ , les autres n'ont pas été inclus dans l'outil final.

### 25 items initiaux

- A/ Alimentation cuisine : 10 items
- B/ Habitudes de vie, gestes quotidiens : 7 items
- C/ Lieu de vie, exposition professionnelle : 5 items
- D/ Cosmétiques et produits d'entretien : 2 items
- E/ Loisirs, bricolage, jardinage : 1 item

Questionnaire envoyé aux experts : 80% participation

### 13 items validés (Annexe 6)

A-7 items	B-1 item	C-3 items	D-2 items	E-0 item
<ul style="list-style-type: none"><li>- Boite de conserve</li><li>- Produits bio</li><li>- Fast food</li><li>- Poissons eau douce ou mer</li><li>- Plastique : bouteille, vaisselles</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ménage moins d'une fois par semaine</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- tapis, moquettes, tapisseries.</li><li>- incinérateur d'ordures ménagères.</li><li>- longs trajets journaliers en voiture.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- plusieurs cosmétiques, matin et soir</li><li>- produits d'entretien non écolabellisés</li></ul>	

Modifications des items sélectionnés en fonction des commentaires (Annexe 9).

### **Création de l'outil final**

(items validés lors des 1<sup>ère</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> rondes)

A l'issue de cette ronde, tous les items validés avaient une moyenne supérieure à 3.5 (de 3.7 à 4.55) et les médianes étaient comprises entre 4 et 5 (Annexe 6).

Les items extrêmes, ainsi que les items le plus et le moins dispersés ont été résumés ci-après.

	Intitulé d l'item	Moy.	Me.	$\sigma$	SC
Item le plus consensuel et le moins dispersé	Je mange souvent des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...)	4.55	5	0.76	1
Item le moins consensuel et le plus dispersé	Je mange du gibier chassé	3	3	1.65	0.55

## 2.d. Outil final

Habitudes de vie, gestes quotidiens	Oui	Non	Alimentation, cuisine	Oui	Non
1- J'aère au moins 10 minutes par jour mon logement.			1- Je lave ou j'épluche mes fruits et légumes, avant de les manger.		
2- Mes enfants ont des jouets en plastiques, sans mention précisant s'ils contiennent du BPA, PVC, ou Phtalates.			2- Je mange rarement du soja ou ses produits dérivés (lait de soja, tofu, steak végétal...)		
3- Je lave les peluches avant de les donner à mes enfants.			3- Je bois fréquemment des boissons chaudes dans des gobelets en plastique.		
4- Je lave mes vêtements neufs avant de les porter.			4- Qu'ils soient chauds ou froids, gras ou acides, je range les restes de repas dans des contenants plastiques dont je ne regarde pas la composition (PVC, BPA, Polystyrènes, Phtalates...).		
5- Je fume du tabac ou suis victime de tabagisme passif ou consomme des substances illicites.			5- Je garde mes poêles en téflon même lorsqu'elles sont rayées.		
6- Je bois de l'alcool quotidiennement.			6- J'utilise pour cuisiner ou conserver des aliments des poteries ou des céramiques artisanales vernies importées hors Union Européenne.		
7- Je me chauffe au bois de cheminée à foyer ouvert sans en entretenir le conduit.			7- Je réchauffe mon repas au micro-ondes dans des contenants plastiques (Tupperware, plats préparés...).		
8- J'utilise pour parfumer mon logement des parfums d'ambiance de toutes sortes (encens, bougies parfumées, désodorisants en sprays, pots-pourris, diffuseur électriques...)			8- J'utilise les mêmes contenants alimentaires en plastique depuis des années.		
9- Je déballe et aère mes meubles neufs avant de les mettre en place dans ma maison.			9- Je mange principalement des légumes en boîte de conserve.		
10- Je fais le ménage au moins une fois par semaine (balais ou aspirateur à filtre HEPA)			10- Je mange des produits issus de l'agriculture biologique moins d'une fois par semaine		
			11- Je mange au moins une fois par semaine des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...)		
			12- Je mange plus de deux fois par semaine des poissons d'eau douce ou des gros poissons de mer (requin, espadon, rousette, maquereau roi, thon...)		
			13- Je consomme de l'eau en bouteille plastique.		
			14- J'utilise de la vaisselle jetable en plastique.		
			15- Mon cuit-vapeur ou ma bouilloire électrique a un revêtement plastique		

### Lieu de vie, exposition professionnelle

	Oui	Non
1-J'habite dans une région polluée (métropoles, vallées encaissées...)		
2-J'habite à proximité d'une usine de recyclage de matériel électronique.		
3-J'utilise des produits phytosanitaires dans mon activité professionnelle (agriculteurs, horticulteurs, élevage...)		
4-J'utilise des solvants organiques ou des produits chimiques dans mon activité professionnelle (travailleurs en fonderie, métallurgie, usine de recyclage, fabricants de chaussures, de caoutchouc, de plastique, chimiste, infirmier, femme de ménage, esthéticienne, coiffeur...)		
5-Mon logement date d'avant 1978 et les canalisations d'eau n'ont pas été refaites.		
6-Ma peinture murale date de plus de 30 ans.		
7- Je fais nettoyer ma VMC par un professionnel tous les 3 ans.		
8-J'habite à côté d'une exploitation agricole conventionnelle.		
9-J'habite à moins de 500 m d'une route à forte circulation.		
10-J'ai beaucoup de tapis, moquettes, tapisseries.		
11-J'habite à proximité d'un incinérateur d'ordures ménagères.		
12-Je fais de longs trajets journaliers en voiture, je passe du temps dans les encombrements.		

### Cosmétiques, produits d'entretien

	Oui	Non
1-J'utilise des lingettes antiseptiques.		
2-Je préfère porter chapeau et vêtements longs plutôt que m'enduire de crème solaire.		
3-J'utilise des détergents efficaces pour laver ma maison plutôt que du vinaigre blanc.		

	Oui	Non
4-Je lave ma maison en aérant simultanément.		
5-J'utilise des cosmétiques non rinçables (déodorants, vernis à ongles, fond de teint, crème, maquillage...) et sans en regarder la composition.		
6-J'utilise des cosmétiques (dentifrice, savons parfumés, shampoings, gel douche...) écolabellisés ( <i>Ecolabel Européen, Nature et Progrès, BDIH, Cosmos, NaTrue, Demeter, Ecocert, Cosmèbio, Ecogarantie</i> )		
7-Je me parfume quotidiennement.		
8- Chez moi, l'utilisation de plusieurs cosmétiques, matin et soir est un rituel journalier.		
9-Mes produits d'entretien sont écolabellisés ( <i>Ecolabel Européen, Nature et Progrès, Ecocert, Ecogarantie, Nordic Swan</i> )		

### Loisirs, bricolage, jardinage

	Oui	Non
1-J'utilise des insecticides ou des sprays anti-moisissures à l'intérieur de ma maison.		
2-Je traite mes animaux domestiques à l'aide de shampoings insecticides.		
3-Je manipule des produits phytosanitaires (herbicides, insecticides, fongicides, engrais...) sans protection (masque, manches longues, lunettes, gants).		
4-J'utilise souvent des pesticides chez moi.		
5-Je bricole dans ma maison, fenêtres fermées.		
6-Nous repeignons la chambre du futur bébé avec des peintures chimiques (et non peinture à la chaux, ou de base aqueuse moins émissives).		
7-J'attends au moins 48 heures avant de dormir dans ma chambre refaite à neuf.		
8-J'utilise des peintures, colles, solvants organiques dans mes loisirs (poterie, réfection de meubles, fabrication de parfums, bougies...)		

Chaque item aura un score pondéré en fonction de la ronde lors de laquelle il a été sélectionné. Un comportement sélectionné lors de la première ronde aura un score +3, tandis qu'un comportement sélectionné lors de la deuxième ronde sera côté +2 et ceux de la troisième +1.

Ainsi, pour chaque patient, un score global pourra être calculé. Ce score sera compris entre 0 et 112, divisé arbitrairement en 3 intervalles (faible [0-37] ; moyen [38-75] ; élevé [76-112]) correspondant à différents niveaux d'exposition aux polluants environnementaux.

En fonction du niveau d'exposition, les patients pourront être adressés à des professionnels de santé environnementale, vers des sites internet délivrant des conseils pratiques ou des associations.

## **D. DISCUSSION**

### **1. Principaux résultats**

Un questionnaire destiné au repérage des comportements d'exposition aux polluants environnementaux les plus à risque sur la santé reproductive a été créé lors de cette étude.

Les comportements sélectionnés lors de la revue de la littérature étaient initialement résumés en 83 items traitant de 5 thématiques différentes (alimentation et cuisine, habitudes et gestes quotidiens, professions et lieu de vie, cosmétiques et produits d'entretien, loisirs bricolage et jardinage).

L'outil final comporte 54 items sélectionnés de façon séquentielle grâce à la méthode Delphi, listés sous forme d'un questionnaire. Il répond à l'objectif de l'étude qui était de créer un outil destiné au repérage des comportements exposant aux polluants environnementaux lors de la période péri conceptionnelle. De plus, il est simple, rapide d'utilisation, et adapté aux consultations en soins primaires.

Le pourcentage de participation aux trois rondes était en moyenne de 82.6%.

Les 54 items ont été arbitrairement pondérés en fonction de la ronde lors de laquelle ils ont obtenus le consensus (+3 à la 1<sup>ère</sup> ronde, +2 à la 2<sup>e</sup> ronde et +1 à la 3<sup>e</sup> ronde) (Annexe 10). Le score final pourrait refléter un niveau d'exposition (faible [0-37], modéré [38-75], fort [76-112]).

En fonction de ce score, le patient pourrait être adressé vers des associations, des sites internet contenant de la documentation ou encore des spécialistes en santé environnementale, afin de l'accompagner dans le changement de son mode de vie et de tenter d'améliorer sa santé reproductive et environnementale.

Ce travail a mis à jour plusieurs controverses au sein des experts :

-Les écolabels : certains les considèrent comme fiables, d'autres ne leur accordent pas de crédibilité et n'y voient qu'un objectif de vente.

-Les fruits et légumes issus de l'agriculture biologique : certains s'accordent pour dire qu'ils sont moins risqués mais d'autres affirment qu'ils contiennent des pesticides autorisés ayant des effets probablement néfastes.

-La composition des cosmétiques et des produits d'entretien : certains conseillent de lire les étiquettes tandis que d'autres considèrent le patient incapable de comprendre des listes de molécules complexes et préfèrent qu'il en utilise le moins possible en quantité, fréquence et durée d'application (allant jusqu'à en interdire l'usage pendant la grossesse !).

-L'exposition professionnelle : une experte considère que l'évaluation du risque professionnel est un travail d'expertise multidisciplinaire allant au-delà des compétences du médecin généraliste ou du professionnel de la périnatalité. Elle conseille d'adresser systématiquement toute femme enceinte au service de santé au travail. D'autres experts trouvent les médecins du travail insuffisamment formés et préfèrent adresser la femme enceinte au spécialiste en santé environnementale qui évaluera s'il est nécessaire de contacter la médecine du travail. Enfin pour certains il faut procéder au cas par cas, en fonction du bon sens du médecin.

-La définition des polluants environnementaux : pour plusieurs experts la consommation de café, de tabac, d'alcool et de drogues ne rentrait pas dans le champ de la définition, pour d'autres elle ne concerne que les substances chimiques : par exemple il aurait fallu prendre en compte les facteurs émotionnels et psychosomatiques (stress, violences conjugales...) car ils induisent la production de substances chimiques néfastes qui traversent la barrière placentaire, mais pas les facteurs physiques externes (ondes électromagnétiques).

## 2. Faiblesses, limites et forces de l'étude

### 2.a. Faiblesses et limites

Notre étude manque de puissance :

Tout d'abord, la littérature source est composée d'études épidémiologiques et le lien de causalité entre l'exposition à un polluant et le trouble de la reproduction est difficile à prouver même si le résultat est significatif. Le principe de précaution a donc été appliqué : lorsqu'un comportement expose à des substances susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction, il était soumis à l'avis des experts.

De plus, le questionnaire créé est un outil de repérage et non de dépistage : il n'est pas possible de calculer le nombre de faux positifs, de faux négatifs, ni d'avoir une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

Aussi, le SC calculé exprime un consensus mais n'est pas nuancé. Dans la formule mathématique choisie, les experts ayant répondu 3, 4 ou 5 sont considérés comme « d'accord » sans faire de nuances entre 3 et 5. Cependant, lorsque l'on étudie les items ayant les plus hauts SC, on observe que leur médiane est supérieure ou égale à 4, leur moyenne est toujours supérieure ou égale à 3.5. Ceci nous permet de confirmer de manière rétrospective que la formule pour le SC est adaptée.

Par ailleurs, le choix des experts peut constituer un biais de sélection : ils ont participé sur la base du volontariat et, de plus, certains sont très engagés dans des associations comme l'ASEF, et ne sont peut-être pas entièrement objectifs.

Le dernier point concerne le nombre d'items finaux. Nous nous attendions à obtenir un questionnaire plus concis mais la procédure Delphi ne permet pas de prédire à priori le nombre d'items qui seront sélectionnés. Le questionnaire n'en reste pas moins court et réalisable en moins de 5 min.

## 2.b. Forces

Tout d'abord, une des forces de ce travail est l'analyse croisée des données par deux chercheuses. Mais aussi la méthodologie employée : la méthode Delphi a permis la sélection séquentielle des items les plus consensuels : les comportements encore peu étudiés dans la littérature n'ont pas obtenu le consensus (par exemple l'exposition aux ondes électromagnétiques). Elle a permis de maintenir l'anonymat des participants et d'éviter l'effet « leader d'opinion ». De plus on peut citer d'autres avantages tels que la rétroaction, son faible coût, et la possibilité de consulter simultanément des experts éloignés géographiquement.

L'aspect argumentaire de la méthodologie a permis d'explorer les divergences (écolabels, exposition professionnelle...) et de reformuler les items jusqu'à obtention du consensus.

Un des points forts de notre étude est l'hétérogénéité, aussi bien géographique que professionnelle, des experts sélectionnés ainsi que leur fort taux de participation (80% à 88%)

Même si cet outil n'est pas un réel outil de dépistage, il permet de sensibiliser patients comme professionnels à la santé environnementale et peut être considéré comme une ouverture au dialogue. Il constitue une base d'évaluation et doit permettre de repérer des comportements à modifier en priorité.

### 3. Au regard de la littérature

A notre connaissance, il s'agit du seul outil repérant les comportements à risque d'exposition aux polluants environnementaux : aucun travail semblable n'avait encore été réalisé sur cette problématique.

Cet outil sera à réévaluer et à remettre en question tout au long des nouvelles connaissances et découvertes scientifiques sur le sujet.

Il permet au patient comme au professionnel de mieux cibler les informations parmi celles diffusées dans les médias, les magazines, les sites internet, les associations...

### 4. Perspectives

Ce questionnaire pourrait être une aide aux professionnels de santé qui ne savent pas quels conseils donner à leurs patients sur les « bon gestes » du quotidien à adopter durant la période péri-conceptionnelle. (cf étude du Dr Constantin, Introduction)

De plus, il pourrait être utile dans les recommandations de l'HAS en périnatalité et pourrait être étendu à la population générale. En effet de plusieurs études trouvent un lien entre certaines maladies chroniques (diabète, obésité, démence, troubles du comportement...) et l'exposition à des substances chimiques. Il en va de même pour certains cancers (par exemple leucémies et pesticides).

La définition de la santé environnementale date de 1994, il serait légitime de la remettre à jour. Les pratiques industrielles, les modes de vie et les différents types de polluants ont évolués en 25 ans. Peut-être cela participe-il à la controverse entre les experts sur la définition des polluants environnementaux ?

Pour poursuivre ce travail, il serait intéressant d'évaluer la mise en application de ce questionnaire, par exemple sous forme d'une étude qualitative auprès des patients et des professionnels de santé : quelle faisabilité ? Quelle utilité ? A-t-il un impact sur le mode de vie ? A-t-il un impact sur la santé reproductive ?

## **E. CONCLUSION**

Ce travail a permis de proposer un questionnaire de repérage des comportements exposant aux polluants environnementaux susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction en période péri-conceptionnelle : Sur 83 items initialement proposés, 54 ont obtenus un consensus.

Un score final reflétant le niveau d'exposition du patient pourra être calculé. En fonction de ce score, de la documentation pourra être remise, des liens vers des sites internet ou des associations ou une prise en charge spécialisée pourront être proposées.

Il s'agit d'un outil original et précurseur, qui pourra être une aide précieuse et fiable au cabinet. Il permettra de sensibiliser patients et professionnels, d'améliorer la prévention primaire et de proposer une solution aux médecins qui ne savent pas quels conseils donner à leurs patients.

THESE SOUTENUE PAR : Claire Carré et Camille Cubillé

TITRE : SANTE ENVIRONNEMENTALE, FERTILITE, PERINATALITE : CREATION D'UN OUTIL DE REPERAGE DES COMPORTEMENTS A RISQUE POUR LA REPRODUCTION.

**CONCLUSION :**

La question des polluants environnementaux et de leur impact sur la santé, en particulier sur la reproduction est de plus en plus préoccupante : de nombreuses pathologies pourraient trouver leurs origines dans l'exposition environnementale dès la période périconceptionnelle (Théorie DOHaD : *Developmental Origins of Health and adult Disease*). Ces avancées scientifiques n'ont pas encore été intégrées par la Haute Autorité de Santé en France, dont les recommandations autour de la consultation périconceptionnelle datent de septembre 2009. Les professionnels de santé sont démunis quant aux conseils à délivrer à leurs patients autour des notions de « perturbateur endocrinien » et de santé environnementale.

L'objectif principal de cette étude était d'élaborer un questionnaire de repérage des comportements à risque pour la reproduction en santé environnementale.

Les comportements du quotidien, susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction par leur exposition aux polluants environnementaux ont été recensés par une revue narrative de la littérature de mars à septembre 2019. Une étude semi-quantitative par une technique Delphi argumentaire a été ensuite réalisée, en soumettant la liste des comportements à risque de façon itérative à un groupe d'experts en santé environnementale. Les items avec un score de concordance  $SC \geq 0.9$  (consensus fort) étaient sélectionnés pour l'outil final. Les autres items étaient reproposés à la ronde suivante. L'étude s'est déroulée sur 5 mois, de juin à octobre 2019, et comportait 3 rondes.

Vingt-cinq experts ont été sélectionnés. Au minimum 80% ont répondu à chaque ronde. Cette étude a permis d'identifier 54 comportements du quotidien à éviter dans la période périconceptionnelle. L'exposition professionnelle aux solvants, le manque d'aération du logement et le fait de chauffer les plastiques alimentaires font partis des comportements les plus à risque.

Les comportements à risque ont été synthétisés sous forme d'un questionnaire à adresser aux patients par le professionnel de santé en soins primaires. Il s'agit d'un outil original et précurseur, qui pourrait être une aide précieuse et fiable au cabinet. Le prochain travail serait d'étudier sa mise en application.

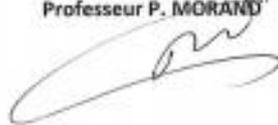
**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le :

LE DOYEN

Professeur P. MORAND

28/11/19  
Pour le Président  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Dr. Patrice MORAND



LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur J.L BOSSON



## F. ANNEXES

### 1. Annexe 1 : Synthèse de la littérature

	Articles avec études cliniques							
Référence	Type d'étude/d'article	Population	Objectif de l'étude/article	résultats	Niveau de preuve ou fiabilité	Points forts (de façon générale)	Points faibles	Comportement/item
Torjusen et al 2014(1)	Cohorte prospective	Femmes enceintes nullipares N=28192 issue de la cohorte <i>Norwegian Mother and Child Cohort Study(MoBa)</i>	Association entre la consommation d'aliments biologiques et le risque de pré-éclampsie	OR pour les légumes ajusté=0.68 IC 95%[0.50-0.92]	Grade B	Cohorte de grande amplitude, de différentes régions Etude prospective	Questionnaire semi-quantitatif (de rarement à souvent) de fréquence de consommation d'aliments biologiques (6 catégories œufs, laitage, légume...) sur les 5 premiers mois de grossesse (subjectif)	Manger des fruits et légumes biologiques
Brantsæter et al 2016(2)	Cohorte rétrospective	Paires mère-enfant issue de cette même cohorte norvégienne MoBa (Femmes primipares ici) N=35107	Association entre la consommation d'aliments biologiques et le risque d'hypospadias	OR 0.43 IC 95% [0.15-0.85]	Grade B	Cohorte de grande taille	Questionnaire semi-quantitatif Etude rétrospective	Manger des aliments issus de l'agriculture biologique

Birks et al, 2016(3)	Epidémiologie Prospective, de cohorte	Cohortes européennes de femmes enceintes N=133957	Expo professionnelle (en utilisant une matrice décrite par Brouwers et al cf plus bas) et prématurité/ RCIU	PPPAG associée significativement avec expo 2 et 3	Grade A	Cohorte de grande amplitude prospectif	Matrice d'exposition	Expo Professionnelle Matrice : coiffeur et agriculteurs (4 substances) Routiers, assistants médicaux, serveuses : HAP Vétérinaires : pesticides Dentistes : métaux Femmes de ménage alkylphénols Usines de plastique : PBDE
Warembourg 2016(4)	Thèse de sciences	-revue narrative de la littérature sur POP et éthers de glycol -2 études transversales et 1 cas-témoin sur 2 cohortes françaises (PELAGIE et EDEN)	-étude de l'expo prénatale aux POP et taux d'hormones sexuelles à la naissance(cordon ombilical) N=282 -expo prénatale aux éthers de glycol (métabolites urinaires maternels MAA et 2-MPA)et risque de cryptorchidie et hypospadias N=70 cas 209 témoins -expo prénatale aux éthers de glycol(métabolites urinaires maternels) et taux hormones sexuelles ds cordon ombilical N=350	-association significative retrouvées entre expo prénatale au PCB et HCB (taux cordon ombilical)et diminution de la SHBG et la Testo -OR pr MAA=7.5 IC95%[101-121.5] avec hypospadias et OR pour 2-MPA 4.5 IC95%[1.0-28.1] -diminution testo et SHBG chez le garçon, augmentation SHBG chez la fille	Grade C	Associations significatives retrouvées. Population issue de larges cohortes. Synthèse des études animales sur les POP et les éthers de glycol.	Possible effets cocktail avec co-exposition à d'autres molécules miscibles ds les éthers de glycol	Solvants organiques (peinture de base aqueuse, cosmétiques, produits ménagers, expo professionnelle
Wang et al 2016(5)	Transversale	Hommes d'une clinique prenant en charge les couples infertiles N=511 pour le taux de testostérone	Association entre taux urinaires de 8 métaux et taux de testostérone, d'apoptose de spermatozoïdes et de dommage de l'ADN	Association inverse entre le taux urinaire d'étain et le taux de testostérone	Grade C	innovante	faible puissance	-Eviter la consommation de légumes en boîtes de conserve (revêtement étain)

Fei et al 2009(6)	Cohorte retrospective	Cohorte danoise femmes enceintes <i>Danish National Birth Cohort</i> N=1240	Association entre le délai pour concevoir et la concentration en PFOA et PFOS en début de grossesse	Les femmes présentant un taux plus élevé en PFOA et PFOS ont eu un délai pour concevoir plus élevé que les femmes moins contaminées (p<0.001)	Grade C	Cohorte petite	Rétrospectif Faible puissance	-Ne pas consommer les aliments susceptibles d'être contaminés par les composés perfluorés ( fast-foods, plats à emporter...poêles téflon usagées)
Zhang et al 2018(7)	Cas-témoin N=120X2	Femmes avec insuffisance ovarienne précoce vs femmes sans	Association entre concentration en composés perfluorés et insuffisance ovarienne précoce	OR =3.80 pour le PFOA IC95%[1.92-7.49] OR=2.81 pour le PFOS IC95%[1.46-5.41]	Grade C		Cas-Témoin Cohorte de petite taille	Ne pas consommer les aliments susceptibles d'être contaminés par les composés perfluorés ( fast-foods, plats à emporter... pop-corn prêts à l'emploi, poêles en téflon usagées)
Swan et al, 2008(8)	Transversale	Etat-Unis Nouveaux-nés masculins N=106	Association distance anogénitale et phtalates urinaires maternels	Diminution de la distance anogénitale associée aux taux de phtalates	Grade C	Association significative	Faible puissance	-Eviter aliments susceptibles d'être contaminés ( emballages plastiques alimentaires en PVC surtout si chauffés, aliments abrasifs)
Huang et al, 2009(8)	Transversale	Taiwan 65 Mères : urines et fluide de l'amniocentèse nouveau-nés (33filles et 31garçons)	Association distance anogénitale et phtalates urinaires maternels et amniotiques	Distance ano-génitale plus courte chez les filles associée à la concentration élevée en phtalates amniotiques	Grade C	Associations significatives Sensibilité des organes féminins plus forte à l'effet anti-androgénique ?	Faible puissance, effectif réduit	Eviter aliments susceptibles d'être contaminés ( emballages plastiques alimentaires en PVC surtout si chauffés, aliments abrasifs)
Ormond et al., 2009(8)	Cas-Témoin	Angleterre Hypospadias (N=471) vs pas d'hypospadias (N=490) et exposition aux phtalates	Association expo pro aux phtalates (slon matrice emploi-expo) et hypospadias	exposés vs non exposés : OR=3,12 ; IC 95 % [1,04-11,46])	Grade C	Associations significatives	Faible puissance	Eviter aliments susceptibles d'être contaminés ( emballages plastiques alimentaires en PVC surtout si chauffés, aliments abrasifs)
Bertin, 2015(9)	Thèse de sciences, étude épidémiologique retrospective de cohorte	Cohorte bretonne PELAGIE mère-enfant N=3226	Exposition pré-natale à la pollution atmosphérique (rurale et urbaine) et risque de prématurité	OR pour un NO2 ds les 2 derniers percentiles : 2.46 IC95%[1.06-5.81] En milieu urbain	Grade B	Originalité Grand effectif	Rétrospectif, faible puissance	Pollution atmosphérique de milieu urbain à risque

Delva et al 2018(10)	Etude de cohorte, prospective	Couples infertiles, Bordeaux N=214 en 2017	-évaluer les expo environnementale et professionnelle -mesures de prévention - sensibilisation des professionnels	Principaux : risque pro : contraintes physiques et organisationnelles Risque chimique pro : prdts phytosanitaire, solvants orga, médicaments Circonstances d'expo extra-pro : ménage, parfums, encens, bougie, pesticides, environnement extérieur du domicile	Grade B	Projet de grande ampleur, sur plusieurs années, innovant	Rapport de l'année 2016-2017 uniquement	Expo professionnelle Circonstances d'expo extra-pro
Costet-Deiber, 2013(11)	Thèse de sciences	Cohorte bretonne PELAGIE 1/Prospective( N=3228) Et 2/Cas-témoin nichée (399 témoins ; 226 cas)	Effets de l'expo aux sous-produits de chloration de l'eau et les issues de grossesse	-1/association suggérée entre RCIU et expo par les bains et les douches (cohorte prospective) -2/Taux urinaire d'acide trichloroacétique (eau du robinet) et RCIU : OR : 2.3 IC95%[1.1-5.2] dans le cas-témoin	1/ grade B 2/ GradeC	1/cohorte prospective, grand effectif 2/étude innovante	1/association suggérée seulement 2/Cas-témoin	Eaux fortement chlorées potentiellement risquées (fréquence, durée...)
Mayhoub, 2013(12)	Thèse de sciences 1/Etude cohorte rétro 2/Etude cas-témoin	Population de Picardie Cohorte Mecoxpo N=293couples mère-enfants	1/Lien entre issues de grossesse et expo pro et domestique déclarée aux pesticides 2/20 pesticides dosés dans le méconium et issues de grossesse. Cas imprégnés, témoins non imprégnés	1/OR 4.2 IC95%[1.2-15.4] entre expo pro maternelle pendant la grossesse et PPAG Association entre expo pro maternelle et prématurité OR 3.7 IC95%[1.4-9.7] Usage domestique sur les plantes d'intérieur et les animaux domestiques réduit le poids de naissance : -160 g, p=0,005 -70 g ; p=0,02, respectivement La proximité d'un espace vert et augmentation du poids (+190 g ; p=0,03) et taille de naissance (+0,4 cm ; p=0,03). 2/-pesticides organophosphorés(DMTP, ETU, EU) plus souvent détectés -cyfluthrine concentration la plus haute - risque de microcéphalie plus élevé chez les nouveau-nés imprégnés à l'ETU (OR : 4,7 (1,2-18,1) ; p=0,01). -taille de naissance plus petite(-0,6 cm ; p=0,01 et -0,7 cm ; p=0,04, respectivement si imprégnation au DMTP ou aux pyréthrinoides . - âge gestationnel plus court (-2,3 semaines ; p=0,002) si imprégnation aux pyréthrinoides	grade C	Associations significatives	1/Exposition déclarée 2/Cas-témoins  Petite population	Eviter l'utilisation de pesticides domestiques et professionnels

Xu et al 2015(13)	Cas-Témoins au sein d'une cohorte transversale	Population issue de la cohorte américaine <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> N=5107 Cas : faible taux de testostérone, Témoins : taux haut	Lien entre le taux d'acide mandélique urinaire et (marqueurs de la contamination au styrène) ; strontium et concentration en testostérone plasmatique	OR : 2.12 IC95%[1.07-4.21]	Grade C	Cohorte de grande amplitude	Etude transversale et cas-témoins	Eviter les sources d'exposition au styrène (surtout professionnelle) Nanoparticules (strontium), dentifrice
Richthoff et al 2008(14)	Cohorte rétrospective	Suédoise, jeunes hommes service militaire N=302	Impact du tabac sur la reproduction	Diminution du nb de spz, diminution de FSH chez les fumeurs et diminution des sécrétions séminales quand la mère fumait pendant la grossesse	Grade B			Eviter tabac
Richard et al 2012(15)	Article de revue cohorte	48 volontaires	Etude de l'imprégnation au BPA (concentration urinaire), de l'impact du changement d'alimentation et des facteurs aggravant	Ubiquitaire, taux d'imprégnation 87% Pas de changement après éviction alimentaire : autre source de contamination ?	Grade C	Autre source d'imprégnation ?	Faible effectif	Sources d'exposition alimentaire : boîte de conserve, cannette, revêtement plastique des bouilloires électriques, plastiques 7.6.3 sans numéro
Santé publique France 2019(16,17)	Cohorte prospective De 2014 à 2016, Etude répétée tous les 7 ans	Cohorte ESTEBAN 2503 adultes et 1104 enfants Etude transversale pour chaque substance sur échantillons (500 enfants 900 adultes pour BPA,S ;F, 500 adultes 200 enfants pour ethers de glycol ;600adultes 398 enfants pour parabènes ; 249 enfants 744 adultes pour les PFC ; 500enfants 897adultes pour phtalates 742 adultes et 243 enfants	Etude de l'imprégnation de la population française aux polluants environnementaux et sources d'exposition (mesure des concentrations dans le sérum, urines et cheveux, et questionnaire sur les habitudes de vie, consommation alimentaire)	En 2019 : <b>bisphénols</b> : -BPA, Fet S urinaires: imprégnation de l'ensemble de la population, surtout les enfants comparable à l'imprégnation des pays nord-américains Chez les enfants BPF et BPS augmentés si achats poissons pré-emballés et pas d'aération du logement Chez adultes, BPS augmentés si consommation aliments pré-emballés <b>Phtalates</b> : expo ubiquitaire et similaire aux pop nord-amer, expo dépend du sous-type : enfants, sous-type de cosmétiques et produits pour cheveux, adultes revêtement en vinyl dans le logement,	Grade B	Grand effectif Se veut représentative de la population française	Etudes transversales Imprégnation de la pop, possibles sources d'exposition identifiées mais effets sanitaires de l'expo à de faibles doses encore à démontrer	Principe de précaution pour limiter l'imprégnation : Aération du logement Limiter les aliments pré-emballés Limiter les cosmétiques et produits ménagers multiples et fréquents Limiter fréquence d'utilisation et durée de crèmes, vernis à ongles, cosmétiques, produits pour cheveux(laque...)

		pour retardateurs de flamme		<p>fumeur ou ex-fumeur retardateurs de flamme bromés peu quantifié. Selon le congénère :Influence du temps passé en voiture (PBDE),fréquence d'aération ou VMC pour tous ; conso de fromage(décaBDE209) perfluorés : PFOA et PFOS 100% de l'échantillon, pour les autres imprégnation variable selon sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la consommation de poissons et des produits de la mer, de légumes, l'autoconsommation d'œufs et de lait, l'utilisation des produits ou matériaux pendant les travaux de loisirs ou de bricolage.</p> <p>éthers de glycol : ensemble de la pop, source probale : cosmétiques et produits ménagers parabènes : méthylparabène 90% de l'échantillon, moins pr les autres dosés enfants plus qu'adultes, et moins que pop américaine (réglementation pour alimentation plus drastique?)</p> <p>L'imprégnation augmente avec l'âge, la fréquence d'utilisation de crèmes ou de soins pour le corps et avec l'utilisation de cosmétiques ou de vernis à ongles.</p> <p>Fin 2019 métaux, 2020 :pesticides, PCB, furanes, dioxine</p>				
--	--	-----------------------------	--	---	--	--	--	--

Dereumeaux et al 2016(18)	Etude transversale	Composante périnatalité : 4145 femmes enceintes, issue de la Cohorte ELFE 18322 enfants et parents suivis sur 20 ans depuis 2011	Etude de l'imprégnation à plusieurs substances (échantillons urinaires, plasmatiques, cheveu, cordon ombilical selon la substance)	Plomb, mercure, phtalates, pyréthroïdes pesticides, POP(dioxines, furanes, PCB, PFC, BFR) ubiquitaires BPA libre que 33%, total 74% Herbicides (atrazine, glyphosate...) chez <1% Imprégnation plus forte en mercure que dans les pop nord-amer (conso de poisson ?) Diminution de l'imprégnation au plomb, BPA par rapport aux études précédentes (législation ?)	Grade B	Exposition prénatale Population représentative de la population française Grand échantillon	Transversale Descriptive Imprégnation ≠ impact sur la santé/ lien de causalité	Substances ubiquitaires Principe de précaution pour diminuer l'imprégnation (emploi pesticides, herbicides, diminuer conso de poisson gras, diminuer emballages plastiques...)
Managama et al 2019(19)	Etude cas-témoin	Echantillon de la cohorte ELFE N=11224 couples mère-enfants, mères ayant travaillé pdt la grossesse	Association entre l'exposition professionnelle (proba et fréquence) aux nanoparticules et PPAG ou petit poids de naissance (matrice d'exposition utilisée pour caractériser la proba d'exposition : population répartie en groupe exposé, non exposé et indéterminé)	Association significative entre le PPAG et l'exposition professionnelle aux NP : OR ajusté = 1.63; 95% CI (1.22, 2.18) (cuisinière, voyageur commercial, conseiller technique, chauffeur routier...) Pas d'association significative avec la fréquence d'exercice de la profession pdt la grossesse	Grade B	Large cohorte Multiples variables Nombreuses expositions professionnelles utilisées	Pas d'information sur l'intensité d'exposition, ni la pollution atmosphérique que subie pdt la grossesse	Nanoparticules (sources naturelles : volcans, érosion des sols, sources humaines : volontairement (commerce) ou non (gaz d'échappement, industrie : particules ultrafines))
Ghayda et al 2019(20)	Cas-Témoin N=158	Hommes d'un centre de PMA USA, cohorte EARTH <i>Environmental and reproductive health study</i>	Association entre taux de BPS et paramètres du sperme, et impact des activités/alimentation des 24h précédent l'analyse	-association positive entre l'utilisation de peinture, solvant, adoucissant, ou la consommation de bœuf et de fromage avec le taux de BPS -association significative chez les hommes obèses entre la concentration détectable en BPS et les paramètres du sperme (volume 2.66 vs 2.91 ml et concentration 30.7 vs 38.3 p=0.03)	Grade B	Innovante, paramètres ajustés par modèle multivarié Source d'exposition	Epidémiologie, cas-témoin, faible puissance	Eviter l'emploi de solvant, peinture, adoucissant, lait et viande sans emballage plastique ?

Du et al. 2019(21)	Transversale	Femmes ayant recours à la FIV dans un centre de reproduction universitaire à Tongji (Chine) N = 194	Déterminer si les concentrations de certains métabolites de phtalates présents dans le liquide folliculaire sont associées aux taux d'hormones reproductrices intrafolliculaire.	Les concentrations du liquide folliculaire de certains métabolites de phtalates étaient associées à une modification des niveaux d'hormones reproductrices intrafolliculaires = inquiétude quant aux effets délétères potentiels de l'exposition environnementale aux phtalates sur la capacité endocrinienne et la viabilité des cellules de thèque et de granulosa.	Grade C	innovant	Etude descriptive Population spécifique différente de la population générale	Limiter utilisation de plastiques dans la vie de tous les jours. Difficile car présents partout
Li et al 2019(22)	Cohorte rétrospective	Naissance prématurée Cohorte chinoise d'un centre médical N=2709	Association entre polluants atmosphérique (PM2.5, SO2 et NO2) et PPAG prémature	-OR 1.53 IC95%[1.38-2.47] par incrément de 10ug/m3 de PM2.5 dans modèle à 2 polluants	Grade B	Grande population	rétrospectif	Zone polluée à risque de PPAG
Wang et al 2019(23)	Cas témoins	Cas : 180 femmes avec SOPK lié à une infertilité et 187 femmes « saines » Région de Shanghai	Association entre taux sanguin de dérivés de substances perfluoroalkyle (PFOA) et présence d'infertilité liée au Syndrome des ovaires polykystiques	Concentrations médianes de PFOA pas significativement différentes entre les 2 groupes. Après ajustement en fonction des facteurs de confusion potentiels (âge, IMC, revenu, niveau de scolarité, statut d'emploi, âge à la menstruation, volume menstruel), la concentration plasmatique de l'acide perfluorododécanoïque (PFDoA), était associée à un risque significativement accru d'infertilité liée au SOPK (OR = 2,36, IC 95%:[1,12-4,99] P = 0,02) Aucune relation significative n'a été observée entre l'infertilité liée au SOPK et les autres métabolites de SPFA dans le modèle ajusté	Grade C	Novateur, point d'appel pour d'autres études	Résultats peu significatifs Les effets potentiels des PFAS sur la santé de la reproduction méritent d'être approfondis	Usage de détergents, traitements antiadhésifs, emballages alimentaires, imperméabilisants, pesticides et insecticides. Pollution généralisée de l'environnement (eau, sol, air) et accumulation dans la chaîne alimentaire. Les produits de la mer, sont une source importante d'exposition aux composés perfluorés.

Al Saleh 2019(24)	transversale	Cohorte de couple en FIV Arabie N=599 couples	Etudier les facteurs prédictifs d'exposition aux phtalates (8 phtalates différents)	Selon les activités( utilisation de bouteille plastique, ménage, nicotine, contraceptifs) taux différents de types de phtalate Pas possible d'établir un rapport avec les cosmétiques car la demie vie de ce type de phtalate est probablement trop petite	Grade C	innovante	Descriptive Faible puissance	Contraceptifs, tabac, source d'expo aux phtalates
Al-Saleh et al 2019(25)	Cohorte prospective	Couple en FIV N=599	Association entre le taux urinaire de 8 phtalates et les issues de FIV	RR significatif avec échec de grossesse clinique, enfant né vivant et grossesse biochimique pour certains phtalates	Grade B	Cohorte prospective	Population de FIV et non générale	Adapter son mode de vie pour diminuer les sources de phtalates évitables
Al-Saleh et al 2019(26)	transversale	Population d'hommes fréquentant un institut spécialisé dans la FIV N=599	En 2 temps : 1/ évaluer si l'exposition aux phtalates (8 métabolites mesurés dans 2 échantillons d'urine distincts) était associée à une altération des hormones de la reproduction (= FSH, LH, TSH, estradiol (E2), Testo et Prolactine) et des paramètres du sperme (= concentration, volume, motilité, morphologie) 2/ évaluer si les hormones de la reproduction pourraient jouer un rôle médiateur dans l'association entre les phtalates et les paramètres du sperme.	Hormones de la reproduction et paramètres du sperme : résultats principaux Utilisation d'une régression linéaire multivariée pour évaluer les associations entre les niveaux de chaque métabolite de phtalate urinaire et chaque résultat principal. - Associations inverses observées entre Testo et MiBP ( $\beta = -0,099$ ), FSH et MEHP ( $\beta = -0,087$ ), Prolactine et MEOHP ( $\beta = -0,102$ ), Testo / LH ainsi que Testo / E2 et MEHP ( $\beta = -0,086$ & $\beta = -0,109$ ). - Relation positive entre E2 et MEP ( $\beta = 0,098$ ), FSH-LH et MEHP ( $\beta = 0,118$ & $\beta = 0,099$ ) - La concentration de sperme était associée positivement au MECPP ( $\beta = 0,131$ ), au MEHP ( $\beta = 0,117$ ), au MEOHP ( $\beta = 0,107$ ) et au DEHP ( $\beta = 0,111$ ), mais négativement au % MEHP ( $\beta = -0,135$ ). Toutes les valeurs p < 0,05. Test de Sobel : FSH induisait	Grade C	Novateur, permet de faire la lumière sur une problématique et ainsi favoriser la réalisation d'autres études	Manque de puissance Population d'étude différente de la population générale	Adapter son mode de vie pour diminuer les sources de phtalates évitables

				significativement jusqu'à 60% de la relation positive entre concentration de sperme et MEHP, tandis que la FSH et la LH induisaient respectivement 15 et 12% de l'association inverse entre la concentration de sperme et le% de MEHP.				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Articles avec étude animal/in vitro cellulaire/moléculaire

Référence	Type d'étude/d'article	Population	Objectif de l'étude/article	résultats	Niveau de preuve ou fiabilité	Points forts (de façon générale)	Points faibles	Comportement/item
Ullah et al 2018(27)	Etude in vitro et in vivo sur modèle animal	Testicules de rats	Comparaison des effets toxiques du BPA et de ses analogues BPB BPF BPS	In vitro entraînent un stress oxydatif et in vivo sur tissu cellulaire diminution de la testostérone	Grade C	Etude récente, différents types de bisphénols (dont ceux actuellement autorisés...)	Etude in vitro et sur tissu cellulaire, peu informative sur le plan clinique, à vérifier	Même sources d'exposition identifiées que Richard et al
Laborie 2015(28)	Thèse Etude descriptive moléculaire		Composition de l'air intérieur de différents lieux d'habitation (bureau, crèche, appartement)	Phtalates principaux contaminants (rideaux plastique, emballage alimentaire, jouets, adhésifs, cosmétiques) Muscs synthétiques Concentration de PCB et PBDE dans le bureau (retardateurs de flamme des composants électroniques), suspects d'être des PE	Grade B	Technicité et précision des mesures	Peu d'aspects cliniques des conséquences de l'exposition	Aérer, limiter matériaux plastiques Limiter les produits ménagers Ne pas laisser chauffer les matériels électroniques
Desportes 2017(29)	Thèse Etude descriptive moléculaire		Mesure des muscs synthétiques et COSV dans l'air intérieur de différents endroits	COSV en quantité importante (produit d'entretien, Solution hydro-alcoolique (SHA)...) )	Grade B	De même	De même	Aérer Limiter les solvants, le SHA et autres produits sanitaires Limiter les parfums intérieurs, produits mélangers et soins corporels en priorisant les produits naturels

Surchamps, 2017(30)	Thèse de sciences ; étude descriptive moléculaire		Etude de la composition atmosphérique d'une zone de ttt des déchets, zone rurale et zone urbaine	Zone de ttt des déchets : concentrations en phtalates, HAP, PCB, PBDE, HCB plus élevées, mais proche de l'habitat urbain très dense (Paris)	fiable	Technicité précision	Pas de point de vue clinique	Zone plus à risque : grande ville et zone de traitement des déchets
Bach 2011(31)	Thèse Etude descriptive moléculaire		Evaluation de la migration des constituants de l'emballage en poly(éthylène téréphtalate) (PET) vers l'eau, des facteurs d'influence et du potentiel toxique des migrants	Migration de 3 composés organiques (formaldéhyde acétaldéhyde et 2,4-di-tert-butylphénol) et un élément inorganique (antimoine) dans l'eau embouteillée en PET, soumis à des conditions drastiques. Pas d'effet perturbateur endocrinien retrouvé à l'échelle moléculaire	fiable	Technicité précision	Pas d'aspect clinique	Eviter de conserver les bouteilles d'eau en PET a la chaleur

Articles avec revue narrative /systématique de la littérature

Référence	Type d'étude/d'article	Population	Objectif de l'étude/article	Résultats	Niveau de preuve ou fiabilité	Points forts (de façon générale)	Points faibles	Comportement/item
Alvarez et al 2015(32)	Article de revue Synthèse narrative de la littérature		Etudes des addictions sur la fertilité	Tendance à la diminution de de testostérone, baisse de libido, troubles de l'érection chez les consommateurs de cannabis Tendance à l'augmentation du délai pour concevoir si >3 verres/j pour l'homme et 2 pour la femme Plus de FCS, prématurité Sd d'alcoolisation foetal	GradeB	synthétique	Peu de signicativité	Pas de tabac, alcool, cannabis, ou autres

Beguigneau 2016(33)	Revue systématique de la littérature	Etudes épidémiologiques humaines et expérimentales animales (PubMed)	Perturbateurs endocriniens et fertilité féminine	Lien entre -Phtalates et SOPK -BPA et FCS précoces itératives -Dioxines, BPA, phtalates et folliculogénèse, vieillissement ovarien -PCB et augmentation du délai pour concevoir si forte expo	Grade B	Revue systématique Récente Vision synthétique	Niveau de preuve faible même si études positives Manque de réplication des études Extrapolation homme-animal limitée /incertitude quant au niveau d'exposition et aux effets résultant des mélanges	Nombreuses sources d'exposition évitables
Augood et al 1998(34)	Méta-analyse	Etudes observationnelles (Medline 1966 à 1997 et Embase 1974 à 1997)	Association tabac et infertilité chez les femmes	OR 1.60 IC 95% [1.34-1.91]	Grade B	Méta-analyse	Etudes observationnelles 1998	Ne pas fumer de tabac
Heydel 2009(35)	Thèse Revue narrative de la littérature		Grossesse et toxicomanie ( héroïne, cocaïne, crack...)	Héroïne : risque d'avortements spontanés, de RCIU, de prématurité, syndrome de sevrage à la naissance Cocaïne : pré-éclampsie et éclampsie, RCIU, tératogénicité...	Grade C	Sujet approfondi	Faible niveau de preuve	Pas de drogue
Kesari et al 2018 (36)	Article de revue Revue narrative de la littérature		Impacts des radiations ionisantes de haute fréquence( téléphone sans fil, Wifi, ordinateurs portables, four micro-ondes...) sur la fertilité masculine	Altération de la qualité du sperme in vitro (diminution mobilité, morphologie, viabilité des spz, altération ADN)	Grade C	Etude récente	Sujet nécessite des études	Se protéger des appareils émetteurs Principe de précaution

Chen et al 2016(37)	Méta-analyse	Etudes prospectives sur Medline et Scopus, sans années sélectionnées	Lien entre caféine et avortements	Augmentation du risque relatif d'avortement à partir de 3 tasses de café par jour	Grade B	Méta-analyse	Porte sur des études épidémiologiques Pas d'information sur la présence de pesticides dans le café utilisé	Eviter la consommation de plus de 3 tasses quotidienne de café durant la grossesse
Slama et al 2013(38)	Revue narrative de la littérature	Etudes épidémiologiques	Impact des facteurs environnementaux physiques et chimiques sur le déroulement et les issues de grossesse	Synthèse critique des études ayant mis en évidence une association significative, avec leur niveau de preuve (suffisant, limité, inadéquat)	Grade B	-Champ de la revue décrit avec précision (de la fécondation à la naissance) qui correspond bien à notre sujet. -Nombreux facteurs passés en revue et leurs impacts (RCIU, pré-éclampsie, mortalité IU, malformations fœtales, durée de gestation...) -Niveau de preuve pour chaque impact	n'est pas systématique, pas d'équation de recherche, ni d'info sur les bases interrogées ni sur la période.	Nombreuses expositions à éviter, tout en relativisant avec le niveau de preuve.
Constantin 2018(39)	Thèse Revue narrative de la littérature		Synthèse de la littérature, polluant par polluant Objectif principal : évaluer la connaissance des médecins généralistes		Grade B	bibliographique	N'est pas une revue systématique	Gestes préventifs divers

Sarfati et al 2012(40)	Article de revue médicale Revue narrative de la littérature		Conséquence de l'obésité sur la reproduction	Délai pour concevoir augmenté, risque de fausses couches plus importants, et plus de complications de la grossesse (pré-éclampsie, diabète gestationnel, macrosomie fœtale)	Grade C	Revue professionnelle	N'est pas une revue systématique, donc puissance moins bonne	L'obésité peut être un facteur de risque de trouble de la reproduction (mais est-ce un facteur environnemental ?)
Wittassek 2011(41)	Revue narrative de la littérature		Etudes des sources d'exposition humaine aux phtalates et effet	Principalement origine alimentaire en population générale (longue chaîne) Origine médicamenteuse et dispositifs médicaux Associée au Syndrome de dysgénésie testiculaire	Grade B	Synthèse de nombreuses études épidémiologiques	Pas systématique	Phtalates ubiquitaires, éviter les plastiques alimentaires
El Ayoubi 2018(42)	Thèse Revue de la littérature	Pubmed et Cochrane, articles de 1981 à 2015	Conséquence des régimes végétariens et végétalien enceinte ou allaitante sur le fœtus, la femme enceinte, le nouveau-né, le nourrisson	RCIU, trouble du développement neuronal fœtal, anémie, retard de croissance staturo-pondéral...sont associés à un régime végétalien et végétarien non supplémenté en vitamine B12	Grade B	Revue systématique de la littérature	Pas de méta-analyse	Pas de régime alimentaire non supplémenté durant la grossesse
Garlantezec et al 2012(43)	Revue systématique de la littérature	Etudes parues depuis 2000, PubMed	Lien entre exposition professionnelle, trouble de la fertilité et anomalie de l'appareil reproducteur du nouveau-né	Cadmium et Plomb association certaine aux troubles de la fertilité masculine et féminine Solvants et pesticides, association suggérée	Grade B	Revue systématique	2012, études cohortes, cas-témoins et transversales, de faible puissance	Exposition professionnelle
Brouwers et al, 2009(44)	Revue narrative de la littérature	Equipe hollandaise	Mise à jour d'une matrice d'exposition professionnelle à des substances, par des experts à partir de la littérature	Expo étudiées : HAP, Composés organochlorés, pesticides, phtalates, solvants organiques, BPA, alkylphénols, métaux...) Expo prof classées de 0 à 3	Grade B	Expertise, matrice pratique et concrète pour les études suivantes	Revue narrative	Expo professionnelle

Zhu et al 2015(45)	Méta-analyse	25 études épidémiologiques	Etude des liens entre issues de grossesse et l'expo maternelle aux particules fines (PM2.5) pdt la grossesse	OR=1.15 IC95%[1.10-1.20]pour le PPAG OR=1.05 IC95%[1.02-1.07] pour le petit poids de naissance OR=1.15 IC95%[1.10-1.20] pour la prématurité	Grade B	Méta-analyse		Pollution atmosphérique
Skakkebaek et al 2015(46)	Article de revue scientifique	Revue narrative de la littérature	Revue des dernières études sur les causes génétiques et environnementales du syndrome de dysgénésie testiculaire	Discussion sur génétique et environnement pour : -cancer du testicule -hypospadias -cryptorchidie -qualité du sperme -puberté masculine précoce -sex-ratio -fertilité(recours à la PMA, tps pr concevoir) -épigénétique	Grade B	Synthèse intéressante	N'est pas systématique, pas d'info sur la méthode de recherche, équation de recherche	Expo PCB, dioxines, pesticides, fongicides, phtalates OH, tabac, retardateurs de flamme polybromés et cryptorchidie Expo professionnelle Aux pesticides, métaux lourds, expo domestique aux phtalates, conso de produits laitiers non bio et hypospadias Expo aux dioxines, PFC, produits de combustion, filtres UV et qualité du sperme
Abadia-Benoist et al 2010(47)	Article de revue	Revue narrative de la littérature	sur les risques professionnels chez la femme enceinte	-Classification des substances CMR en catégorie 1,2 ou 3 selon niveau de preuve -Expo professionnelle aux solvants orga, plomb, mercure(dentaire), antimétabolites, anesthésiques gazeux(infirmières chir, anesth, véto, dentiste), oxyde d'éthylène,pesticides, produits de coiffure,monoxyde de carbone -Risque microbiologique -Risque physique	Grade C	Synthétique	Pas systématique 2010	-Dispositions réglementaires en vigueur inadaptées : notion de seuil méconnue (interdiction d'exposition pour toute substance de catégorie 1 ou 2, quelle que soit son intensité) et produits d'usage courant ayant des effets avérés sur le développement fœtal non classés. -Approche pluridisciplinaire nécessaire (médecin du travail,toxico, documentaliste) avec :1/identification des dangers(prdts et foetotoxicité ds la littérature) 2/évaluation de l'expo(quantification par biométrie) 3/caractérisation du risque(proba d'effets néfastes selon dose/effets et avancée de la grossesse

WHO 2012(48)	Bilan scientifique	Homme/ population humaine Modele animal	Exposer les connaissances scientifiques mondiales sur l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) et leurs effets.	Les systèmes endocriniens sont très semblables à travers les espèces de vertébrés. De plus les effets des PE sont liés au système endocrinien et pas nécessairement à l'espèce (dont modele animal interprétable pour l'homme) Une exposition aux PE (à un moment vulnérable et à des concentrations seuil) conduit à des altérations de la régulation endocrinienne et donc aux effets qui en découle sur la fonction reproductrice. Ces effets sont souvent irréversibles et peuvent ne devenir évident que plus tard dans la vie de l'être vivant	fiable	idem		Les PE sont partout
Nieuwenhuijsen MJ et al 2013(49)	Revue de la littérature		- description des méta- analyses sur les expositions environnementales et leurs conséquences pour la grossesse. - rendre compte de leurs principales conclusions.	associations négatives statistiquement significatives entre : - fumée de tabac/ Mortinatalité- poids à la naissance-anomalie congénitale; - PM2,5/ naissance prématurée - pollution air extérieur / anomalies congénitales - pollution air intérieur (utilisation de combustibles solides)/ mortinatalité-poids à la naissance - exposition PCB/poids à la naissance; - produits désinfectant dans l'eau/ mortinatalité-petit poids pour l'âge gestationnel- anomalies congénitales - exposition professionnelle aux pesticides et solvants/ à anomalies congénitales.	fiable	Méta- analyses	Etudes observationnelles	- Eviction du tabac - particules d'échappement des voitures - éviter la consommation de poissons, lait et produits laitiers, œufs et viande non bio - attention à l'exposition professionnelle

Communiqués/ Avis d'experts

Référence	Type d'étude/d'article	Population	Objectif de l'étude/article	Résultats	Niveau de preuve ou fiabilité	Points forts (de façon générale)	Points faibles	Comportement/item
BVS 2015(50)	Bulletin de veille sanitaire		Présentation d'études des poussières du sol et des routes (HAP, métaux lourds de combustion de biomasse, ou de produits pétroliers)	Effets cytotoxiques in vitro	Grade B		Etude in vitro, pas d'aspect clinique	Laisser chaussures hors de la maison, aérer, balayer/aspirer régulièrement...
BVS 2018(51)	Bulletin de veille sanitaire	Etude sur modèle animal	Exposition aigüe de rats aux nanoparticules d'Argent (textiles emballages, cosmétiques, matériel médical pour propriété antifongique et antibactérienne)	Perturbation des taux hormonaux avec altération de la spermatogénèse	Grade B	Etude novatrice	Expo aigüe Modèle animal Etudes attendues	Laver les vêtements neufs (minimum protecteur, à développer)
BVS 2009(52)	Bulletin de veille sanitaire	internationale	-étude des POP, suspect d'être des PE	-concentration sanguine du PBDE d'enfants du Nicaragua vivant dans une décharge fois plus élevée, (poussières) et bioaccumulation :contamination par lait et produit laitier, poissons et fruits de mer -PCB et immeubles d'avant les années 80, entretien plancher, joint d'étanchéité, usine de recyclage	Grade B	Résumé d'études fiables, expertise	Etudes épidémiologiques	Limiter la consommation de poissons de mer Immeubles, parquets, constructions... anciens

Risques liés au plomb, Ministère de la Transition écologique et solidaire, 2016(53)	Site internet ; Information grand public, législation et politique publique	Résumé des connaissances scientifiques	Risque et sources d'exposition au plomb	Jusque dans les années 50, composition de certaines peintures. Expo lors de la dégradation des revêtements (temps, humidité, ponçage...), par les écailles		Fiable, expertise	Site officiel		Exposition via les peintures vieilles et écaillées, les anciens bâtiments Responsable de petit poids pour l'âge gestationnel
FIGO 2015(54)	communiqué spécial revue de la littérature sur l'impact des produits toxiques sur la santé reproductive		Message d'alerte quant à la nécessité de délivrer un message de prévention aux patients, adressé aux professionnels de santé			fiable	Fédération internationale le experte sur la question Bibliographie complète		Consommer fruits frais sans pesticides Limiter les poissons prédateurs et gibier Pas de pesticides
Mc Diarmid et al 2006(55)	Article de revue scientifique		Recommandations sur le contenu de la visite préconceptionnelle : recherche des sources d'exposition pro et domestique		Grade B	-Avis expert (médecins spécialistes université USA) ; adressé aux étudiants	-pas d'info si revue narrative/systématique de la littérature	-Eviter la consommation de requin, espadon, maquereau royal et poisson-tile. -consommer 2 fois par semaine du poisson (crevettes, thon clair en conserve (mais pas le germon, qui contient plus de mercure), saumon, goberge et poisson-chat) -Eviter expo domestique solvants et métaux lourds :peinture, céramique, fabrication de vitraux (soudure au plomb), finition de meubles, etc...Utilisation de saunas et de bains à remous. -Ne pas ramener ses vêtements de travail à la maison si expo pour les membres de la famille et enlever ses chaussures -Pas d'herbicides, pesticides, anti-rongeurs... -Tabac passif/sur les vêtements -pas de restauration de maison, pas de peintures à base de solvants, de décapants... -Recueillir secteur d'activité, et exposition à différents substances, ainsi que durée, fréquence, type d'expo etc...	

INSERM 2011 Reproduction et Environnement(56)	Synthèse d'expertise collective	Homme et animaux	Exposer les effets des polluants environnementaux sur la reproduction et en particulier : Bisphénol A, Phtalates, Composées polybromées, perfluorés et le parabène.	Effets néfastes sur les gonades et OGE lors de la conception du futur être humain et effets directs sur les troubles de la reproduction	Fiable	Avis d'experts, revue de la littérature, amplitude importante des données	Modèle humain pas toujours applicable à l'Homme	Bisphénol A : plastique alimentaire, conserve, ticket de caisse Phtalates : cosmétiques, détergeants, solvants, eau Parabène : cosmétique, médicaments, alimentation Polybromés et perfluorés : relargage important dans l'environnement : eau, air, alimentation
INSERM 2013 Pesticides(57)	Bilan de la littérature scientifique	Homme/ population humaine	Connaitre les risques sanitaires associés à l'exposition aux pesticides (produits phytopharmaceutiques, biocides et médicaments) particulièrement la fertilité	De manière globale il existe un lien entre la baisse de la fertilité masculine (mesurée par l'examen du sperme et le taux d'hormones reproductrices) ainsi que de la fertilité féminine (mesurée par le rythme ovulatoire et les taux d'hormones reproductrices) et l'exposition aux pesticides.	Fiable	idem	idem	produits phytopharmaceutiques : Herbicide, insecticide, fongicide Biocides : désinfectants, antiparasitaires

Livres/sites internet grand public (réalisés par des experts sur une base de revue narrative de la littérature)

Référence	Type d'étude/d'article	Population	Objectif de l'étude/article	Résultats	Niveau de preuve ou fiabilité	Points forts (de façon générale)	Points faibles	Comportement/item
Caro 2017(58)	Livre grand public sur base de revue narrative de la littérature et avis d'un expert		Histoire des polluants environnementaux, conseils de prévention, législation...	Nombreuses circonstances d'exposition à éviter	Fiable	Sensibilisation au grand public Conseils pratiques Base scientifique sur revue de la littérature	Grand public, un peu simplifié	Gestes préventifs divers
Site internet de l'ASEF(59)	Site internet Guide de conseils grand public		Guides pratiques	-vêtements -bricolage -jardinage -ménage -chambre saine -bébé -beauté Etc...	Fiable (médecins) mais parti pris (association)	De même	De même	Gestes préventifs divers

e-Book PEHSU de Californie(60)	E Book		Conseils préventifs Alimentation, Activités de la vie quotidienne		fiable	Créé par des professionnel s de santé d'un CHU américain Basé sur une revue narrative de la littérature	Anxiogène ?	Consommer fruits et légumes biologiques Limiter les poissons prédateurs (mercure et POP) Eviter céramique importées (plomb) Eviter pesticides et solvants à la maison Préférer produits neutre (savon noir vinaigre) Pas de tabac  Se laver les mains avant de manger Limiter la poussière dans la maison (vapeur ou filtre HEPA) Laisser les chaussures dehors Eviter les plastiques à haut risque (3.6.7) Ne pas prendre de ticket de caisse (BPA ou autres) Limiter les cosmétiques avec des PE
Ecoconso.be  2015	Site internet		Fiches labels	Présente les différents écolabels et leurs engagements	Plutôt fiable	Précis et concret	Grand public	

1. Torjusen H, Brantsaeter AL, Haugen M, Alexander J, Bakketeig LS, Lieblein G, et al. Reduced risk of pre-eclampsia with organic vegetable consumption: results from the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMJ Open*. 10 sept 2014;4(9).
2. Brantsæter AL, Torjusen H, Meltzer HM, Papadopoulou E, Hoppin JA, Alexander J, et al. Organic Food Consumption during Pregnancy and Hypospadias and Cryptorchidism at Birth: The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Environmental Health Perspectives*. mars 2016;124(3):357-64.
3. Birks L, Casas M, Garcia AM, Alexander J, Barros H, Bergström A, et al. Occupational Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Birth Weight and Length of Gestation: A European Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*. nov 2016;124(11):1785-93.

4. Warembourg C. Perturbation endocrinienne pendant la grossesse et anomalies précoces du système reproducteur: analyses à partir de cohortes mère-enfant [Thèse de doctorat en sciences].Rennes: Université de Rennes 1; 2016.
5. Wang Y-X, Sun Y, Huang Z, Wang P, Feng W, Li J, et al. Associations of urinary metal levels with serum hormones, spermatozoa apoptosis and sperm DNA damage in a Chinese population. *Environ Int.* sept 2016;94:177-88.
6. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J. Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. *Hum Reprod.* mai 2009;24(5):1200-5.
7. Zhang S, Tan R, Pan R, Xiong J, Tian Y, Wu J, et al. Association of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Premature Ovarian Insufficiency in Chinese Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 01 2018;103(7):2543-51.
8. Rapport d'expertise INSERM-Reproduction et Environnement. Chapitre 34 [Internet]. 2011 [cité 27 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/?sequence=46>
9. Bertin M. Impact des inégalités sociales et de la pollution atmosphérique sur le risque d'issues défavorables de la grossesse dans la cohorte mère-enfant PELAGIE : rôle du contexte urbain rural[Thèse de doctorat en sciences].Rennes: Université Rennes I; 2015
10. Delva F, Teysseire R, Manangama G, Coelho J, Mauvoisin S, Espiga M, et al. Centre ARTEMIS : plateforme de prévention de la santé environnementale. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 1 mai 2018;79(3):300.
11. Costet-Deiber N. Effets sanitaires de l'exposition aux sous-produits de chloration de l'eau.[Thèse de doctorat en sciences] Rennes: Université Rennes I; 2013.
12. Mayhoub F. Etude des effets de l'exposition aux pesticides en Picardie sur le développement fœtal : utilisation du méconium (cohorte MecExp)[Thèse de doctorat en médecine].Amiens; 2013
13. Xu C, Liu Q, Liu H, Héroux P, Zhang Q, Jiang Z-Y, et al. Low Serum Testosterone Levels Are Associated with Elevated Urinary Mandelic Acid, and Strontium Levels in Adult Men According to the US 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE.* 2015;10(5).
14. Richthoff J, Elzanaty S, Rylander L, Hagmar L, Giwercman A. Association between tobacco exposure and reproductive parameters in adolescent males. *Int J Androl.* févr 2008;31(1):31-9.
15. Richard P, Simonot B, Coquart J, Cicoella A. Le Bisphénol A, une approche difficile, quelques éléments de compréhension.[Internet]. Disponible sur: <http://apshsaintomer.fr/wp-content/uploads/2015/11/ARTICLE-BPA-VERSION-25.08.2012.pdf>
16. Santé publique France.Polluants du quotidien : données inédites chez les enfants et les adultes [Internet]. Disponible sur: /presse/2019/polluants-du-quotidien-donnees-inedites-chez-les-enfants-et-les-adultes

17. Balicco A, Oleko A, Szego E, Boschat L, Deschamps V, Saoudi A, et al. Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016). *Toxicologie Analytique et Clinique*. 1 déc 2017;29(4):517-37.
18. Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, Berat B, de Crouy-Chanel P, Zaros C, et al. Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environment International*. déc 2016;97:56-67.
19. Manangama G, Migault L, Audignon-Durand S, Gramond C, Zaros C, Bouvier G, et al. Maternal occupational exposures to nanoscale particles and small for gestational age outcome in the French Longitudinal Study of Children. *Environment International*. 1 janv 2019;122:322-9.
20. Ghayda RA, Williams PL, Chavarro JE, Ford JB, Souter I, Calafat AM, et al. Urinary bisphenol S concentrations: Potential predictors of and associations with semen quality parameters among men attending a fertility center. *Environ Int*. 31 juill 2019;131:105050.
21. Du Y, Guo N, Wang Y, Teng X, Hua X, Deng T, et al. Follicular fluid concentrations of phthalate metabolites are associated with altered intrafollicular reproductive hormones in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2019;111(5):953-61.
22. Li S, Wang H, Hu H, Wu Z, Chen K, Mao Z. Effect of ambient air pollution on premature SGA in Changzhou city, 2013-2016: a retrospective study. *BMC Public Health*. 7 juin 2019;19(1):705.
23. Wang W, Zhou W, Wu S, Liang F, Li Y, Zhang J, et al. Perfluoroalkyl substances exposure and risk of polycystic ovarian syndrome related infertility in Chinese women. *Environ Pollut*. avr 2019;247:824-31.
24. Al-Saleh I, Coskun S, Al-Doush I, Al-Rajudi T, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, et al. The extent and predictors of phthalate exposure among couples undergoing in vitro fertilization treatment. *Environ Monit Assess*. 30 avr 2019;191(5):316.
25. Al-Saleh I, Coskun S, Al-Doush I, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, Al-Rajudi T, et al. Couples exposure to phthalates and its influence on in vitro fertilization outcomes. *Chemosphere*. juill 2019;226:597-606.
26. Al-Saleh I, Coskun S, Al-Doush I, Al-Rajudi T, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, et al. The relationships between urinary phthalate metabolites, reproductive hormones and semen parameters in men attending in vitro fertilization clinic. *Sci Total Environ*. 25 mars 2019;658:982-95.
27. Ullah A, Pirzada M, Jahan S, Ullah H, Shaheen G, Rehman H, et al. Bisphenol A and its analogs bisphenol B, bisphenol F, and bisphenol S: Comparative in vitro and in vivo studies on the sperms and testicular tissues of rats. *Chemosphere*. 19 juin 2018;209:508-16.
28. Laborie S. Exposition humaine aux perturbateurs endocriniens par inhalation : caractérisation de la contamination de l'air intérieur par analyses chimiques et biologiques in vitro.[thèse de doctorat en sciences].Paris:EPHE; 2015
29. Desportes A. Alkylphénols et muscs synthétiques dans l'air intérieur: caractérisation de l'exposition humaine.[Thèse de doctorat en sciences].Paris: Ecole Pratique des Hautes Etudes; 2017.

30. Surchamps A. Emissions potentielles de polluants organiques persistants à partir du milieu urbain et par les activités de traitement des déchets : impact sur la qualité de l'air au voisinage des sources. [Thèse de doctorat en géosciences] Paris: Université Pierre et Marie Curie; 2017.
31. Bach C. Evaluation de la migration des constituants de l'emballage en poly(éthylène téréphtalate) (PET) vers l'eau, des facteurs d'influence et du potentiel toxique des migrants.[Thèse de doctorat en sciences] Institut national polytechnique de Lorraine; 2011.
32. Alvarez S. Do some addictions interfere with fertility? *Fertil Steril.* janv 2015;103(1):22-6.
33. Beguigneau C. Influence des perturbateurs endocriniens d'origine industrielle sur les paramètres en jeu dans la fertilité féminine [Thèse de doctorat en médecine].Toulouse: Université Paul Sabatier;2016
34. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 1 juin 1998;13(6):1532-9.
35. Heydel S. Grossesse et toxicomanie. [Thèse de doctorat en pharmacie].Nancy: Faculté de pharmacie; 2009.
36. Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. Radiations and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 9 déc 2018;16(1):118.
37. Chen L-W, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF-F, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Public Health Nutr.* mai 2016;19(7):1233-44.
38. Slama R, Cordier S. Impact des facteurs environnementaux physiques et chimiques sur le déroulement et les issues de grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.*2013;42(5):413-444
39. Constantin E. Santé environnementale, grossesse et nouveau-né. Evaluation des connaissances et pratiques des médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres de Pau et de son agglomération.[Thèse de médecine].Bordeaux: Faculté de médecine; 2018.
40. Sarfati J, Bry H, Young J. Obésité et reproduction : quels impacts de l'obésité sur l'axe gonadotrope et la fertilité ? 2012;5.
41. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Brüning T. Assessing exposure to phthalates – The human biomonitoring approach. *Molecular Nutrition & Food Research.* 2011;55(1):7-31.
42. EL Ayoubi, Comte L C. Les conséquences des régimes végétariens et végétaliens pendant la grossesse et la lactation, sur la femme enceinte, le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson. [Mémoire de diplôme de sage-femme] .Aix Marseille: Université de Maiëutique Marseille Méditerranée;2018.
43. Garlandezec R. Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur : revue de la littérature récente. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.* 2012;7-8-9(7-8-9):119-24.

44. Brouwers MM, van Tongeren M, Hirst AA, Bretveld RW, Roeleveld N. Occupational exposure to potential endocrine disruptors: further development of a job exposure matrix. *Occup Environ Med.* sept 2009;66(9):607-14.
45. Zhu X, Liu Y, Chen Y, Yao C, Che Z, Cao J. Maternal exposure to fine particulate matter (PM2.5) and pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* mars 2015;22(5):3383-96.
46. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis GM, Toppari J, Andersson A-M, Eisenberg ML, et al. Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility. *Physiol Rev.* janv 2016;96(1):55-97.
47. Testud F, Abadia-Benoist G. Risques professionnels chez la femme enceinte. *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement.* janv 2010;5(1):1-11.
48. WHO | State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012 [Internet]. WHO. Disponible sur: <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>
49. Nieuwenhuijsen MJ, Dadvand P, Grellier J, Martinez D, Vrijheid M. Environmental risk factors of pregnancy outcomes: a summary of recent meta-analyses of epidemiological studies. *Environ Health.* 15 janv 2013;12:6.
50. anses. BVS-n°26. mars 2015 [cité 27 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BVS-mg-026.pdf>
51. anses. BVS-n°33 [Internet]. 2018 [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://bvs.anses.fr/sites/default/files/BVS33.pdf>
52. anses. BVS n°8 [Internet]. 2009 [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.lip.univ-savoie.fr/uploads/PDF/1055.pdf>
53. Risques liés au plomb et autres risques sanitaires [Internet]. Ministère de la Transition écologique et solidaire. [cité 12 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/risques-lies-au-plomb-et-autres-risques-sanitaires>
54. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int J Gynaecol Obstet.* déc 2015;131(3):219-25.
55. McDiarmid MA, Gehle K. Preconception Brief: Occupational/Environmental Exposures. *Matern Child Health J.* sept 2006;10(Suppl 1):123-8.
56. INSERM. Reproduction et environnement [Internet]. 2011 [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/221>
57. INSERM. Pesticides : Effets sur la santé [Internet]. 2013 [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4819>
58. Caro D, Slama R. Les perturbateurs endocriniens: Comment affectent-ils notre santé au quotidien ? Editions Quae; 2017. 242 p.

59. Association Santé Environnement France | L'actu vue par nos professionnels de santé [Internet]. Association Santé Environnement France. [cité 27 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.asef-asso.fr/>
60. A Story of Health - A Multi-media eBook [Internet]. Western States PEHSU. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur: <https://wspehsu.ucsf.edu/main-resources/for-clinical-professionals/training/a-story-of-health-a-multi-media-ebook/>

## 2. Annexe 2 : Mail aux experts

« Bonjour,

Nous sommes en fin d'étude de médecine générale à la faculté de Grenoble et notre projet de thèse porte sur la santé environnementale en période péri-conceptionnelle.

L'objectif est de créer un outil permettant de dépister les patients présentant des comportements à risque en santé environnementale pour la reproduction.

La question de recherche : Comment dépister l'exposition aux polluants environnementaux en période péri-conceptionnelle en soins primaires? Création d'un outil de dépistage facilement utilisable à l'aide d'une technique Delphi.

Cet outil de dépistage sera utilisé par le médecin traitant auprès des couples désirant une grossesse, des femmes enceintes, et des parents futurs, lors de l'entretien prénatal précoce ou de la consultation pré-conceptionnelle.

Pour cela, au cours de la synthèse de la littérature, nous avons sélectionné un maximum de comportements d'exposition aux polluants environnementaux, qui risquent d'entraîner des troubles de la reproduction.

Nous comptons les soumettre par ronde Delphi à une dizaine d'experts pour essayer de trouver un consensus :

La méthode Delphi est une méthode rétroactive au cours de laquelle un questionnaire vous sera soumis par mail en vous demandant votre avis sur chaque facteur de risque sélectionné. Après chaque ronde nous vous enverrons les réponses et commentaires de vos collègues, de façon anonyme, ce qui vous permettra de modifier ou non vos réponses lors de la ronde suivante et ainsi de suite, jusqu'à obtenir un consensus sur les facteurs de risque avec lesquels vous êtes le plus d'accord.

Accepteriez-vous de faire partie de la ronde Delphi?

Merci beaucoup !

Claire Carré et Camille Cubillé »

### 3. Annexe 3 : Questionnaire initial

#### Groupe A ALIMENTATION, CUISINE :

- 1-Je mange des fruits et légumes non issus de l'agriculture biologique, sans les éplucher.
- 2-Je mange principalement des légumes en boîte de conserve.
- 3-Je mange souvent des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...)
- 4-Je mange souvent des plats préparés emballés dans du plastique.
- 5-Je mange plus de deux fois par semaine des poissons d'eau douce ou carnivore (requin, espadon, roussette, maquereau roi, thon...)
- 6-Je suis un régime végétalien durant ma grossesse.
- 7-Je mange plusieurs fois par mois du gibier chassé par mon entourage.
- 8-Je mange fréquemment du soja ou ses produits dérivés (lait de soja, tofu, steak végétal...)
- 9-Je réchauffe mon repas au micro-ondes dans des contenants plastiques (tuper-ware, plats préparés...).
- 10-J'utilise les mêmes contenants alimentaires en plastique depuis des années.
- 11-Je ne regarde jamais le type de plastique de mes contenants alimentaires (PVC, BPA, Phtalates...)
- 12-Qu'ils soient chauds ou froids, gras ou acides, je range les restes de repas dans des contenants plastiques.
- 13-Je garde mes poêles en téflon même lorsqu'elles sont rayées.
- 14-J'utilise beaucoup de film alimentaire pour conserver les denrées plus longtemps.
- 15-Je mange souvent du Pop-corn prêt à emploi, à réchauffer au micro-onde.
- 16-J'ai des récipients alimentaires en polystyrènes.
- 17-Je bois et remplis plusieurs fois la même bouteille d'eau en plastique.
- 18-J'utilise de la vaisselle jetable en plastique.
- 19-Mon cuit-vapeur ou ma bouilloire électrique ont un revêtement plastique.
- 20-J'utilise pour cuisiner ou conserver des aliments des poteries ou des céramiques importées.

#### Groupe B HABITUDES DE VIE, GESTES QUOTIDIENS :

- 21-Je fume du tabac /cannabis ou suis victime de tabagisme passif.
- 22-Je bois de l'alcool quotidiennement.
- 23-Je bois plus de 3 tasses de café par jour.
- 24-Je suis en surpoids (IMC>25) ou en sous-poids (IMC<18)
- 25-Je consomme des substances illicites.
- 26-Je prends toujours un ticket de caisse après mes courses.
- 27-Je reste à côté du micro-onde alors qu'il chauffe.
- 28-Je garde mon téléphone portable dans la poche de mon pantalon toute la journée ou presque.
- 29-Je passe plus d'une heure par jour au téléphone portable ou sans fil sans *kit mains libres*
- 30-Je dors à côté de mon téléphone portable allumé.
- 31-Chez moi, la *Wifi* reste allumée toute la nuit.
- 32-J'utilise un *babyphone* pour entendre pleurer mon nouveau-né.
- 33-Je laisse mon ordinateur allumé, chauffer toute la nuit.
- 34-Je me lave de préférence les mains à la solution hydro-alcoolique.
- 35-Je ne me lave pas souvent les mains, notamment pas forcément avant de manger ou de faire la cuisine.
- 36-Je n'enlève pas systématiquement mes chaussures en entrant dans la maison.
- 37-Je passe moins d'une fois par semaine l'aspirateur.

- 38-J'aère moins de 10 minutes par jour mon logement.
- 39-Je me chauffe au bois de cheminée à foyer ouvert.
- 40-Je possède thermomètre à mercure.
- 41-J'utilise des parfums d'ambiance et désodorisants en spray.
- 42-Je parfume mon logement avec de l'encens ou des bougies parfumées.
- 43-Mes enfants ont des jouets en plastiques, sans mention précisant s'ils contiennent du BPA, PVC, ou Phtalates.
- 44-Je donne des peluches à mes enfants sans les laver auparavant.
- 45-Je mets mes vêtements neufs sans les laver préalablement.
- 46-Je mets mes meubles neufs en place dans ma maison avant de les déballer et sans les aérer.

Groupe C LIEU DE VIE, EXPOSITION PROFESSIONNELLE :

- 47-Mon mobilier date d'avant 2005.
- 48-Mes meubles sont plus en contreplaqué et en bois vernis qu'en bois brut.
- 49-J'ai beaucoup de tapis, moquettes, tapisseries.
- 50-Mon logement date d'avant 1978 et les canalisations d'eau n'ont pas été refaites.
- 51-Ma peinture murale est vieillie et écaillée.
- 52-La VMC n'a pas été nettoyée par un professionnel depuis plus de 3 ans.
- 53-J'habite à côté d'une exploitation agricole.
- 54-J'habite dans une région polluée (métropoles, vallées encaissées...)
- 55-J'habite à 500 m d'une route passante.
- 56-J'habite à proximité d'une usine de recyclage de matériel électronique.
- 57-J'habite à proximité d'un incinérateur d'ordures ménagères.
- 58-Je fais de longs trajets journaliers, je passe du temps dans les encombrements.
- 59-J'utilise des produits phytosanitaires dans mon activité professionnelle (agriculteurs, horticulteurs, élevage...)
- 60-J'utilise des solvants organiques ou des produits chimiques dans mon activité professionnelle (travailleurs en fonderie, métallurgie, usine de recyclage, fabricants de chaussures, de caoutchouc, de plastique, chimiste, infirmier, femme de ménage, esthéticienne, coiffeur...)

Groupe D COSMETIQUES ET PRODUITS D'ENTRETIEN

- 61-j'utilise des cosmétiques sans en regarder la composition.
- 62-Je n'achète pas de cosmétiques écolabellisés.
- 63-Je mets du fond de teint quotidiennement.
- 64-Je me parfume quotidiennement.
- 65-J'utilise du déodorant sans en regarder la composition.
- 66-Je porte du vernis à ongles.
- 67-J'utilise des lingettes antiseptiques.
- 68-Je préfère m'enduire de crème solaire plutôt que de porter chapeau et vêtements longs.
- 69-Mes savons parfumés et shampoings ne portent pas la mention « sans phtalate ni parabènes »
- 70-Je me lave les dents au dentifrice non écolabellisé.
- 71-J'utilise des détergents efficaces pour laver ma maison plutôt que du vinaigre blanc.
- 72-Mes produits d'entretien ne sont pas écolabellisés.
- 73-Je lave ma maison sans aérer simultanément.

Groupe E : LOISIRS, BRICOLAGE, JARDINAGE :

74-Je nage plusieurs fois par semaine dans une eau chlorée.

75-Je manipule des produits phytosanitaires (herbicides, insecticides, fongicides, engrais...) sans protection (masque, manches longues, lunettes, gants).

76-J'utilise des produits phytosanitaires non écolabellisés.

77-J'utilise des insecticides ou des sprays anti-moisissures à l'intérieur de ma maison.

78-Je traite mes animaux domestiques à l'aide de shampoings insecticides.

79-Je bricole dans ma maison, fenêtres fermées.

80-Je repeins moi-même la chambre de mon futur bébé.

81-J'utilise des peintures chimiques non écolabellisées.

82-Je n'attends pas plus de quelques jours avant de dormir dans ma chambre refaite à neuf.

83-J'utilise des peintures, colles, solvants organiques dans mes loisirs (poterie, réfection de meubles, fabrication de parfums, bougies...)

#### 4. Annexe 4 : Résultats ronde 1

Items validés ronde 1	SC	$\sigma$	Moy.	Me.
<b>A : Alimentation et cuisine</b>				
8-Je mange fréquemment du soja ou ses produits dérivés (lait de soja, tofu, steak végétal...)	0.9	1.146	3.95	4
9-Je réchauffe mon repas au micro-ondes dans des contenants plastiques	0.9	1.268	4.35	5
10-J'utilise les mêmes contenants alimentaires en plastique depuis des années	0.9	1.208	3.75	4
<b>B : Habitudes de vie, gestes quotidiens</b>				
38-J'aère moins de 10 minutes par jour mon logement.	0.9	1.322	4.2	5
43-Mes enfants ont des jouets en plastiques, sans mention précisant s'ils contiennent du BPA, PVC, ou Phtalates	0.9	1.196	3.8	4
44-Je donne des peluches à mes enfants sans les laver auparavant.	0.9	1.281	4.2	5
45-Je mets mes vêtements neufs sans les laver préalablement	0.9	1.273	4.4	5
<b>C : Lieu de vie, exposition professionnelle</b>				
54-J'habite dans une région polluée (métropoles, vallées encaissées...)	0.9	1.071	3.9	4
56-J'habite à proximité d'une usine de recyclage de matériel électronique	0.9	1.084	3.79	4
59-J'utilise des produits phytosanitaires dans mon activité professionnelle (agriculteurs, horticulteurs, élevage...)	0.9	1.234	4.45	5

60-J'utilise des solvants organiques ou des produits chimiques dans mon activité professionnelle (travailleurs en fonderie, métallurgie, usine de recyclage, fabricants de chaussures, de caoutchouc, de plastique, chimiste, infirmier, femme de ménage, esthéticienne, coiffeur...)	0.9	1.235	4.5	5
<b>D : Cosmétiques et produits d'entretien</b>				
67-J'utilise des lingettes antiseptiques	0.9	1.329	3.89	4
68-Je préfère m'enduire de crème solaire plutôt que de porter chapeau et vêtements longs.	0.9	1.218	3.7	4
71-J'utilise des détergents efficaces pour laver ma maison plutôt que du vinaigre blanc.	0.9	1.252	3.9	4
73-Je lave ma maison sans aérer simultanément.	0.9	1.095	4.4	5
<b>E : Loisirs, bricolage, jardinage</b>				
77-J'utilise des insecticides ou des sprays anti-moisissures à l'intérieur de ma maison.	0.9	1.261	4.42	5
78-Je traite mes animaux domestiques à l'aide de shampoings insecticides.	0.9	1.256	4.37	5

## 5. Annexe 5 : Résultats ronde 2

Items validés ronde 2	SC	$\sigma$	Moy.	Med.
1- Je mange des fruits et légumes, sans les laver ni les éplucher.	0.95	0.959	4.59	5
7-Qu'ils soient chauds ou froids, gras ou acides, je range les restes de repas dans des contenants plastiques dont je ne regarde pas la composition (PVC, BPA, Polystyrènes, Phtalates...)	1	0.811	4.57	5
8-Je garde mes poêles en téflon même lorsqu'elles sont rayées.	0.95	1.0779	4.47	5
12-Je bois fréquemment des boissons chaudes dans des gobelets en plastique	1	0.800	4.54	5
14-J'utilise pour cuisiner ou conserver des aliments des poteries ou des céramiques artisanales vernies importées hors Union Européenne.	0.9	1.296	4.18	5
15-Je fume du tabac ou suis victime de tabagisme passif ou consomme des substances illicites.	0.95	0.639	4.86	5
16-Je bois de l'alcool quotidiennement.	0.9	1.224	4.54	5
31-Je me chauffe au bois de cheminée à foyer ouvert sans en entretenir le conduit.	0.9	1.054	4.41	5
33-J'utilise pour parfumer mon logement des parfums d'ambiance de toutes sortes (encens, bougies parfumées , désodorisants en sprays, pots-pourris, diffuseur électriques...)	1	0.612	4.77	5

34-Je mets mes meubles neufs en place dans ma maison avant de les déballer et sans les aérer.	0.95	0.963	4.5	5
38-Mon logement date d'avant 1978 et les canalisations d'eau n'ont pas été refaites.	1	0.800	4.45	5
39-Ma peinture murale date de plus de 30 ans.	0.95	0.857	4.54	5
40-La VMC n'a pas été nettoyée par un professionnel depuis plus de 3 ans.	0.9	1.162	4.27	5
41-J'habite à côté d'une exploitation agricole conventionnelle.	1	0.658	4.64	5
43-J'habite à moins de 500 m d'une route à forte circulation.	0.9	1.152	4.23	5
46-j'utilise des cosmétiques non rinçables (déodorants, vernis à ongles, fond de teint, crème, maquillage...) et sans en regarder la composition.	1	0.745	4.65	5
47-J'utilise des cosmétiques (dentifrice, savons parfumés, shampoings, gel douche...) non écolabellisés ( <i>Ecolabel Européen, Nature et Progrès, BDIH, Cosmos, Natrue, Demeter, Ecocert, Cosmebio, Ecogarantie</i> )	0.95	0.995	4.24	5
48-Je me parfume quotidiennement.	1	0.796	4.33	5
52-Je manipule des produits phytosanitaires (herbicides, insecticides, fongicides, engrais...) sans protection (masque, manches longues, lunettes, gants).	1	0.213	4.95	5
53-J'utilise souvent des pesticides chez moi.	1	0.294	4.91	5
54-Je bricole dans ma maison, fenêtres fermées.	1	0.646	4.68	5
55-Nous repeignons la chambre du futur bébé avec des peintures chimiques (et non peinture à la chaux, ou de base aqueuse moins émissives).	0.9	1.255	4.36	5
56-Je n'attends pas plus de 48 heures avant de dormir dans ma chambre refaite à neuf.	0.95	0.926	4.57	5
57-J'utilise des peintures, colles, solvants organiques dans mes loisirs (poterie, réfection de meubles, fabrication de parfums, bougies...)	1	0.478	4.85	5

Items exclus ronde 2	SC	$\sigma$	Moy.	Med.
19-Je prends toujours un ticket de caisse après mes courses.	0.5	1.497	2.64	2.5
20-Je reste à coté du micro-onde alors qu'il chauffe.	0.54	1.582	2.86	3
23-Je bénéficie d'un compteur électrique <i>linky</i> .	0.4	1.595	2.45	2
24-Chez moi, la <i>Wifi</i> reste allumée toute la nuit.	0.54	1.489	2.86	3
26-Je laisse mon ordinateur allumé, chauffer toute la nuit.	0.45	1.717	2.62	2
29-Je n'enlève pas systématiquement mes chaussures en entrant dans la maison.	0.54	1.469	2.59	3
32-Je possède un thermomètre à mercure.	0.45	1.269	2.23	2
35-Mon mobilier date d'avant 2005.	0.4	1.239	2.2	2

## 6. Annexe 6 : Résultats ronde 3

Items validés en 3 <sup>e</sup> ronde	SC	$\sigma$	Moy.	Med.
1- Je mange principalement des légumes en boîte de conserve.	0.9	1.18	3.85	4
2-Je mange rarement des produits issus de l'agriculture biologique.	0.95	0.91	4.25	4.5
3-Je mange souvent des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...)	1	0.76	4.55	5
4-Je mange plus de deux fois par semaine des poissons d'eau douce ou des gros poissons de mer (requin, espadon, roussette, maquereau roi, thon...)	0.95	1.09	4.4	5
7- Je consomme de l'eau en bouteille plastique.	0.95	1.05	3.95	4
9-J'utilise de la vaisselle jetable en plastique.	0.9	1.29	3.9	4
10-Mon cuit-vapeur ou ma bouilloire électrique a un revêtement plastique.	0.9	1.29	4.25	5
17- Je fais le ménage moins d'une fois par semaine (balais ou aspirateur à filtre HEPA)	0.9	1.19	3.8	4
19-J'ai beaucoup de tapis, moquettes, tapisseries.	0.9	1.26	3.7	4
21-J'habite à proximité d'un incinérateur d'ordures ménagères.	0.95	0.93	4.35	5
22-Je fais de longs trajets journaliers en voiture, je passe du temps dans les encombrements.	0.9	1.26	3.85	4
23- Chez moi, l'utilisation de plusieurs cosmétiques, matin et soir est un rituel journalier.	0.9	1.21	4.1	5
24-Mes produits d'entretien ne sont pas écolabélisés ( <i>Ecolabel Européen, Nature et Progrès, Ecocert, Ecogarantie, Nordic Swan</i> )	0.95	1.02	3.9	4

## 7. Annexe 7 : Commentaires des experts à l'issu de la 1<sup>ère</sup> ronde

	Commentaires des experts	Modifications des items en conséquence
Chapitre A	<p>- « agriculture biologique » : avis divergents.  → il existe des pesticides dans les légumes bio, leur effets restent peu connu mais sont probablement néfastes.  → Toxicité moindre si issu de l'agriculture biologique pour d'autres, primordiale de privilégier le « bio ».  → tous en accord : LAYER ET EPLUCHER les légumes, qu'ils soient bio ou non.</p> <p>- utilisation de boites ou film plastique pour conserver les aliments  → pas un soucis si aliments froids et placé au réfrigérateur  → C'est le fait de réchauffer dans le contenant plastique qui libère des substances toxiques : il faut se concentrer sur le mode de cuisson/réchauffage des plats.</p> <p>- Suggestion d'ajouter un item sur la consommation de boissons chaudes dans des gobelets plastiques (distributeurs) : attitude fréquente.</p> <p>- tout régime restrictif non supplémenté peut être délétère, pas uniquement le régime végétalien.</p>	<p>- Item 1 : « Je mange des fruits et légumes <i>sans les éplucher ni les laver</i> ».</p> <p>- Item sur réchauffer son repas dans un contenant plastique : validé lors de cette première ronde</p> <p>- Items 3 &amp; 4 = item 3 : un seul item gardé car redondants « Je mange souvent des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...) »</p> <p>- Items 11, 12 &amp; 16 regroupés = item 7 : « Qu'ils soient chauds ou froids, gras ou acides, je range les restes de repas dans des contenants plastiques dont je ne regarde pas la composition (PVC, BPA, Polystyrènes, Phtalates...) »</p> <p>- Item 12 « Je bois fréquemment des boissons chaudes dans des gobelets en plastique. »</p> <p>- Item 5 « Je suis un régime <i>avec des restrictions alimentaires</i> sans supplémentation durant ma grossesse. »</p>
Chapitre B	<p>- Redondance des items sur tabac/tabagisme passif et substances illicites fumées.</p> <p>- temps passé au téléphone : 1h choisie d'après les données de la littérature  → même à partir de 30min cela peut avoir des conséquences.</p> <p>- Existence récente des compteur Linky  → émission de nombreuses ondes néfastes.</p> <p>- Fumée de cheminée toxique uniquement pour les voisins ou si mauvais tirage donc relargage à l'intérieur</p>	<p>- Item 15 « Je fume du tabac ou suis victime de tabagisme passif ou consomme des substances illicites. »</p> <p>- Item 22 : « Je passe plus de <i>trente minutes</i> par jour au téléphone portable sans kit mains libres et je ne l'éteins pas la nuit »</p> <p>- Item 23 « Je bénéficie d'un compteur électrique <i>linky</i>. »</p> <p>- Item 31 « Je me chauffe au bois de cheminée à foyer ouvert <i>sans en entretenir le conduit</i>. »</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tout parfum d'intérieur quel qu'il soit → nocif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Items 41 &amp; 42 = item 33 : « J'utilise pour parfumer mon logement des <i>parfums d'ambiance de toutes sortes</i> (encens, bougies parfumées, désodorisants en sprays, pots-pourris, diffuseur électriques...) »</li> </ul>
Chapitre C	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seule la peinture très vieille (plus de 30 ans) contient encore du plomb.</li> <li>- Préciser le type d'exploitation agricole : → exploitations «conventionnelles» plus à risque que les exploitation « biologiques ».</li> <li>- importance de l'exposition aux polluants dans l'enfance</li> <li>- axe routier et circulation routière → distance inférieur à 500m ET forte circulation → longs trajets quotidien en voiture</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Item 39 « Ma peinture murale date de <i>plus de 30 ans.</i> »</li> <li>- Item 41 « J'habite à côté d'une exploitation agricole <i>conventionnelle.</i> »</li> <li>- Item 42 « J'ai été en contact avec des pesticides dans ma jeunesse »</li> <li>- Item 43 « J'habite à <i>moins de 500 m</i> d'une route à forte circulation »</li> <li>- Item 45 «Je fais de longs trajets journaliers <i>en voiture</i>, je passe du temps dans les encombrements»</li> </ul>
Chapitre D	<ul style="list-style-type: none"> <li>regrouper les items de façon plus synthétique</li> <li>- écolabels : assez controversés → certains les considèrent fiables, tout en alarmant sur les labels marketing qui ne le sont pas. → d'autres préfèrent l'emploi du biologique → et enfin d'autres : les labels ne valent rien.</li> <li>- regrouper les cosmétiques en 2 groupes : → rinçables (shampoings, savons, gel douche...) → non rinçables (fond de teint, maquillage, déodorant, crème...)</li> <li>- le plus important : lire les étiquettes, la composition des produits utilisés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Items 62 &amp; 70 = item 47 «J'utilise des cosmétiques (dentifrice, savons parfumés, shampoings, gel douche...) non écolabélisés (<i>Ecolabel Européen, Nature et Progrès, BDIH, Cosmos, Natrue, Demeter, Ecocert, Cosmebio, Ecogarantie</i>) »</li> <li>- Items 61,63,65 &amp; 66 = item 46 « j'utilise des cosmétiques non rinçables (déodorants, vernis à ongles, fond de teint, crème, maquillage...) et sans en regarder la composition. »</li> </ul>
Chapitre E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- eau chlorée : → produits de dégradation qui sont toxiques : plus présents en piscine couverte. → le plus important est le rinçage efficace.</li> <li>- Ajouter notion de fréquence des pesticides et type d'utilisation.</li> <li>- Préciser le type de peinture utilisée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Item 51 « Je nage plusieurs fois par semaine dans une eau chlorée sans me rincer, à la piscine publique couverte. »</li> <li>- Item 53 « J'utilise souvent des pesticides chez moi »</li> </ul>

	<p>→ peintures à la chaux, ou de base aqueuse ou de label officiel de faible émission sont moins toxiques.</p> <p>- Exposition lorsqu'on dort dans une chambre après les travaux : délais de 48 heures précisé (souvent le délais indiqué sur les étiquettes)</p>	<p>- Item 55 « Nous repeignons la chambre du futur bébé avec des peintures chimiques (et non peinture à la chaux, ou de base aqueuse moins émissives). »</p> <p>- Item 56 « Je n'attends pas plus de 48 heures avant de dormir dans ma chambre refaite à neuf. »</p>
--	---	--

## 8. Annexe 8 : Commentaires des experts à l'issu de la 2<sup>e</sup> ronde

Chapitre A	<p>- Débat sur le « bio » toujours présent : → Importance de mentionner l'origine biologique ou non des aliments.</p> <p>- Poissons d'eau de mer &amp; rivière : → certains experts conseillent une conso &lt; 1/semaine → d'autres privilégient le poisson de mer riche en oméga 3</p> <p>- Parler des aliments ultra-transformés (barre chocolatés, plats préparés avec additifs...)</p> <p>- Eau en bouteille plastique : même neuve toxique car souvent exposé à la chaleur.</p> <p>- Préciser le contact avec la matière plastique de certains électroménagers.</p>	<p>- Item 2 : « Je mange rarement des produits issus de <i>l'agriculture biologique</i> ».</p> <p>- Item 4 « Je mange <i>plus d'une fois par semaine</i> des poissons d'eau douce ou des gros poissons de mer (requin, espadon, roussette, maquereau roi, thon...) »</p> <p>- Item 3 « Je mange souvent des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...) <i>ou des aliments ultra-transformés</i> (plats préparés, barres chocolatées...) »</p> <p>- Item 7 « Je consomme de l'eau en bouteille plastique »</p> <p>- Item 10 « Mon cuit-vapeur ou ma bouilloire électrique a un revêtement plastique <i>intérieur</i> »</p>
Chapitre B	<p>- Ménage : → Nombre de fois par semaine → utilisation de balais ou d'aspirateur à filtre HEPA. Filtre HEPA : aspire les particules fines et les COSV issus de l'air intérieur</p>	<p>- Item 17 : « Je fais le ménage <i>moins d'une fois par semaine</i> (balais ou aspirateur à filtre HEPA)</p>

Chapitre C	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contact pesticides : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Quel type de contact dans la jeunesse</li> <li>→ Distance lieu d'habitat et exploitation agricole conventionnelle (&lt;100m)</li> <li>→ Champs, cultures avec épandage ≠ élevage</li> </ul> </li> <li>- Pollution industrielle : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ différents types d'incinérateur, avec parfois filtres</li> <li>→ Parler des usines chimiques, industrie pétrolière, plasturgie, stockage des déchets dangereux...</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Item 20 « J'ai été en contact avec des pesticides dans ma jeunesse (par la profession des parents et/ ou du lieu de vie).</li> <li>-Items sur pollution atmosphérique (54 1<sup>er</sup> questionnaire) et industrielle par recyclage matériel électronique (55 1<sup>er</sup> questionnaire) : déjà validé en ronde 1.</li> <li>→ Pas d'études trouvées dans notre revue : item laissé tel quel.</li> </ul>
Chapitre D	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cosmétiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ nombre de produits</li> <li>→ zones corporelles</li> <li>→ fréquence d'utilisation</li> </ul> </li> <li>- la mention « sans » (phtalates, parabènes...) interdite au 01/7/2019</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Item 23 : « Chez moi, l'utilisation de <i>plusieurs</i> cosmétiques <i>matin et soir</i> est un rituel journalier. »</li> <li>- Suppression de l'item 49 sur les « sans »</li> </ul>
Chapitre E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecolabels peintures &amp; détergents : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pas tous équivalents, ne garantissent pas une composition moins toxique.</li> <li>→ Peintures classées « moins émissives » ne le sont pas forcément : les bases aqueuses ont des éthers de glycol reprotoxiques</li> </ul> </li> <li>- Attendre plus de 48 heures pour dormir dans chambre refaite à neuf !</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Items 55, 56 et 57 validés malgré tout</li> </ul>
Remarques d'ordre général	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comportements à risque trop explicites, le patient pourrait minimiser ses comportements.</li> <li>- Attention aux expositions difficilement modifiables (lieu d'habitation pollué, long trajet pour le travail...≠ cosmétiques, alimentation qui peuvent être changés plus facilement) = ne pas être anxiogène.</li> <li>-IMC, sous-poids, sur-poids, tour de taille etc...: facteur clinique, médical et pas environnemental</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Proposer des formulations positives de tous les comportements qu'ils soient à risque ou non, dans l'outil final, pour ne pas suggérer une réponse négative.</li> <li>→Suppression arbitraire de l'item sur l'IMC (18) car ne répond pas à la définition des facteurs environnementaux (=pathogènes externes) physique et chimique posée dans le protocole de recherche.</li> </ul>

## 9. Annexe 9 : Commentaires des experts à l'issu de la 3<sup>e</sup> ronde

	Commentaires des experts	Conséquences
Chapitre A	<p>-Restriction alimentaire sans supplémentation → préciser le type de restrictions → n'est pas un facteur environnemental</p> <p>-Vaisselle jetable → va être interdite → exposition moindre que pour l'eau en bouteille plastique</p> <p>-Consommation de gibier → marginale → fréquence ?</p> <p>-Rajouter les boissons sucrées type sodas (2 remarques)</p> <p>-Attention « rarement, « souvent » : préciser « plus d'une fois par semaine » ou « moins d'une fois par semaine »</p> <p>-Importance de la supplémentation en folates → diminuerait l'incidence de l'exposition aux organophosphorés et organochlorés</p> <p>-Activité sportive</p> <p>-Consommation de poissons → Recommandation : moins de 2 fois/semaine</p>	<p>=&gt;Item non validé. Controverse avec la ronde 1, car avait été modifié suite à une remarque inverse.</p> <p>=&gt;Item validé</p> <p>=&gt;Item non validé</p> <p>=&gt;L'item aurait pu être proposé. Trop lourd à rajouter dans un item préexistant.</p> <p>=&gt; « <i>Je mange des produits issus de l'agriculture biologique <b>moins d'une fois par semaine.</b> »</i> « <i>-Je mange <b>au moins une fois par semaine</b> des fast-foods[...]</i> »</p> <p>=&gt;Seule remarque dans ce sens, bibliographie à confirmer, n'est pas un facteur environnemental dans notre définition</p> <p>=&gt; n'est pas un facteur environnemental (facteur pathogène externe)</p> <p>=&gt;Item validé</p>
Chapitre B	<p>-Babyphone : → dépend si écoute vidéo ou non/ distance &lt;2m</p> <p>-Portable → dépend de l'organe proche du téléphone</p> <p>-Ondes en général : → Effet peu clair, non démontré, questions anxiogènes, confusion car facteurs environnementaux sont des molécules et non des phénomènes physiques.</p>	<p>=&gt;Item exposition aux ondes non validés Définitions polluant environnemental ?</p>

	-Lavage des mains à la solution hydro-alcoolique = hygiène et non santé environnementale (X2)	=>Item non validé
	-Consommation de café →Interêt ? pas notre sujet (X2)	=>Item non validé
Chapitre C	-Expo pesticides dans la jeunesse →culpabilisation et anxiogène, ce sont des expositions pour lesquelles les patients n'ont pas la main pour agir, pas d'intérêt (3 remarques)  -Proximité d'incinérateur d'ordures →Filtres contre PCB et dioxine (X2) →dépend des vents dominants →dépend de la distance →pollution industrielle au sens large  -meubles en contreplaqué →neuf ou non ?  -Exposition professionnelle : →pour l'un : généraliste pas capable d'expertiser si profession à risque donc consulter systématiquement le service de santé au travail →1 expert pas d'accord pour contacter la santé au travail mais plutôt médecin engagé dans l'environnement →professionnels de la santé au travail ne sont pas formés en santé environnementale ( X3) →certains préfèrent consultation en santé environnementale et si risque : médecine du travail →Faire au cas par cas ; femmes qui se disent exposées (solvants, métaux lourds, pesticides) ne le sont en réalité peu fréquemment (cf cohorte ELFE et PELAGIE)	=>Item non validé  =>Item validé A nuancer dans la discussion avec le patient ?  =>Item non validé Déjà une proposition validée en ronde 2 sur le déballage des meubles neufs  =>Controverse +++ (cf entretien compréhensif)  Peut-être laissé faire le professionnel de santé au cas par cas, en fonction de son bon sens ?
Chapitre D	-Rituel journalier du cosmétique →Exposition différente selon cosmétique (pas de risque si naturel : huile végétale, argile...) →Usage des cosmétiques devraient être interdit pendant la grossesse !  -Produits d'entretien :	=>Laisser tel quel car validé  =>Item validé

	<p>→ Proposition de « Je range mes produits d'entretien dans la cuisine »</p> <p>→ Privilégier savon de Marseille, savon noir, vinaigre blanc et bicar de soude car écolabels pas fiables</p>	<p>=&gt; Une seule remarque dans ce sens</p> <p>=&gt; Controverse écolabel</p>
Chapitre E	<p>- Exposition piscine publique couverte</p> <p>→ ne pas se rincer est plutôt une question d'hygiène que de santé environnementale</p> <p>→ l'exposition aux chloramines est respiratoire</p> <p>→ Ne pas décourager à faire de l'activité physique</p>	<p>=&gt; Item non validé</p>
Commentaires d'ordre général	<p>- Proposition des items suivants : « J'évolue dans un milieu anxigène » ; « Je suis stressée » ; « Je subis des violences conjugales » car les émotions entraînent des molécules de stress traversant le placenta</p> <p>- Place des applications mobiles indépendantes : <i>Que!Cosmetic, Cleanbeauty...</i> et des associations de consommateurs</p> <p>- Accorder un score différent en pré et post-conceptionnel (pas la même expo si OH pendant la grossesse ou après la naissance si pas allaité)</p>	<p>=&gt; Définition des polluants environnementaux : pathogène externe, facteurs psychologique et émotionnels ne sont pas pris en compte dans notre travail</p> <p>=&gt; A développer en deuxième partie d'entretien, lorsqu'on cherche des solutions pour éduquer les patients ?</p> <p>=&gt; Appliquer notre score aux couples en désir de grossesse, femmes enceintes et mères allaitantes ?</p>

## 10. Annexe 10 : Outil à l'intention des praticiens

### Habitudes de vie, gestes quotidiens

- 1- J'aère au moins 10 minutes par jour mon logement.
- 2- Mes enfants ont des jouets en plastiques, sans mention précisant s'ils contiennent du BPA, PVC, ou Phtalates.
- 3- Je lave les peluches avant de les donner à mes enfants.
- 4- Je lave mes vêtements neufs avant de les porter.
- 5- Je fume du tabac ou suis victime de tabagisme passif ou consomme des substances illicites.
- 6- Je bois de l'alcool quotidiennement.
- 7- Je me chauffe au bois de cheminée à foyer ouvert sans en entretenir le conduit.
- 8- J'utilise pour parfumer mon logement des parfums d'ambiance de toutes sortes (encens, bougies parfumées, désodorisants en sprays, pots-pourris, diffuseur électriques...)
- 9- Je déballe et aère mes meubles neufs avant de les mettre en place dans ma maison.
- 10- Je fais le ménage au moins une fois par semaine (balais ou aspirateur à filtre HEPA)

### Alimentation, cuisine

- 1- Je lave ou j'épluche mes fruits et légumes, avant de les manger.
- 2- Je mange rarement du soja ou ses produits dérivés (lait de soja, tofu, steak végétal...)
- 3- Je bois fréquemment des boissons chaudes dans des gobelets en plastique.
- 4- Qu'ils soient chauds ou froids, gras ou acides, je range les restes de repas dans des contenants plastiques dont je ne regarde pas la composition (PVC, BPA, ~~Polystyrène~~, Phtalates...).
- 5- Je garde mes poêles en téflon même lorsqu'elles sont rayées.
- 5- J'utilise pour cuisiner ou conserver des aliments des poteries ou des céramiques artisanales vernies importées hors Union Européenne.
- 7- Je réchauffe mon repas au micro-ondes dans des contenants plastiques (~~Superware~~, plats préparés...).
- 8- J'utilise les mêmes contenants alimentaires en plastique depuis des années.
- 9- Je mange principalement des légumes en boîte de conserve.
- 10- Je mange des produits issus de l'agriculture biologique moins d'une fois par semaine
- 11- Je mange au moins une fois par semaine des fast-foods (pizza à emporter, burger, indien et asiatique...)
- 12- Je mange plus de deux fois par semaine des poissons d'eau douce ou des gros poissons de mer (requin, espadon, rousette, maquereau roi, thon...)
- 13- Je consomme de l'eau en bouteille plastique.
- 14- J'utilise de la vaisselle jetable en plastique.
- 15- Mon cuit-vapeur ou ma bouilloire électrique a un revêtement plastique

### Lieu de vie, exposition professionnelle

- 1- J'habite dans une région polluée (métropoles, vallées encaissées...)
- 2- J'habite à proximité d'une usine de recyclage de matériel électronique.
- 3- J'utilise des produits phytosanitaires dans mon activité professionnelle (agriculteurs, horticulteurs, élevage...)
- 4- J'utilise des solvants organiques ou des produits chimiques dans mon activité professionnelle (travailleurs en fonderie, métallurgie, usine de recyclage, fabricants de chaussures, de caoutchouc, de plastique, chimiste, infirmier, femme de ménage, esthéticienne, coiffeur...)
- 5- Mon logement date d'avant 1978 et les canalisations d'eau n'ont pas été refaites.
- 6- Ma peinture murale date de plus de 30 ans.
- 7- Je fais nettoyer ma VMC par un professionnel tous les 3 ans.
- 8- J'habite à côté d'une exploitation agricole conventionnelle.
- 9- J'habite à moins de 500 m d'une route à forte circulation.
- 10- J'ai beaucoup de tapis, moquettes, tapisseries.
- 11- J'habite à proximité d'un incinérateur d'ordures ménagères.
- 12- Je fais de longs trajets journaliers en voiture, je passe du temps dans les encombrements.

**Recueillir le secteur d'activité et la profession**

### Cosmétiques, produits d'entretien

- 1- J'utilise des lingettes antiseptiques.
- 2- Je préfère porter chapeau et vêtements longs plutôt que m'enduire de crème solaire.
- 3- J'utilise des détergents efficaces pour laver ma maison plutôt que du vinaigre blanc.

- 4- Je lave ma maison en aérant simultanément.
- 5- J'utilise des cosmétiques non ~~rincables~~ (déodorants, vernis à ongles, fond de teint, crème, maquillage...) et sans en regarder la composition.
- 6- J'utilise des cosmétiques (dentifrice, savons parfumés, shampoings, gel douche...) ~~écobélisés~~ (Ecolabel Européen, Nature et Progrès, BDH, Cosmos, ~~Nature~~, Demeter, Ecocert, Cosmebio, ~~Ecogarantis~~)
- 7- Je me parfume quotidiennement.
- 8- Chez moi, l'utilisation de plusieurs cosmétiques, matin et soir est un rituel journalier.
- 9- Mes produits d'entretien sont ~~écobélisés~~ (Ecolabel Européen, Nature et Progrès, Ecocert, ~~Ecogarantis~~, Nordic Swan)

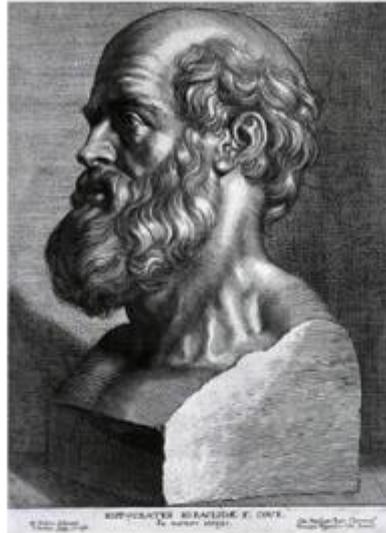
### Loisirs, bricolage, jardinage

- 1- J'utilise des insecticides ou des sprays anti-moisissures à l'intérieur de ma maison.
- 2- Je traite mes animaux domestiques à l'aide de shampoings insecticides.
- 3- Je manipule des produits phytosanitaires (herbicides, insecticides, fongicides, engrais...) sans protection (masque, manches longues, lunettes, gants).
- 4- J'utilise souvent des pesticides chez moi.
- 5- Je bricole dans ma maison, fenêtres fermées.
- 6- Nous repeignons la chambre du futur bébé avec des peintures chimiques (et non peinture à la chaux, ou de base aqueuse moins émissives).
- 7- J'attends au moins 48 heures avant de dormir dans ma chambre refaite à neuf.
- 8- J'utilise des peintures, colles, solvants organiques dans mes loisirs (poterie, réfection de meubles, fabrication de parfums, bougies...)

## 11. Annexe 11 : Bibliographie

1. Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. Developmental origins of health and disease (DOHaD). *Jornal de Pediatria*. 2007;83(6):494-504.
2. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease: new insights. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008;102(2):90-3.
3. Junien C, Panchenko P, Pirola L et al. Le nouveau paradigme de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD) - Épigénétique, environnement : preuves et chaînons manquants. *Med Sci (Paris)* 2016 ; 32 : 27–34. Disponible sur: <https://doi.org/10.1051/medsci/20163201006>
4. Fénichel P. Environnement, exposition fœtale et reproduction. *mt médecine de la reproduction* 2007 ; 9 (2) : 98-104.
5. Ho S-M, Cheong A, Adgent MA, Veevers J, Suen AA, Tam NNC, et al. Environmental factors, epigenetics, and developmental origin of reproductive disorders. *Reprod Toxicol*. 2017;68:85-104.
6. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J. Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. *Hum Reprod*. mai 2009;24(5):1200-5.
7. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis GM, Toppari J, Andersson A-M, Eisenberg ML, et al. Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility. *Physiol Rev*. janv 2016;96(1):55-97.
8. Maternal exposure to domestic hair cosmetics and occupational endocrine disruptors is associated with a higher risk of hypospadias in the offspring. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017;14(1), 27.
9. Xu C, Liu Q, Liu H, Héroux P, Zhang Q, Jiang Z-Y, et al. Low Serum Testosterone Levels Are Associated with Elevated Urinary Mandelic Acid, and Strontium Levels in Adult Men According to the US 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE*. 2015;10(5).
10. Torjusen H, Brantsaeter AL, Haugen M, Alexander J, Bakketeig LS, Lieblein G, et al. Reduced risk of pre-eclampsia with organic vegetable consumption: results from the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMJ Open*. 10 sept 2014;4(9):1-11.
11. Garabiol-Furet M-D. Principe de précaution et politiques de santé publique. *adsp*2004;(48):4-7.

12. Cancer et environnement.Principe de précaution [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/300-Principe-de-precaution.ce.aspx>
13. INSERM. Reproduction et environnement [Internet]. 2011 [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/221>
14. INSERM. Pesticides : Effets sur la santé [Internet]. 2013 [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4819>
15. Kortenkamp A, Martin O, Faust M et al. State of the art assessment of endocrine disrupters. Final Report 2011. Disponible sur:  
  
[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota\\_edc\\_final\\_report.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf)
16. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int J Gynaecol Obstet.* déc 2015;131(3):219-25.
17. Constantin E. Santé environnementale, grossesse et nouveau-né. Evaluation des connaissances et pratiques des médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres de Pau et de son agglomération. [Thèse de doctorat de médecine]Bordeaux: Faculté de médecine; 2018.
18. Western States PEHSU. A Story of Health - A Multi-media eBook [Internet]. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur: <https://wspehsu.ucsf.edu/main-resources/for-clinical-professionals/training/a-story-of-health-a-multi-media-ebook/>
19. Bourree F, Michel P, Salmi LR. Méthodes de consensus : revue des méthodes originales et de leurs grandes variantes utilisées en santé publique. *Revue d'épidémiologie et de santé publique.*2008;58:415-23.
20. Université de Liège. Cours de statistique - chapitre 3 [Internet]. [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: [http://www.astro.ulg.ac.be/cours/magain/STAT/Stat\\_Main\\_Fr/Chapitre3.html](http://www.astro.ulg.ac.be/cours/magain/STAT/Stat_Main_Fr/Chapitre3.html)
21. Baille P, Fallery B, Girard A. La méthode Delphi pour définir les accords et les controverses : applications à l'innovation dans la traçabilité et dans le e-recrutement. In: 18ème Colloque de l'Association Information et Management (AIM) [Internet]. Lyon, France; 2013 [cité 28 mai 2019]. p. 1-22. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00845535>



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## Résumé

**Contexte :** La question des polluants environnementaux et de leur impact sur la santé, en particulier sur la reproduction est de plus en plus préoccupante : de nombreuses pathologies pourraient trouver leurs origines dans l'exposition environnementale dès la période périconceptionnelle (*Developmental Origins of Health and adult Disease*). Malgré ces avancées scientifiques, les recommandations de la Haute Autorité de Santé autour de la consultation préconceptionnelle datent de septembre 2009 et les professionnels de santé semblent démunis quant aux conseils de prévention à délivrer à leurs patients.

**Objectif :** L'objectif principal de cette étude était d'élaborer un questionnaire de repérage des comportements à risque pour la reproduction en santé environnementale.

**Méthodes :** Les comportements du quotidien, susceptibles d'entraîner des troubles de la reproduction par leur exposition aux polluants environnementaux ont été recensés lors d'une revue narrative de la littérature de mars à septembre 2019. La liste des comportements à risque a ensuite été soumise à l'avis d'un panel d'experts selon la méthode semi-quantitative Delphi. Les items avec un score de concordance  $SC \geq 0.9$  (consensus fort) étaient sélectionnés pour l'outil final. L'étude s'est déroulée sur 5 mois, de juin à octobre 2019, et comportait 3 rondes.

**Résultats :** Vingt-cinq experts ont été sélectionnés. Au minimum 80% ont répondu à chaque ronde. Cette étude a permis d'identifier 54 comportements du quotidien à éviter dans la période périconceptionnelle. L'exposition professionnelle aux solvants, le manque d'aération du logement et le fait de chauffer les plastiques alimentaires font partie des comportements les plus à risque.

**Conclusion :** Les comportements à risque ont été synthétisés sous forme d'un questionnaire à adresser aux patients par le professionnel de santé en soins primaire. Il s'agit d'un outil original et précurseur, qui pourrait être une aide précieuse et fiable au cabinet. Le prochain travail serait d'étudier sa mise en application.

**Mots Clés :** exposition environnementale, trouble de la reproduction, santé environnementale